

К. З. КАН

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ КОРОЙ НАДПОЧЕЧНИКА  
И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ НА ФОНЕ БЛОКАДЫ ФУНКЦИИ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТИЛТИОУРАЦИЛОМ**

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 23 VII 1949)

Антитиреоидные соединения вооружают экспериментатора прекрасным средством для полного выключения функции щитовидной железы, не прибегая к хирургическому вмешательству; последнее не всегда обеспечивает полное удаление тиреоидной ткани. Применение этих соединений может поэтому способствовать выяснению ряда спорных вопросов взаимодействия между щитовидной железой и другими эндокринными железами. В частности, до сих пор остается неясным взаимодействие щитовидной железы с корой надпочечника. Литературные данные неясны и противоречивы; при экспериментальном гипертиреозе описывается гипертрофия коры надпочечника (1, 2), а при тиреоидэктомии — ее инволюция (3). С другой стороны, введение в избытке гормона коры надпочечника подавляет функцию щитовидной железы (4), а жизнь адреналектомизированных животных удлиняется тиреоидэктомией (1). Эти взаимодействия можно объяснить как допущением непосредственного периферического антагонизма между обеими железами, так и коррелятивными соотношениями между кортико- и тиреотрофными факторами передней доли гипофиза.

Антитиреоидные соединения, создающие в организме состояние, аналогичное тиреоидэктомии, особенно интересны для выяснения занимающей нас проблемы, так как мы можем по гипертрофии сохранившейся *in situ* щитовидной железы судить об избыточной продукции тиреотрофного гормона.

Бауман и Мэрин (5) показали, что в результате длительного введения тироурацила (ТУ) наступает инволюция коры надпочечника почти до половины исходного веса. Этими экспериментами подтверждаются многократно отмеченные данные об уменьшении веса надпочечника в результате тиреоидэктомии. Авторы объясняют наблюдавшуюся ими инволюцию коры надпочечника уменьшением секреции кортикотрофного гормона, который они считают антагонистичным тиреотрофному, выделяющемуся в избытке при введении животным тироурацила. Однако неясно, действительно ли эти гормоны находятся в антагонистическом взаимодействии.

С целью выяснения этого вопроса мы воспользовались известным фактом компенсаторной гипертрофии надпочечника, вызванной односторонней адреналектомией. Механизм этого явления достаточно ясен: удаление одного из надпочечников ведет к усилению секреции кортикотрофного гормона, в результате чего и наступает увеличение второго надпочечника. Если имеется антагонизм между кортико- и тиреотрофным гормо-

нами, то избыточная секреция тиреотрофного гормона, наступающая под воздействием антитиреоидных соединений, должна подавить кортикотрофный гормон, и тогда компенсаторная гипертрофия надпочечника не будет иметь места.

Опыт производился следующим образом: крысы весом в 60—70 г получали в течение 30 дней метилтиоурацил (МТУ) в дозе 20 мг в день; в одной группе крысы забивались через 24 часа после удаления левого надпочечника, в другой группе — через 12 дней. Одновременно забивались контрольные крысы, не получавшие метилтиоурацила. Результаты этого эксперимента изложены в табл. 1.

Таблица 1  
Компенсаторная гипертрофия надпочечника у крыс, получавших 20 мг МТУ в течение 30 дней

	Время со дня операции	Вес лев. удаленн. надпочечн. в мг на 100 г веса тела	Вес прав. надпочечн. в мг на 100 г веса тела	Степень гипертрофии в %	Содержание аскорбин. к-ты в мг %		
					в лев. надпочечн.	в прав. надпочечн.	уменьш. со-держ. аскорбин. к-ты в %
Контроль . . . . .	24 час.	9,9	13,9	36,3	347	245	30
МТУ . . . . .	24 »	8,8	14,9	69,3	332	228	31,3
Контроль . . . . .	12 дн.	12,7	14,1	11,0	399	362	9,9
МТУ . . . . .	12 »	9,8	16,2	65,3	332	266	20

Вычисление весовой гипертрофии правого надпочечника показало, что в группе, получавшей метилтиоурацил, не только наступала компенсаторная гипертрофия, но она даже превосходила таковую в контрольной группе. Следовательно, усиленная секреция тиреотрофного гормона не только не привела к подавлению секреции кортикотрофного гормона, но даже вызвала ее активацию.

