

И. А. ЭСКИН и Ю. Б. СКЕБЕЛЬСКАЯ

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГОНАДОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА ПРИ ТОРМОЖЕНИИ ЕЕ ТИРЕОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 20 IX 1948)

Передняя доля гипофиза представляет собой сложную эндокринную железу, обладающую тропными функциями, посредством которых она регулирует деятельность других эндокринных желез. Естественно возникает вопрос, каковы взаимоотношения между тропными функциями передней доли гипофиза. Имеет ли место взаимозависимость тропных функций внутри передней доли гипофиза и каков характер этой зависимости? Изучение зависимости одной функции гипофиза от другой представляет интерес с разных точек зрения. Оно прежде всего позволит предсказать, какие функциональные изменения передней доли гипофиза можно ожидать при нарушении одной из ее тропных функций и, следовательно, какие изменения могут при этом наступить в эндокринных железах, тропно зависящих от передней доли. Изучение взаимосвязи между функциями гипофиза должно пролить свет и на вопрос о специфичности тропных гормонов передней доли гипофиза, что до сих пор некоторыми авторами подвергается сомнению (1-3).

В настоящем сообщении излагаются результаты работы по выяснению зависимости гонадотропной активности передней доли гипофиза от состояния ее тиреотропной функции.

Опыты проводились на незрелых и половозрелых самках — крысах. В 4 сериях опытов у крыс экспериментально вызывалось торможение тиреотропной функции гипофиза путем кормления их в течение 10—27 дней высушенной щитовидной железой в дозе 75—100 мг в день. Тиреотропная функция гипофиза определялась по весу и микроструктуре щитовидной железы, а также в тесте на цыплятах (4). Гипофизы с пониженной тиреотропной функцией подверглись дальнейшему изучению и была определена их гонадотропная активность.

Из табл. 1 видно, что во всех 4 группах опытных крыс, получавших в течение 10—27 дней ежедневно 75—100 мг тиреоидина, вес щитовидной железы был снижен в сравнении с весом железы у нормальных контрольных крыс, не подвергшихся никакой обработке. Разница в весе статистически достоверна. Гистологическое изучение щитовидных желез этих крыс показало, что они находятся в состоянии резкой гиподисфункции. Плоский, железистый эпителий, крупные, растянутые фолликулы, заполненные плотным коллоидом. У контрольных крыс щитовидная железа слегка возбуждена. Стенки фолликулов состоят из кубических эпителиальных клеток, коллоид вакуолизирован. Таким образом, судя по снижению веса щитовидной железы, а также по изменению ее микроструктуры, можно говорить о гиподисфункциональном состоянии щитовидной железы крыс, получавших тиреоидин. Определение тиреотропной активности гипофиза этих крыс показывает, что причиной такого состояния является торможение тиреотропной функции гипофиза.

В табл. 2 приведены результаты испытаний содержания тиреотропного гормона в гипофизах крыс, получавших тиреоидин. Испытание

Таблица 1

Вес щитовидных желез крыс, получавших тиреоидин

№ серий	Число крыс	Доза тиреоидина в день в мг	Дата опыта	Вес тела к началу опыта в г	Вес тела к концу опыта в г	Средн. вес щитовидн. железы, отнесен. к 100 г веса тела	$M_{diff} \pm m_{diff}$
1	20	100	18 XI—28 XI	65,0	77,0	$11,5 \pm 0,5$	} $2,5 \pm 0,6$
	24	—	18 XI—28 XI	68,0	81,0	$14,0 \pm 0,5$	
2	35	75	11 XII—2 I	79,2	82,0	$13,3 \pm 0,5$	} $1,6 \pm 0,7$
	31	—	11 XII—2 I	77,5	103,2	$14,9 \pm 0,5$	
3	36	75	20 I—11 II	110,0	121,8	$8,8 \pm 0,03$	} $2,8 \pm 0,2$
	40	—	20 I—11 II	110,5	129,6	$11,6 \pm 0,2$	
4	9	100	20 IV—25 V	154,0	159,0	$7,6 \pm 0,4$	} $10,4 \pm 0,6$
	11	—	28 IV—25 V	—	136,0	$18,0 \pm 0,5$	

