

Я. Д. КИРШЕНБЛАТ

**ДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА РЫБ НА САМОК  
МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 31 III 1949)

До сих пор никому не удавалось вызвать изменения в яичниках млекопитающих при введении им вещества гипофиза рыб. Дель-Кастильо и Новелли (1) получили у инфантильных самок крыс при одновременном введении мочи беременных женщин и вещества гипофиза от четырех видов бразильских рыб значительно более слабое увеличение веса яичников, чем при введении мочи беременных без вещества гипофиза. Гистологическое исследование яичников подопытных крыс этими авторами не было произведено.

Установление чувствительности самок окуня (2) и вьюна (3) к гонадотропным гормонам человека, естественно, возбудило вопрос о возможности действия не только гонадотропных гормонов млекопитающих на рыб, но и гонадотропных гормонов гипофиза рыб на млекопитающих. Для выяснения этого вопроса я вводил вещество гипофиза рыб самкам мышей, крыс и кроликов и изучал изменения, происходящие в их половой системе. После первых неудачных попыток вызвать изменения в яичниках инфантильных мышей имплантацией свежих гипофизов вьюна, я решил испробовать для этой цели гипофизы сазана, обладающие высокой гонадотропной активностью при действии на рыб.

В дальнейших опытах мною употреблялись ацетонированные гипофизы волжского сазана (*Syrpinus sagrio L.*)\*, причем в 1 мг порошка этих гипофизов содержалось по 5 «вьюновых единиц» гонадотропного гормона (4). Ацетонированные гипофизы тщательно растирались в фарфоровой ступке в небольшом количестве стерильного физиологического раствора и полученная суспензия инъецировалась подопытным животным. Контрольные животные получали соответствующие инъекции стерильного физиологического раствора.

В первой серии опытов (сентябрь 1948 г.) вещество ацетонированных гипофизов сазана однократно инъецировалось подкожно инфантильным самкам белых мышей весом от 6,8 до 8,0 г. 20 мышей были разделены на 4 равные группы. Мыши первой группы получили инъекцию вещества одного гипофиза сазана (в среднем по 2,4 мг на мышшь), мыши второй группы — вещество одного гипофиза (в среднем по 3,6 мг на мышшь), третьей группы — вещество двух гипофизов (в среднем по 6,4 мг на мышшь), четвертой группы — инъекцию физиологического раствора (контроль). Ежедневно исследовались влагалищные мазки, но ни у подопытных, ни у контрольных мышей ни разу не было отмечено на-

\* Гипофизы заготовлены в районе Астрахани в ноябре 1947 г. и любезно представлены мне Б. Н. Казанским и Г. М. Персовым.

ступления течки. Через 120 час. после инъекции мыши были вскрыты, яичники, яйцеводы и матки взвешены на аналитических весах и зафиксированы для гистологического исследования.

Взвешивание внутренних половых органов показало, что у мышей, получивших вещество гипофиза сазана, вес яичников, яйцеводов и матки не больше, чем у контрольных мышей того же веса и возраста. У двух подопытных мышей имелась ясно выраженная гиперемия яичников. Микроскопическое исследование яичников обнаружило, что у инфантильных мышей, получивших инъекции вещества гипофиза сазана, имеется много крупных фолликулов, часть которых содержит полость различных размеров. У одной мыши был обнаружен зрелый фолликул с большой полостью, в которую вдавался *simulus oorphogus* с яйцом. У контрольных мышей крупных фолликулов оказалось значительно меньше, они имели меньшие размеры и никогда не содержали полости.

Таким образом, несмотря на отсутствие увеличения размеров яичников, стимулирующее действие гипофиза сазана на яичники инфантильных мышей сказалось в росте и созревании фолликулов до полной подготовки их к овуляции. При этом матка и влагалище мышей остались инфантильными.

Предполагая, что в предыдущей серии опытов введенного гонадотропного гормона гипофиза рыб было достаточно для вызывания созревания фолликулов, но мало для стимуляции выработки фолликулина, я инъцировал инфантильным мышам вещество 3, 4 и 5 гипофизов сазана (соответственно 9, 13 и 16 мг), причем через 100 час. после инъекции установил у них также образование полости в фолликулах яичников, но не мог обнаружить увеличения размеров матки и наступления течки.

