

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

В. Д. БУБНОВ

**ПРОБЛЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ГИПОФИЗОМ
И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ В СВЕТЕ ИДЕИ НЕРВИЗМА**

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 11 IX 1951)

По вопросу действия гормонов на эффекторные органы признано для ряда случаев участие нервной системы как посредника между гормоном и эффектором, но издавна и до настоящего времени принимается чисто гуморальный механизм взаимодействия эндокринных желез. Последнее положение принимается за редким исключением⁽²⁾ как само собою разумеющееся, без каких-либо доказательств.

Такой укоренившийся в науке взгляд необходимо было пересмотреть с позиции идеи нервизма.

Проблема, вставшая перед нами, не нова. В результате исследований, ставивших себе целью выяснение роли нервной системы во влиянии гормонов эндокринных желез на функции гипофиза, одни экспериментаторы пришли к отрицанию роли нервной системы^(7, 11, 13), другие представили материал в пользу наличия нервного компонента в реакции гипофиза на гормоны эндокринных желез^(9, 10); однако истолкование этого материала встречало серьезные возражения. В результате прежний взгляд на характер и механизм взаимодействия между эндокринными железами остался непоколебленным.

Взаимодействие между гипофизом и щитовидной железой было детально изучено лишь сравнительно недавно⁽⁵⁾. Показано, что гипофиз и щитовидная железа взаимодействуют в общем так, что тиреотропный гормон стимулирует функцию щитовидной железы, гормон которой в свою очередь тормозит секрецию тиреотропного гормона гипофиза. Это особенно наглядно проявляется при выключении функции щитовидной железы метилтиоурацилом. Согласно современным представлениям, метилтиоурацил, действуя непосредственно на щитовидную железу, тормозит в ней синтез тироксина^(3, 4, 8, 12). В качестве компенсаторной реакции на выпадение гормональной функции щитовидной железы гипофиз продуцирует избыточное количество тиреотропного гормона. В результате прямого действия тиреотропного гормона на щитовидную железу⁽⁶⁾ в последней наблюдаются специфические морфологические и гистологические сдвиги, характеризующие так называемый «зобогенный» эффект⁽¹²⁾.

Перед нами встал вопрос о механизме компенсаторной реакции гипофиза в ответ на выключение функции щитовидной железы. Реагирует ли гипофиз непосредственно на падение концентрации тироксина в крови или же эта реакция опосредована через нервную систему?

Мы исходили из предположения, что если в основе изменения тиреотропной функции гипофиза под влиянием выключения гормональной деятельности щитовидной железы лежит нервный механизм, то на базе пуска в ход такого механизма, возможно ожидать образования услов-

ного рефлекса, выражающегося в изменении тиреотропной функции гипофиза. Получение рефлекса такого рода было бы лучшим доказательством того, что реакция гипофиза на выключение функции щитовидной железы опосредована через нервные центры.

С целью проверки такого рода предположения было поставлено четыре опыта на белых половозрелых крысах-самцах. Животные содержались в равных условиях на одинаковом пищевом режиме. Выключение гормональной функции щитовидной железы осуществлялось введением в организм крыс метилтиоурацила, взвешенного в молоке. Преимущества применения метилтиоурацила перед тиреоидэктомией заключаются в том, что при химической блокаде синтеза тироксина в щитовидной железе последняя остается в организме и служит индикатором, при помощи которого можно судить о состоянии тиреотропной функции гипофиза. Взвесь метилтиоурацила готовилась ежедневно отдельно на каждую группу животных и вводилась внутривентрикулярно с помощью зонда.

Раздражение полости рта и пищевода зондом, а также весь комплекс раздражителей, связанный с процессом введения метилтиоурацила, служили условным раздражителем, действие которого совмещалось во времени с предполагаемым возбуждением нервных центров, полученным в результате выключения функции щитовидной железы метилтиоурацилом.