Работами последних лет показано (6), что усиление секреции кортикотрофного гормона сопровождается понижением концентрации аскорбиновой кислоты в надпочечнике. Поэтому по содержанию аскорбиновой кислоты в надпочечнике можно судить о выделении кортикотрофного гормона. Было произведено определение содержания аскорбиновой кислоты как в левом, так и в правом гипертрофированном надпочечнике\*. Оказалось, что содержание аскорбиновой кислоты в правом надпочечнике значительно уменьшено как в контрольной группе, так и в группе, получавшей МТУ. Интересно указать на то, что в случае забоя на 12-й день после односторонней адреналектомии содержание аскорбиновой кислоты в контрольной группе фактически не отличается от нормы, а в подопытной группе понижено. Эти данные вполне согласуются с наблюдениями Л. Г. Вольфензон (7) о том, что компенсаторная гипертрофия надпочечника достигает максимума через 24 часа после операции, а затем уменьшается. Однако воздействие МТУ приводит, повидимому, к усилению секреции кортикотрофного гормона, что находит свое выражение в сохранении значительной весовой гипертрофии на 12-й день и соответственно уменьшении содержания аскорбиновой кислоты.

Таким образом, мы на основании вышеописанного эксперимента приходим к заключению о том, что блокада щитовидной железы МТУ не приводит к подавлению кортикотрофного гормона и, следовательно,

\* Определение аскорбиновой кислоты произведено Д. В. Волькензон в лаборатории биохимии ВИЭЭ при любезном содействии проф. Б. И. Гольдштейна.

точка зрения Баумана и Мэрина, повидимому, лишена основания. Инволюция коры надпочечника под воздействием ТУ объясняется скорее тем, что подавление функции щитовидной железы вообще ведет к уменьшению веса внутренних органов (печени, селезенки и т. д. (3)).

Если встать на точку зрения общепризнанного антагонизма между щитовидной железой и корой надпочечника, то адrenaлeктомия должна усилить реакцию щитовидной железы на введение МТУ. Это должно найти свое выражение как в увеличении весовой гипертрофии щитовидной железы, так и в соответствующих изменениях ее структуры.

Для выяснения этого предположения нами были проведены следующие эксперименты. Крысы весом в 60—80 г были разбиты на следующие группы: 1) контроль, 2) 0,5 мг МТУ в сутки в течение 10 дней, 3) адrenaлeктомия и через 7 дней введение с кормом МТУ в дозе 0,5 мг в течение 10 дней, 4) адrenaлeктомия, через 7 дней введение МТУ в дозе 0,5 мг в течение 10 дней; на протяжении всего опыта, т. е. 17 дней, животные этой группы получали инъекции дезоксикортикостерон-ацетата в дозе 1 мг в день; мы намеренно применили такую незначительную дозу МТУ для того, чтобы уловить стимуляцию или ослабление реакции в результате адrenaлeктомии.

Результаты этой серии приведены в табл. 2. Из таблицы видно, что введение МТУ на фоне адrenaлeктомии значительно ослабляет «зобную» реакцию щитовидной железы. Средний вес щитовидных желез почти приближается к норме. Изучение гистоструктуры щитовидной железы в группе адrenaлeктомия + МТУ показывает, что реакция на МТУ выражена гораздо слабее, чем в группе нормальных крыс, получавших МТУ. Фолликулярный эпителий по преимуществу кубический, а не цилиндрический, полости фолликулов наполнены коллоидом, между тем как в группе МТУ фолликулярный эпителий цилиндрический и полости фолликулов совершенно лишены коллоида. Введение дезоксикортикостерон-ацетата в значительной степени восстанавливает реакцию щитовидной железы на МТУ; весовая гипертрофия возрастает до 65%; по своей гистоструктуре железа представляет смешанную картину. Наряду с фолликулами, совершенно лишенными коллоида, выстланными цилиндрическим эпителием и, следовательно, типичными для реакции на МТУ, имеются фолликулы с кубическим эпителием, наполненные коллоидом, т. е. такие, какие мы наблюдали в группе адrenaлeктомия + МТУ.