производилось путем 4-кратных инъекций суспензии, содержащей вещество гипофиза, 7—10-дневным цыплятам в течение 5 дней, с последующим вскрытием и взвешиванием щитовидных желез. Средний вес щитовидной железы цыпленка в наших опытах равен 2,2—2,7 мг. При введении цыпленку в течение 5 дней 6,0 мг вещества гипофиза нормальной крысы вес щитовидной железы повышается до 5,2—5,7 мг, т. е. увеличивается более, чем в 2 раза. Инъекция 8,0 мг вещества гипофиза увеличивает вес щитовидной железы до 13,2 мг. В то же время инъекции цыплятам суспензии, содержащей 6,0 мг вещества гипофиза крысы, получавшей тиреоидин, почти не дают увеличения веса щитовидной железы. Так, в первой серии вес щитовидной железы цыплят, получавших вещество гипофиза опытных крыс, был равен 3,3 мг, т. е. всего на 0,7 мг превышал вес железы контрольных цыплят, не получавших инъекции. Во второй серии вес щитовидной железы цыплят, получавших гипофиз опытных крыс, был равен весу щитовидной железы контрольных цыплят (2,6—2,7 мг). В третьей серии вес щитовидной железы цыплят под влиянием вещества гипофиза опытных крыс в дозе 8,0 мг равнялся 3,3 мг, а вес щитовидной железы цыплят, получавших ту же дозу гипофиза контрольных крыс, 13,2 мг.

Таким образом, испытание на цыплятах показало резкое уменьшение содержания тиреотропного гормона в гипофизах крыс, обработанных тиреоидином. Это уменьшение, не позволяющее практически уловить разницу между весом щитовидных желез опытных и контрольных (не получавших вещества гипофиза) цыплят, сопровождается также уменьшением выделения тиреотропного гормона в кровь, на что указывает микроструктура и вес щитовидной железы крыс. Следовательно, мы можем утверждать, что в наших опытах гипофизы крыс, получавших тиреоидин, обладали сильно пониженной тиреотропной функцией.

Исследование гонадотропной активности гипофизов крыс с пониженной тиреотропной функцией производилось на инфантильных мышах весом в 7—8 г. Каждая мышь на протяжении 2 дней получала 5 инъекций суспензии, содержащей вещество гипофиза общей дозой в 5,0 и 5,5 мг.

Как видно из табл. 3, вес матки опытных и контрольных мышей всех серий опыта был одинаков. Небольшие колебания в 1—3 мг лежат в пределах ошибки, допускаемой методикой препаровки органа. Вес матки является реакцией на фолликулин и служит критерием фолликулостимулирующей активности гипофиза. Отсутствие изменений в весе матки, повторяющееся во всех 4 группах опытных животных, свидетельствует об отсутствии изменений в фолликулостимулирующей активности гипофизов крыс с пониженной тиреотропной функцией. На это указывает также и процент мышей, реагировавших течкой в опытных

Таблица 2

Тиреотропная активность гипофизов крыс, получавших тиреоидин в дозе 75—100 мг в день

№ серии		Число щыпят	Доза вещества гипофиза в мг	Средн. вес щитовидн. желез в мг
1	Контроль . . . . .	11	6,0	5,7
	Опыт . . . . .	11	6,0	3,3
	Контроль . . . . .	7	—	2,6
2	Контроль . . . . .	17	6,0	5,2
	Опыт . . . . .	14	6,0	2,6
	Контроль . . . . .	7	—	2,7
3	Контроль . . . . .	4	6,0	5,7
	Опыт . . . . .	6	6,0	3,3
	Контроль . . . . .	11	—	2,2
4	Опыт . . . . .	7	8,0	3,3
	Контроль . . . . .	5	8,0	13,2

Таблица 3

Гонадотропная активность гипофизов крыс, получавших тиреоидин в дозе 75—1,0 мг в день

№ серии		Число мышей	Доза вещества гипофиза в мг	Число мышей, реагирующих		Средн. вес яичника в мг	Средн. вес матки в мг
				точкой	образов. желтых тел		
1	Опыт . . . . .	9	5,0	9	2	2,7	19,0
	Контроль . . . . .	13	5,0	11	2	2,6	18,0
2	Опыт . . . . .	12	5,5	12	6	2,3	26,4
	Контроль . . . . .	9	5,5	9	3	2,1	25,3
3	Опыт . . . . .	18	5,0	16	1	2,6	20,4
	Контроль . . . . .	18	5,0	13	3	2,8	17,4
4	Опыт . . . . .	9	5,5	4	—	2,3	14,0
	Контроль . . . . .	9	5,5	5	—	2,9	14,0

и контрольных группах. Обращает на себя внимание отсутствие заметных изменений в весе яичников опытных и контрольных мышей, а также в количестве желтых тел и кровяных точек. Имеющиеся небольшие колебания не носят закономерного характера и присущи контрольным и опытным мышам.

Все это свидетельствует о том, что гипофизы крыс с пониженной тиреотропной функцией по своей лютеинизирующей способности, как и фолликулостимулирующей, не отличаются от гипофизов нормальных крыс. Отсутствие изменений в гонадотропной активности гипофизов таких крыс может быть прослежено и на половой системе этих животных, которая отражает состояние гонадотропной функции гипофиза.