В другой серии опытов (декабрь 1948 г.) 14 инфантильным мышам весом от 5,2 до 7,9 г (средний вес 6,33 г) была инъцирована подкожно суспензия из одного гипофиза сазана (по 4,07 мг на мышь), 14 контрольным мышам весом от 5,3 до 7,9 г (средний вес 6,34 г) подкожно инъцировался физиологический раствор. Мыши были вскрыты через 100 час. после инъекции. Средний вес яичников мышей, получивших инъекции вещества гипофиза сазана, оказался лишь на 0,68 мг выше среднего веса яичников контрольных мышей. При гистологическом исследовании их яичников удалось установить увеличение числа и размеров крупных фолликулов у 6 подопытных мышей, а небольшая полость была обнаружена в фолликулах только у одной мыши. Чтобы установить, почему результаты этой серии опытов оказались менее четкими, чем результаты первой серии, и не зависели ли они от меньшей чувствительности использованных для опытов мышей к гонадотропным гормонам, одной белой мыши из той же мышиной семьи (весом в 7,6 г) была инъцирована суспензия из 3 гипофизов сазана, общим весом в 9 мг; через 100 час. после инъекции в ее яичниках оказались крупные фолликулы, содержащие полость.

Следующие опыты производились на белых крысах. Трех инфантильным самкам крыс весом в 27—38 г в течение 4 дней по одному разу в день подкожно вводилась суспензия из одного гипофиза сазана. Каждая из этих крыс получила в среднем всего по 16,6 мг ацетонированного вещества гипофиза. Ежедневно исследовались влагалищные мазки, но ни в одном случае не наблюдалось течки. Через 120 час. после первой инъекции крысы были вскрыты. Вес внутренних половых органов существенно не отличался у подопытных и контрольных крыс. При микроскопическом исследовании в яичниках подопытных крыс были обнаружены крупные фолликулы с полостью, в которую вдавался *simulus oorphogus* с яйцом, в яичниках контрольных крыс — крупные фолликулы, но без полости. Необходимо отметить, что появлению полости в фолли-

кулах яичников у инфантильных крыс следует придавать гораздо меньшее значение, чем у инфантильных мышей, так как у крыс крупные фолликулы, содержащие полость, могут встречаться нередко и без введения гонадотропных гормонов извне (5).

В двух дальнейших сериях опытов мы вскрывали инфантильных крыс через 10—24 часа после однократной подкожной инъекции суспензии вещества гипофиза сазана. Контролем служили инфантильные крысы такого же веса, которым однократно инъицировался физиологический раствор или двукратно моча беременной женщины (по 2 см<sup>3</sup> с интервалом в 1 час по методике, предложенной Цондеком и его сотрудниками для новой 24-часовой реакции на беременность (6)). Мы руководствовались при этом тем обстоятельством, что у инфантильных крыс первой по времени своего появления реакцией на действие гонадотропных гормонов млекопитающих является гиперемия яичников, появляющаяся уже через 1—4 часа после инъекции гормона и достигающая наибольшей интенсивности через 10—24 часа (6).

В одной серии опытов каждой из 4 самок крыс (весом от 24,5 до 30 г) инъицировалась суспензия из 4 мелких гипофизов сазана, общий вес которых составлял 5 мг. Через 10 час. крысы были вскрыты, причем у подопытных самок яичники оказались бледнорозового цвета, лишь слабо отличающиеся по цвету от бледных яичников контрольных крыс, которым был инъицирован чистый физиологический раствор.

В другой серии опытов каждой из 4 самок крыс (весом от 32 до 36 г) была инъицирована суспензия из трех крупных гипофизов сазана, общий вес которых составлял 12,2 мг. Крысы были вскрыты через 24 часа после инъекции. У 3 подопытных крыс яичники оказались розового цвета, резко отличающиеся своей окраской от остальных внутренних половых органов; у четвертой крысы яичники были ярко красного цвета, лишь немного более светлого, чем цвет нормальной почки, и почти такой же интенсивной окраски, как у контрольной крысы, получившей инъекции мочи беременной женщины. При гистологическом исследовании яичников подопытных крыс установлено наличие очень сильной гиперемии точно такого же характера и лишь немного меньшей интенсивности, чем гиперемия яичников у контрольной крысы через 24 часа после инъекции мочи беременной женщины. Гиперемия не ограничивалась отдельными фолликулами, а захватывала весь яичник.

