

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

А. А. ВОЙТКЕВИЧ

**ИЗМЕНЕНИЕ МЕТИЛТЕСТОСТЕРОНОМ РЕАКЦИИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТИОУРАЦИЛ**

(Представлено академиком А. И. Опарным 26 X 1950)

Трофное начало, образующееся в базофильных клетках железистой доли гипофиза, обладает положительным влиянием на функцию щитовидной железы и гонад. Понижение уровня обогащенности организма половым или тиреоидным гормонами сопровождается усилением трофной функции базофилов гипофиза. После кастрации (1) или после тиреоидектомии (2) в гипофизе повышается содержание трофного начала, количество которого в дальнейшем не подвержено типичным для нормы сезонным колебаниям. В условиях же высокой насыщенности организма половым или тиреоидным гормоном функция базофилов ослабевает, что выявляется в их структурных изменениях и в торможении процесса новообразования базофилов из резервных клеток. Доказано и взаимное влияние гонад и щитовидной железы, осуществляющееся не без участия гипофиза. Гормон щитовидной железы, являясь существенным фактором основного обмена, влияет на функцию половых желез и одновременно создает в гуморальной среде тот фон, наличие которого делает возможным осуществление специфического действия половых гормонов. В то же время высокая степень насыщенности организма половым гормоном является одним из тех условий, при которых в щитовидной железе усиливается резервирование гормонального начала. В этом отношении действие эстрогенов более эффективно, нежели андрогенов. Следует отметить, что такого рода изменения в функции желез проявляются далеко не в одинаковой степени у животных разных видов. Из лабораторных животных они наиболее сильно выражены у белых крыс и относительно слабо — у морских свинок.

Бидовая реакция щитовидной железы и железистой доли гипофиза на тиоуреаты определяется главным образом тем, с какой скоростью выводящееся из щитовидной железы гормональное начало расходуется тканями организма. Так, в обычных лабораторных условиях щитовидная железа крыс обнаруживает сильную реакцию на тиоурацил, тогда как у морских свинок реакция проявляется слабо, или может отсутствовать. Для того, чтобы вызвать характерные изменения в щитовидной железе морских свинок необходимо, одновременно с введением тиоурацила, создать условия для усиленного потребления тиреоидного гормона тканями организма, что достигается содержанием животных при низкой температуре (5, 4). Характерные изменения в функции щитовидной железы и гипофиза могут быть ослаблены, или вовсе предотвращены, путем одновременного, с введением тиоурацила, насыщения организма тиреоидным гормоном. В какой мере гормоны половых желез могут модифицировать реакцию гипофиза и щитовидной железы на тиоурацил,

остается неясным. Выяснение этого может быть достигнуто в условиях экспериментального изменения обогащенности организма животного половым гормоном.

Попытка решения этого вопроса была предпринята И. А. Эскиным с сотр. (7, 8), установившими, что введение тестостерона-пропионата не вызывает изменений в весе щитовидных желез белых крыс, получавших метилтиурацил. Авторы показали лишь, что сопровождающая кастрацию хирургическая травма оказывает неблагоприятное влияние на реактивность щитовидной железы. Нет оснований отрицать роль операционной травмы, особенно в тех случаях, когда животные брались в опыт через короткий срок после операции. В то же время, нет достаточных оснований рассматривать половой гормон в качестве индиферентного условия в реакции гипофиза и щитовидной железы на тиоурацил. Подтверждение этого мы видим и в данных работы Е. Б. Павловой (6), доказывающих влияние эстрогенов на уменьшение в гипофизе числа базофилов, измененных введением метилтиурацила. Поэтому трудно допустить, чтобы изменения в структуре и числе базофилов, вызываемые половым гормоном, не нашли своего отражения и в функции щитовидной железы.

Наши опыты были проведены на морских свинках и курах. Щитовидные железы именно у животных этих видов наиболее чувствительны к трофному началу, что находится в определенной связи с весьма низкой трофной активностью собственного гипофиза (3). Отсюда возможно было допущение, что у этих животных, в условиях эксперимента, даже незначительное изменение активности гипофиза может повлечь существенные изменения в функции щитовидных желез. В опытах были использованы животные одного пола (самцы): 4-месячные морские свинки (42 особи) и 6-месячные петухи (35 особей). Половина животных каждого вида подвергалась кастрации: морские свинки — за один месяц, петухи — за два месяца до начала опыта. Животные каждой группы были разделены на четыре серии: 1 — контрольная (без введения препаратов), 2 — введение тиоурацила, 3 — введение метилтестостерона и 4 — одновременное введение обоих препаратов. Тиоурацил вводился через рот три раза в день. Суточная доза составляла 100 мг для морских свинок и 300 мг для петухов. Метилтестостерон в стерильном масле инъицировался один раз в день, по 360 γ морским свинкам и по 600 γ петухам. Продолжительность опыта во всех сериях составила 25 дней. Для усиления реакции щитовидных желез животные обоих видов содержались во время опыта при температуре 5—8°.

По окончании опытов определялся вес щитовидной железы. Каждая доля щитовидной железы каждого животного делилась на две части, из которых одна подвергалась в дальнейшем гистологической обработке и микроскопическому изучению, другая разрезалась на кусочки по 1 мг, использовавшиеся для биологического тестирования проводившегося на личинках лягушки, по обычной методике. Поскольку наши опыты были завершены в ноябре, биологическое тестирование было проведено на личинках озерной лягушки, в большом количестве перезимовывающих в одном из местных водоемов. Использование перезимовывающих головастиков в качестве тестобъекта показало, что они более однородны по своим физиологическим свойствам и обладают (при перенесении в лабораторию) большей реактивностью, нежели летние. Результаты наших опытов приведены в табл. 1 (средние данные).