Животные основных групп в течение 7—10—12 дней получали метилтиоурацил, после чего распределялись на две группы. Первая в дальнейшем подвергалась воздействию комплекса манипуляций, обычно сопровождавших введение метилтиоурацила; этот период продолжался, соответственно, 5—8—10 дней. Вторая группа оставалась в течение тех же сроков без какого-либо воздействия. При этом ожидалось, что, благодаря действию условного раздражителя, в гипофизах животных первой группы будет поддержана гиперсекреция тиреотропного гормона и поэтому нормализация щитовидных желез будет задержана. Таким образом, степень условно-рефлекторной стимуляции тиреотропной функции гипофиза учитывалась по разнице в ходе нормализации щитовидных желез указанных двух групп животных.

О состоянии щитовидных желез животных в разных опытных группах мы судили по степени гипертрофии и по гистологической структуре (по высоте фолликулярного эпителия, диаметру полости фолликулов, количеству фолликулов, содержащих коллоид, площади коллоида на единице площади среза через щитовидную железу). Лишь в одном опыте, проводившемся в летнее время, производилась оценка биологической активности щитовидных желез тестированием последних на головастиках. Данные опытов приведены в табл. 1.

Сравнение группы животных, подвергавшихся действию условного раздражителя и остававшихся без воздействия после введения метилтиоурацила, показывает разницу между ними, главным образом, по диаметру полости фолликулов, по количеству фолликулов с коллоидом, а в опытах III и IV, соответственно, по биологической активности щитовидных желез и площади коллоида на срезе через щитовидную железу. Эта разница свидетельствует о том, что применение условного раздражителя поддерживает возбужденное состояние гипофиза, обуславливая задержку нормализации функции щитовидной железы.

Обращает на себя внимание следующий факт: если условно-рефлекторное воздействие сказалось достаточно ярко на диаметре полости фолликулов и накоплении в них коллоида, то по высоте фолликулярного эпителия реакция оказалась незначительной, а по весовым данным вовсе отсутствовала (если не считать разницы в первых двух опытах, которой можно пренебречь). С другой стороны, из приведенных в табл. 1 данных можно видеть, что применение условного раздражителя полностью имитирует действие безусловного (обеднение организма тиреоидным гормоном).

Таблица 1

Условно-рефлекторная стимуляция тиреотропной функции гипофиза

№ опыта	№ группы	Характер воздействия	Число животных	Вес щитовидн. железы в мг на 100 г	Высота эпителия в μ	Диаметр полости фолликула в μ	Число фолликулов с коллоидом в поле зрения микроскопа	Площ. коллоида в тыс. μ^2 на 1 мм ²	Реакция метаморф.	
									укороч. кисты, в %	уменьш. веса кишечника, в %
I**	1	МТУ 12 мг* 12 дн.	9	33,3	21,0	20,0	0	—	—	—
	2	МТУ 12 мг 7 дн., последующ. 5 дн. условн. раздраж.	9	25,4	18,9	21,0	0	—	—	—
	3	МТУ 12 мг 7 дн., последующ. 5 дн. без воздействия	9	23,2	16,8	27,0	2,7	—	—	—
	4	Контроль	6	9,0	9,9	49,0	468	—	—	—
II	1	МТУ 4,5 мг 18 дн.	9	26,6	18,8	20,1	0	—	—	—
	2	МТУ 4,5 мг 10 дн., последующ. 8 дн. условн. раздраж.	9	16,6	17,3	19,7	110	—	—	—
	3	МТУ 4,5 мг 10 дн., последующ. 8 дн. без воздействия	9	13,9	16,4	33,7	347	—	—	—
	4	Контроль	6	8,4	8,4	51,0	228***	—	—	—
III	1	МТУ 4 мг 10 дн., последующ. 8 дн. условн. раздраж.	15	14,8	16,3	15,2	150	—	2,9	2,6
	2	МТУ 4 мг 10 дн., последующ. 8 дн. без воздействия	15	15,3	12,0	27,8	284	—	29,4	29,0
	3	Контроль	10	8,3	9,2	40,0	330	—	42,8	51,7
IV	1	МТУ 4 мг 12 дн.	6	32,3	19,9	15,7	0	0	—	—
	2	МТУ 4 мг 12 дн., последующ. 10 дн. условн. раздраж.	15	18,0	9,9	19,1	371	70,8	—	—
	3	МТУ 4 мг 12 дн., последующ. 10 дн. без воздействия	15	18,8	8,7	31,9	506	152,2	—	—

* Суточная доза метилтиоурацила указана на 100 г веса тела животного.