Как видно из табл. 4, вес яичников сходен в опытных и контрольных группах. Процент опытных животных, имевших желтые тела, мало отличается от процента контрольных животных с желтыми телами. Желтые тела у крыс, обработанных тиреоидином, как и у крыс не обработанных, функционально не активны, на что указывает циклическое наступление точки с интервалом в 3—6 дней, а также структура эндометрия.

Таким образом, наши опыты показывают, что торможение продукции тиреотропного гормона гипофиза кормлением крыс высушенной щитовидной железой не отражается на его гонадотропной функции. Они также указывают, что гипертиреоидное состояние, вызванное у

Таблица 4

Вес яичников и матки крыс, получавших тиреоидин в дозе 75—100 мг в день

№ серии		Число животных	Вес тела к концу опыта в г	Вес яичника в мг, отнесен. к 100 г веса тела	Вес матки в мг, отнесен. к 100 г веса тела	% животных, у которых были желтые тела
1	Опыт . . . . .	20	77,0	14,8 ± 0,6	35,0 ± 2,5	—
	Контроль . . . . .	24	81,0	16,6 ± 0,7	40,8 ± 2,5	—
2	Опыт . . . . .	35	82,0	21,7 ± 0,4	44,0 ± 1,7	20,0
	Контроль . . . . .	31	108,2	20,0 ± 0,6	55,8 ± 4,6	32,0
3	Опыт . . . . .	36	121,8	27,5 ± 2,1	78,0 ± 5,5	61,0
	Контроль . . . . .	40	129,6	23,3 ± 2,0	87,0 ± 7,1	65,0
4	Опыт . . . . .	9	159,0	38,0 ± 7,0	82,0 ± 7,5	77,7
	Контроль . . . . .	11	136,0	38,0 ± 2,7	127,3 ± 5,0	81,8

крысы кормлением щитовидной железой в дозе 75—100 мг, не изменяет фолликулостимулирующей и лютеинизирующей способности гипофиза, что не согласуется с некоторыми литературными данными (5, 6).

Следует обратить внимание, что в наших опытах во всех 4 сериях наблюдалось некоторое торможение веса матки крыс, получавших тиреоидин, особенно резко выступившее у животных 4-й серии. Так как в опытах на мышах было установлено, что под влиянием тиреоидина фолликулостимулирующая способность гипофиза не страдает, то, видимо, понижение веса матки следует приписать прямому действию тиреоидина. Дополнительным указанием в пользу этого предположения могут служить результаты следующего опыта. У крыс, находившихся при температуре ниже нуля, вес матки составлял 110,0 мг, а у крыс, находившихся при комнатной температуре, 157 мг. Кормление тиреоидином крыс, находившихся при температуре ниже нуля, понизило вес матки до 69 мг.

Таким образом, в условиях низкой температуры тиреоидин оказывает более сильное неблагоприятное влияние на матку, хотя и в этом случае гонадотропная активность гипофиза крыс, получавших тиреоидин, и контрольных была одинакова. Поэтому мы считаем возможным говорить о прямом тормозящем влиянии тиреоидина на вес матки.

Отсутствие изменений в продукции фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов при резком понижении продукции тиреотропного гормона не дает оснований присоединиться к мнению о моногормональном тропном начале, образуемом базофильными клетками, посредством которого осуществляется гонадотропная и тиреотропная функция (1). Ряд авторов считает, что местом образования лютеинизирующего гормона являются эозинофильные клетки (7). Кормление крыс тиреоидином ведет к усилению эозинофильного аппарата (8). Однако отсутствие изменений в продукции лютеинизирующего гормона у крыс, получавших тиреоидин, ставит перед нами вопрос, в какой мере справедливо допущение, что лютеинизирующий гормон вырабатывается эозинофильными клетками передней доли гипофиза.

Всесоюзный институт  
экспериментальной эндокринологии

Поступило  
17 IX 1948

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. Войткевич, Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 117 (1946). <sup>2</sup> А. Войткевич, 7-й Всес. съезд физиол., биохим., фармак., Доклады, 580, 1947.  
<sup>3</sup> Н. Медведева, Экспериментальная эндокринология, изд. АН УССР, 1946.  
<sup>4</sup> Я. Кабак и Н. Ляпин, Бюлл. эксп. биол. и мед., 5, № 4, 338 (1938).  
<sup>5</sup> J. Chu, Endocrinology, 34, No. 2, 90 (1944). <sup>6</sup> C. Weichert and R. Boyd, Anat. Rec., 58, 55 (1933). <sup>7</sup> A. Severinghaus, Physiol. Rev., 17, 566 (1937).  
<sup>8</sup> A. Severinghaus, Sex and Internal Secretion, 1939.