Как видно из табл. 1, у нормальных и кастрированных морских свинок, получавших тиоурацил, имела место, в условиях пониженной температуры, характерная гипертрофия щитовидных желез. Гиперпластические изменения в микроструктуре у некастрированных животных были несколько больше выражены, чем у кастраторов. Тиреоидная ткань тех и других была биологически инактивна. Введение метилтестостерона по-

Таблица 1

Группа	Серии	Щитовидная железа						
		Вес животного в г	вес в мг	вес в мг на 100 г веса тела	Высота эпителия в μ	Диаметр фолликулов в μ	Биологическая активность	Вес гребни в г
Морские свинки								
Нормальные	Контроль	480	45,6	9,5	4,89	39,87	53,8	
	Т	578	94,0	16,3	12,49	30,30	6,7	
	Т + МТС	536	61,5	11,5	10,59	32,85	30,1	
Кастрированные	Контроль	490	42,4	8,7	5,34	37,45	48,3	
	Т	535	86,0	16,1	9,08	35,89	7,3	
	МТС	520	38,4	7,4	4,06	42,14	58,6	
	Т + МТС	452	56,0	12,4	7,14	39,58	33,5	
Петухи								
Нормальные	Контроль	1265	80,2	6,4	4,08	47,45	65,6	12,2
	Т	1162	189,0	15,4	10,11	44,14	2,5	11,7
	Т + МТС	1240	136,4	11,2	8,16	47,20	20,6	13,6
Кастрированные	Контроль	1316	92,2	7,0	4,96	45,68	76,1	1,4
	Т	1213	221,5	18,3	12,38	36,05	3,4	1,4
	МТС	1175	74,6	6,3	3,19	62,5	82,3	7,6
	Т + МТС	1189	109,2	9,2	9,25	42,12	27,8	5,8

Примечание. Т — тиоурацил, МТС — метилтестостерон.

влияло у животных обеих групп ослабление гипертрофии щитовидной железы и ее гиперпластических изменений, вызванных тиоурацилом. Характерно, что в щитовидных железах и кастроватых и некастроватых частично сохранилась активная субстанция в том случае, если тиоурацил вводился в комбинации с метилтестостероном; она отсутствовала, если половой гормон не вводился. Метилтестостерон оказал аналогичное влияние и на кастрированных морских свинок, не получавших тиоурацила. В этой серии отмечено некоторое уплощение клеток тиреоидного эпителия, накопление коллоида в фолликулах и соответствующее повышение биологической активности тиреоидной ткани.

Следует отметить, что выведение оксифильного коллоида из щитовидной железы не сопровождалось спадением стенок фолликулов. Полости фолликулов были выполнены тонкой мелкоячеистой стромой, окрашающейся основными красками. Строма не являлась новообразованием, а представляла дериват ранее имевшегося в фолликулах железы гомогенного коллоида. Аналогичная картина отмечена и в подавляющем большинстве щитовидных желез подопытных петухов. Эта особенность отмечена именно у тех видов животных, у которых задолго до рождения дифференцируются и начинают функционировать щитовидные железы — в фолликулах очень рано скапливаются большие массы коллоидной субстанции.

Метилтестостерон оказал свое влияние на эффект, вызываемый тиоурацилом и в опытах на петухах. Его действие отмечено как на нормальных, так и на кастрированных птицах. Оно выявилось в ослаблении гипертрофии и признаков гиперплазии щитовидных желез, а также в предотвращении полной утраты биологически активных веществ тиреоидной тканью, в отличие от серий, где применялся только тиоурацил (в дополнительных опытах прегнин не оказал влияния на функцию

щитовидных желез как при раздельном, так и при комбинированном введении с тиоурацилом). Из сопоставления данных табл. I также следует, что более значительную лабильность обнаружили щитовидные железы кастрированных петухов, в сравнении с нормальными, в условиях насыщения организма тиоурацилом. Уменьшение размеров тимуса, резко проявившееся у птиц получавших тиоурацил, отмечено лишь в слабой степени у морских свинок.

У нас нет оснований переносить выводы из материалов данного сообщения на представителей других животных, обладающих видовыми отличиями в трофной функции гипофиза. Суждения о функции эндокринного органа являются более точными, когда данные о весе органа сочетаются с данными о его микроструктуре и биологической активности. Не исключено, что отмечавшееся нами ранее⁽³⁾ отсутствие реакции щитовидных желез на тиоурацил у морских свинок, кур и черепах в весенне-летний сезон следует поставить в связь не только с особенностями местного климата (высокая температура), но и с высокой обогащенностью организма половым гормоном в это время.

Казахский медицинский институт
им. В. М. Молотова
г. Алма-Ата

Поступило
14 III 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. В. Бельский, Тр. Ин-та морфогенеза, 7, 261 (1940). ² А. А. Войткевич, ДАН, 27, 740 (1940). ³ А. А. Войткевич, Физиол. журн. СССР, 23, 731 (1947). ⁴ А. А. Войткевич и С. А. Темкина, ДАН, 70, 161 (1950). ⁵ М. С. Мицкевич, ДАН, 61, 419 (1948). ⁶ Е. Б. Павлова, Бюлл. эксп. биол. и мед., 26, 449 (1948). ⁷ И. А. Эскин и А. Е. Рабкина, ДАН, 68, 637 (1949). ⁸ И. А. Эскин, Ю. Б. Скебельская и А. Е. Рабкина, ДАН, 68, 981 (1949).