** Данный опыт считается ориентировочным, поскольку большая доза метилтиоурацила вызвала глубокие, трудно обратимые изменения в щитовидных железах.

*** Структура желез данной группы на большей площади среза оказалась разрушенной.

Как нам кажется, эти факты могут быть объяснены следующим.

1. Известно, что для вызова гипертрофии щитовидной железы требуется введение больших количеств тиреотропного гормона, чем для вызова гистологических изменений. На этом основании можно думать, что в результате действия условного раздражителя в наших опытах была поддержана сравнительно небольшая степень возбуждения тиреотропной функции гипофиза. Полученная степень возбуждения обеспе-

чивала такую концентрацию тиреотропного гормона в крови, которая была способна задержать нормализацию щитовидной железы лишь по гистологическим показателям.

2. Прекращение действия метилтиоурацила ведет за собой интенсивную продукцию тироксина, что обуславливает торможение нервных центров, связанных с тиреотропной функцией гипофиза. В результате ослабляется возбуждение этих центров под влиянием условного раздражителя.

3. Вполне вероятно, что возбужденный условным раздражителем отдел центральной нервной системы в дальнейшем затормозился в результате длительного неподкрепления рефлекса (не вводился метилтиоурацил), что ускорило нормализацию щитовидных желез.

Хотя образованию резко выраженного условного рефлекса на деятельность гипофиза мог препятствовать, по видимому, ряд причин, тем не менее, результаты проведенных опытов подтверждают, как нам кажется, правомерность выдвинутой гипотезы о наличии нервного механизма в компенсаторной реакции гипофиза в ответ на выключение гормональной функции щитовидной железы метилтиоурацилом. Наши опыты говорят также о связи нервных центров, через которые осуществляется компенсаторная реакция гипофиза, с корой головного мозга, которая может оказывать корригирующие влияния на характер взаимодействия между гипофизом и щитовидной железой, что полностью согласуется с данными, полученными школой К. М. Быкова, показывающими наличие кортикальной регуляции деятельности большинства внутренних органов. Зависимость взаимодействия между гипофизом и щитовидной железой от кортикальных импульсов говорит также о том, что факторы внешней среды через кору головного мозга могут оказывать влияние на взаимоотношения между элементами гипофизарно-тиреоидного комплекса.

В заключение считаю своим долгом выразить глубокую благодарность проф. П. А. Вундеру за предоставление мне темы работы и руководство ее реализацией.

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского

Поступило
21 VI 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ К. М. Быков, Кора головного мозга и внутренние органы, 1947. ² А. А. Вишневский и В. С. Зимницкий, К проблеме целостности животного организма, Взаимная корреляция желез внутренней секреции, 1931. ³ П. А. Вундер и И. И. Иванова, ДАН, 56, 333 (1947). ⁴ П. А. Вундер, Бюлл. эксп. биол. и мед., 25, 367 (1948). ⁵ М. М. Завадовский, там же, 7, 529 (1939). ⁶ К. З. Кан, там же, 23, № 6 (1947). ⁷ И. А. Эскин, там же, 18, 68 (1944). ⁸ A. L. Franklin and I. L. Chaikoff, Journ. Biol. Chem., 152, 295 (1944). ⁹ W. Hohlweg u. K. Junkmann, Kl. Wochenschr., 8, 321 (1932). ¹⁰ L. He-gold u. G. Effkemann, Arch. Gynäk., 167, 389 (1938). ¹¹ Т. Мартинс, Тр. по динамике развития, 10, 261 (1935). ¹² C. Mackenzie and J. Mackenzie, Endocrin., 32, No. 2 (1943). ¹³ U. Uotila, ibid., 85, 1001 (1939).