У взрослой самки кролика весом в 2800 г однократная инъекция в ушную вену суспензии из 20 ацетонированных гипофизов сазана (общим весом в 71 мг) вызвала через 48 час. очень сильную гиперемию всех внутренних половых органов. Кровеносные сосуды матки и яичников оказались сильно расширенными. Крупные фолликулы в обоих яичниках были окрашены в розоватый цвет. Гистологическое исследование обнаружило исключительно сильную гиперемию всей ткани яичника. Полость зрелых фолликулов содержала серозную жидкость.

У ювенильной самки кролика весом в 1100 г однократная внутривенная инъекция суспензии из 20 гипофизов сазана (общим весом в 68 мг) вызвала через 96 час. не только резкую гиперемию яичников и матки, но и сильное увеличение их размеров по сравнению с контрольной самкой кролика, получившей внутривенную инъекцию физиологического раствора (табл. 1).

У подопытной самки кролика вес яичников превышал в 3 раза вес яичников контрольной самки, имелась сильная гиперемия как стромы яичников, так и окружности крупных фолликулов. Матка подопытной самки была синюшно-багрового цвета и ее вес превышал более чем в 6 раз вес матки контрольного кролика. Подходящие к матке кровеносные сосуды были сильно расширены. Имелось сильное утолщение слизистой оболочки матки со значительным увеличением размеров желез

Таблица 1

Действие вещества гипофиза сазана на ювенильную самку кролика (кролики вскрыты через 96 час. после однократного внутривенного введения вещества гипофиза)

Кролик	Вес тела в г		Вес введенного вещества гипофиза в г	Вес обоих яичников в г	Вес матки в г	Толщина слизистой оболочки матки в мм	Толщина мышечного слоя матки в мм
	в начале опыта	в конце опыта					
Подопытный . . .	1100	1110	0,068	0,099	1,429	0,8	0,3
Контрольный . .	1100	1050	—	0,031	0,236	0,4	0,16

и расширением кровеносных сосудов, а также значительное утолщение мышечного слоя. Ширина влагалища подопытной самки достигала 6 мм и была в 2 раза больше ширины влагалища контрольной самки. Имелось значительное утолщение как слизистой оболочки влагалища, так и его мышечного слоя.

У другой ювенильной самки кролика весом в 1200 г однократная внутривенная инъекция суспензии из 10 гипофизов сазана (общим весом в 46 мг) вызвала через 48 час. сильную гиперемию яичников и матки, установленную при пробной лапаротомии. Через 96 час. эта самка была вскрыта. Размеры ее яичников и матки почти не отличались от таковых у контрольной. Микроскопическое исследование яичников обнаружило сильную гиперемию их стромы и окружности большинства крупных фолликулов, а также кровоизлияния в полость некоторых фолликулов. На срезах удавалось видеть в отдельных фолликулах яйцевую клетку, окруженную в полости фолликула форменными элементами излившейся туда крови.

Таким образом, установленные нами факты показывают несомненное действие гормонов гипофиза костистых рыб на яичники млекопитающих. Вещество гипофиза сазана содержит не только гонадотропный фактор, действующий подобно фолликулостимулирующему гормону и вызывающий рост и созревание фолликулов у инфантильных крыс и мышей. В нем содержится также второй фактор, вызывающий гиперемию яичников у кроликов и крыс и кровоизлияния в фолликулы у кроликов, т. е. такие изменения, которые возникают в результате действия лютеинизирующего гормона при одновременном наличии фолликулостимулирующего (5, 6). Иными словами, в гипофизе сазана содержатся два гонадотропных фактора, роль каждого из которых в процессах созревания гонад и в наступлении нерестного состояния у рыб требует дальнейшего выяснения.

Институт акушерства и гинекологии  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
21 III 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> E. V. del Castillo et A. Novelli, C. R. Soc. Biol., 127, No. 11, 1043 (1938). <sup>2</sup> С. Н. Скадовский и О. И. Парфенова, Учен. зап. МГУ, 9, 139 (1937). <sup>3</sup> Н. Л. Гербильский и Я. Д. Киришенблат, Сборн. научн. тр. Центр. ин-та акуш и гинек., 10, 59 (1947). <sup>4</sup> Б. Н. Казанский и Г. М. Персов, ДАН, 61, № 1, 169 (1948). <sup>5</sup> B. Zondek, Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, 2 Aufl., Wien, 1935. <sup>6</sup> B. Zondek, F. Sulman and R. Black, J. Am. Med. Assoc., 128, No. 13, 939 (1945).