

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

И. А. ЭСКИН и А. Е. РАБКИНА

**ЗАВИСИМОСТЬ «ЗОБНОЙ» РЕАКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
НА МЕТИЛТИОУРАЦИЛ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

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

Работами последних лет (1-5) показана возможность химической блокады щитовидной железы производными тиомочевины. Одним из наиболее активных веществ, тормозящих щитовидную железу, оказался метилтиоурацил (6). Химическая блокада функции щитовидной железы приводит к прекращению образования тиреоидного гормона и выпадению всех функций, зависящих от него.

Одним из проявлений химической блокады тиоуреатами является резкая гипертрофия и гиперплазия железы, получившая не совсем точное название «зобной» реакции. Железа увеличивается в весе в несколько раз по сравнению с нормальной. По общепринятому представлению, такая резкая гипертрофия щитовидной железы является вторичной реакцией, обусловленной усиленной тиреотропной функцией гипофиза, вызванной прекращением образования тиреоидного гормона.

В настоящее время большинство авторов использует «зобную» реакцию в качестве критерия для суждения об антитиреоидной активности производных тиомочевины. Мы поставили перед собой задачу изучить роль половых желез в проявлении «зобной» реакции щитовидной железы на метилтиоурацил.

С этой целью самцы и самки крыс весом 50—60 г подверглись двухсторонней кастрации\* и через 5 дней после операции стали получать

Таблица 1

Влияние двухсторонней кастрации на «зобную» реакцию щитовидной железы крыс, вызванную метилтиоурацилом (МТУ) (ежедневная доза 3,0 мг)

Серии опытов	Самцы		Самки	
	число животных	вес щитовидн. железы в мг %	число животных	вес щитовидн. железы в мг %
1. Нормальн. . . . .	4	14,4	—	—
Нормальн. + МТУ . . . . .	5	35,3	5	28,0
Кастраты + МТУ . . . . .	4	16,7	5	19,0
2. Нормальн. . . . .	5	16,6	5	12,8
Нормальн. + МТУ . . . . .	9	43,0	9	35,5
Кастраты + МТУ . . . . .	8	21,0	8	21,3
3. Нормальн. . . . .	5	13,7	5	13,9
Нормальн. + МТУ . . . . .	5	46,0	5	40,7
Кастраты + МТУ . . . . .	5	22,2	4	23,5

\* Все операции проводились под эфирным наркозом.

вместе с кормом метилтиоурацил ежедневно по 3,0 мг в течение 10 дней.

Как видно из табл. 1, в трех сериях опытов мы наблюдали резкое уменьшение (в два раза) гипертрофии щитовидной железы у двухсторонних кастратов. Так, если вес щитовидной железы крысы, получавшей метилтиоурацил, колебался от 35,3 до 46,0 мг, то после кастрации он составлял лишь 16,7—22,2 мг. Чтобы выяснить, обязательно ли уменьшение гипертрофии щитовидной железы, вызванной метилтиоурацилом, специфическому выпадению функции половых желез, были поставлены опыты (табл. 2 и 3) с введением эстрогенов и андрогенов кастратам и дачей им метилтиоурацила.

Таблица 2

Влияние тестостерона-пропионата на «зобную» реакцию щитовидной железы двухсторонне кастрированных самцов крыс, получающих в диете метилтиоурацил (ежедневная доза 3,0 мг)

Серии опытов	Число животных	Доза тестостерона-пропионата в день в $\gamma$	Вес щитовидной железы в мг %
1. Нормальн. + МТУ . . . . .	9	—	43,0
Кастраты + МТУ . . . . .	8	—	21,0
Кастраты + МТУ . . . . .	8	40	23,0
2. Нормальн. + МТУ . . . . .	5	—	46,0
Кастраты + МТУ . . . . .	5	—	22,0
Кастраты + МТУ . . . . .	5	120	26,5

Таблица 3

Влияние эстрогена на «зобную» реакцию щитовидной железы двухсторонне кастрированных самок крыс, получающих в диете метилтиоурацил

Серии опытов	Число животных	Доза МТУ в мг в день	Доза эстрогена в м. е. в день	Вес щитовидной железы в мг %
1. Нормальн. + МТУ . . . . .	9	3,0	—	35,5
Кастраты + МТУ . . . . .	8	3,0	—	21,3
Кастраты + МТУ . . . . .	9	3,0	3,0	25,0
2. Кастраты + МТУ . . . . .	7	25	—	28,8
Кастраты + МТУ . . . . .	27	25	25	28,8
3. Нормальн. + МТУ . . . . .	5	3,0	—	40,7
Кастраты + МТУ . . . . .	4	3,0	—	23,5
Кастраты + МТУ . . . . .	5	3,0	50	28,6

Как видно из табл. 2 и 3, ежедневная доза 40 и 120  $\gamma$  тестостерона-пропионата в течение 10 дней не в состоянии восстановить способность кастратов ответить гипертрофией щитовидной железы, обычной для нормальной крысы. Между тем, эти дозы андрогена вполне достаточны, чтобы устранить результаты кастрации на придаточных половых железах. Инъекции кастратам эстрогена (синэстрол) в дозе 3,0, 25 и 50 м. е. ежедневно в течение 10 дней также не восстанавливают их способности давать обычную «зобную» реакцию на метилтиоурацил.