Таблица 2

Реакция щитовидной железы на МТУ у адrenaлeктомированных крыс

	Число крыс	Вес щитовидн. железы в мг		Степень гипертрофии в %	Высота эпителия в $\mu \pm m$
		абс.	на 100 г веса тела		
Контроль . . . . .	19	12,8	12,7	—	9,8±0,3
МТУ . . . . .	17	25,6	26,8	117,6	18,1±0,6
Адrenaлeктомия + МТУ . . . . .	28	13,3	13,9	16,8	11,5±0,3
Адrenaлeктомия + МТУ + дезоксикортикостерон-ацетат . . . . .	6	24,7	22,5	65	13,6±0,4

Следовательно, эти эксперименты показали, что в результате адrenaлeктомии реакция щитовидной железы на МТУ подавляется.

С целью дальнейшей проверки полученных нами данных была поставлена дополнительно следующая серия, которая должна была от-

ветить на вопрос о том, можно ли последующей адrenaлeктомией уменьшить или снять реакцию щитовидной железы на МТУ. Нами было показано (8), что гистоструктура щитовидной железы нормализуется уже через 14 дней после прекращения воздействия МТУ (10 дней); поэтому мы считали этот срок достаточным для выяснения интересующего нас вопроса. 20 крыс получали МТУ в дозе 1 мг в течение 10 дней, после этого 5 крыс было забито для проверки реакции на МТУ; 10 крыс были подвергнуты адrenaлeктомии, а оставшиеся 5 служили к ним контролем; крысы последних двух групп получали в течение последующих 14 дней МТУ, т. е. до дня забоя.

Результаты этой серии приведены в табл. 3. Из таблицы видно, что адrenaлeктомия, произведенная на 11-й день с начала воздействия МТУ, т. е. когда уже наступает значительная весовая гипертрофия щитовидной железы, снижает этот эффект почти в 2 раза. Эти данные подтверждаются и гистологической картиной щитовидной железы в группе МТУ + адrenaлeктомия. У большинства крыс этой группы отмечаются признаки ослабления реакции: не только на периферии железы, но и в центре ее имеются фолликулы с кубическим эпителием и широкой полостью, наполненной плотным мало вакуолизированным коллоидом.

Таблица 3  
Изменение «зобной» реакции щитовидной железы последующей адrenaлeктомией

	Число крыс	Продолж. воздействия в днях	Вес щитовидной железы в мг		Высота эпителия в $\mu \pm m$
			абс.	на 100 г веса тела	
Контроль . . . . .	7	—	17,5	18,0	9,8±0,2
МТУ . . . . .	3	10	31,0	38,3	18,1±0,6
МТУ . . . . .	5	24	45,2	45,5	19,7±0,3
МТУ + адrenaлeктомия . . . . .	7	24	25,8	25,9	15,4±0,2

Ослабление реакции щитовидной железы на МТУ в результате адrenaлeктомии, обнаруженное в обоих вышеуказанных опытах, может наступить как вследствие подавления тиреотрофной активности гипофиза, так и в результате уменьшения реактивной способности щитовидной железы. Выяснение этого вопроса требует дополнительных опытов, которые и проводятся в настоящее время.

Подводя итоги, отметим, что:

1. Введение антитиреоидных соединений не только не приводит к подавлению кортикотрофной активности передней доли гипофиза, но даже стимулирует ее.

2. Реакция щитовидной железы на МТУ ослабляется в результате адrenaлeктомии и частично восстанавливается дезоксикортикостерон-ацетатом.

Всесоюзный институт экспериментальной эндокринологии

Поступило 22 VII 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> R. L. Zweyer, Am. Journ. Physiol., 79, 658 (1926—27). <sup>2</sup> D. J. Ingie, *ibid.*, 122, 585 (1938). <sup>3</sup> C. P. Leblond and H. E. Hoff, *Endocrin.*, 35, No. 4 (1944). <sup>4</sup> M. Reiss, *ibid.*, 11, 2, 97 (1932). <sup>5</sup> E. J. Baumann and D. Marine, *ibid.*, 36, No. 6 (1945). <sup>6</sup> G. Sayers and M. Sayers, *ibid.*, 35, No. 4 (1944). <sup>7</sup> Л. Г. Вольфензон. Бюлл. эксп. биол. и мед., 20, 7—8, в. 1—2 (1945). <sup>8</sup> К. З. Кан, ДАН, 61, № 2 (1948).