Таким образом, установленное нами тормозящее влияние двухсторонней кастрации на «зобную» реакцию не снижается инъекциями половых гормонов.

Мы провели 2 серии опытов односторонней кастрации самцов и самок крыс. При односторонней кастрации половая железа, сохранившаяся *in situ*, осуществляет нормальную гормональную функцию. Однако, как показано в табл. 4, односторонняя кастрация резко тормозит гипертрофию щитовидной железы в ответ на метилтиоурацил, так же как и двухсторонняя. Проведенные опыты убедили нас в том, что тормозное влияние кастрации на «зобную» реакцию обязано не специфическому выпадению гормональной функции половых желез, а влиянию хирургической травмы, наносимой при кастрации.

Чтобы проверить правильность нашего заключения, мы наносили ряд хирургических травм, не связанных с удалением половой железы, как разрез кожи и мышц на спине, имитирующий операцию кастрации самки со спины, обрувание хвоста у самого основания, ампутация левой стопы и разрез кожи на спине. В табл. 4 приведены данные, иллюстрирующие результаты этих опытов.

Данные табл. 4 показывают, что во всех случаях нанесения хирургической травмы имеет место отчетливое торможение реакции гипертро-

Таблица 4

Влияние хирургической травмы на «зобную» реакцию щитовидной железы, вызванную метилтиоурацилом (ежедневная доза МТУ 3,0 мг)

Серия опытов	Характер травмы	Самцы		Самки	
		число животных	вес щитовидн. железы в мг %	число животных	вес щитовидн. железы в мг %
1	—	7	40,6	7	40,0
	Одностор. кастрация . . . . .	5	27,2	5	25,6
2	—	10	42,0	10	42,2
	Одностор. кастрация . . . . .	5	22,2	5	20,2
	Разрез кожи и мышц на спине . . . . .	5	21,3	5	21,0
	Обрубание хвоста . . . . .	3	28,2	7	24,0
3	—	5	34,4		
	Разрез кож: и мышц на спине . . . . .	5	23,1		
	Ампутация стопы . . . . .	5	22,0		
	Разрез кожи на спине . . . . .	5	28,4		

Таблица 5

«Зобная» реакция щитовидной железы самцов крыс на метилтиоурацил в разные сроки после хирургической травмы (ежедневная доза МТУ 3,0 мг)

Серия опытов	Сроки после хирургич. травмы (дней)	Число животных	Вес щитовидн. железы в мг %	Падение веса щитовидн. железы в %
1. Нормальн. . . . .	—	5	34,4	—
Двухсторонняя кастрация . . . . .	5	8	27,4	20,4
То же . . . . .	7	7	24,1	30,0
» . . . . .	10	7	25,4	26,1
2. Нормальн. . . . .	—	9	43,0	—
Двухсторонняя кастрация . . . . .	15	8	21,0	53,5
3. Нормальн. . . . .	—	9	32,8	—
Двухсторонняя кастрация . . . . .	50	10	24,8	24,4
4. Нормальн. . . . .	—	5	32,6	—
Двухсторонняя кастрация . . . . .	70	5	32,2	1,3

фии щитовидной железы на метилтиоурацил. Наиболее выражено это торможение на 15-й день после нанесения травмы, когда уменьшение гипертрофии щитовидной железы достигает 53,5% (табл. 5). Слабое торможение гипертрофии наблюдается в ранние и поздние сроки, например через 5 или 50 дней после кастрации. В этих случаях торможение равно 20 и 24,4%. Через 70 дней после нанесения травмы (двухсторонняя кастрация) опытные и контрольные животные реагируют на метилтиоурацил одинаковой гипертрофией щитовидной железы.

Таким образом, мы устанавливаем, что щитовидные железы крыс, подвергшихся хирургическому вмешательству, осуществленному самым различным способом, реагируют на метилтиоурацил в резко ослабленной форме. Так как «зобная» реакция щитовидной железы обязана своим возникновением усилению тиреотропной функции гипофиза, то естественно возникает вопрос — не обусловлено ли торможение «зобной» реакции после хирургической травмы ослаблением тиреотропной функции гипофиза. Этот вопрос, а равно и другие, связанные с механизмом торможения «зобной» реакции на метилтиоурацил после хирургической травмы, нами в настоящее время изучаются.

Всесоюзный институт  
экспериментальной эндокринологии  
Министерства здравоохранения СССР

Поступило  
21 VII 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Я. Кабак и Е. Павлова, Бюлл. эксп. биол. и мед., 21, 4, 17 (1946).  
<sup>2</sup> А. Войткевич, ДАН, 56, № 3 (1947). <sup>3</sup> П. Вундери и И. Иванова, ДАН, 56, № 3 (1947). <sup>4</sup> M. McKenzie et al., *Endocrinology*, 23, 185 (1943). <sup>5</sup> E. Astwood et al., *ibid.*, 32, 210 (1943). <sup>6</sup> Я. Кабак, А. Беер и А. Рабкина, Бюлл. эксп. биол. и мед., 21, 1—2, 37 (1946).