

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

А. А. ВОЙТКЕВИЧ и Е. В. НАУМЕНКО

**КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОНАДОТРОФНОГО НАЧАЛА  
ГИПОФИЗА ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ**

*(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 24 X 1953)*

В течение ряда лет мы изучаем трофную функцию гипофиза у различных животных (<sup>2-6</sup>), используя в качестве тест-объекта инфантильных лабораторных млекопитающих, главным образом белых мышей. В последнее время предложена и обстоятельно разработана методика для определения хорионического гонадотрофина при помощи сперматозоидной реакции на половозрелых самцах бесхвостых амфибий (<sup>1, 7, 9</sup>). В лимфатический мешок самца лягушки или жабы вводится 1—2 мл мочи от беременной женщины и через 30—40—60 мин. после этого в клоаке самца обнаруживаются спермии; об интенсивности реакции можно точно судить по скорости появления спермиев и по их количеству.

Эту методику мы использовали для сравнительно-видового изучения гонадотрофной активности гипофизов половозрелых животных. Стандартные навески свежего вещества передней доли гипофиза растирались с добавлением физиологического раствора и при помощи шприца вводились самцам амфибий. В итоге таких опытов было установлено, что сильная сперматозоидная реакция вызывается гипофизами лягушек и жаб. Гипофизы пресмыкающихся (сухопутные черепахи и прыткие ящерицы) вызывают сперматозоидную реакцию у амфибий, но она наступает с большим запозданием и при этом требуются значительные дозировки гипофизарного вещества. Гипофизы от птиц (куры) разного возраста при весьма больших дозах не вызывают сперматозоидную реакцию; также неэффективным оказалось тестирование гипофизов ряда млекопитающих (белые мыши и крысы, летучие мыши, кролики, собаки и рогатый скот).

Тестирование гипофиза человека в тех же условиях дало положительную реакцию, наступавшую быстро и при сравнительно небольших дозировках. Наше внимание привлек тот факт, что сперматозоидная реакция у амфибий вызывается хорионическим гонадотрофином мочи беременных женщин, активным началом гипофиза человека и гипофизом амфибий. Возможно допущение, что гонадотрофное начало гипофиза человека представляет сложный комплекс, способный активизировать половые железы столь различных животных, как амфибии и млекопитающие. Для того чтобы выяснить, сохраняется ли это многообразие свойств гормонального начала гипофиза человека на всех этапах онтогенеза, мы изучили гонадотрофную функцию гипофиза человека (в качественном и количественном отношении) в разные возрастные периоды.

Задача исследования обусловила необходимость определения активности гипофиза при помощи двух разных биологических методик. За ряд лет мы собрали материал относительно гонадотрофной активности 193 гипофизов людей разного возраста (от момента рождения до 60—70 лет),

умерших от различных травм. Во всех случаях гипофизы брались от неинфицированных трупов и использовались не позже, чем через сутки после смерти. Перед тестированием гипофизы нередко консервировались в ацетоне. Каждый гипофиз разрезался саггитальным разрезом на две части; срединная область одной части передней доли гипофиза служила для тестирования, другая часть подвергалась гистологической обработке. Изучение микроструктуры гипофиза имело для нас подчиненное значение, так как этот вопрос основательно освещен в специальной литературе.

Биологическому тестированию подвергались одновременно гипофизы людей разного возраста, причем каждый гипофиз испытывался на нескольких животных; для тестирования были использованы 672 половозрелых самца озерной лягушки и 196 инфантильных мышей (средний вес от 6 до 8 г). Гипофиз тщательно растирался и в виде суспензии вводился животным в строго стандартном количестве, а именно, из расчета 2 мг свежей ткани на лягушку (однократно) и 6 мг на мышь (три инъекции по 2 мг). В табл. 1 приведены средние цифры, характеризующие активность гипофиза в определенной возрастной группе. В качестве показателя (индекс) гонадотрофной активности, установленного в тесте на самцах лягушки, принято уменьшенное в 10 раз произведение следующих величин: число гипофизов (в процентах), вызвавших положительную реакцию, силы реакции и скорости ее наступления. Аналогичный показатель для результатов теста на мышах представляет сумму средних величин прироста (по отношению к контролю) веса яичников и матки (в миллиграммах) к концу опыта. Судить о функциональных изменениях гипофиза следует на основе сопоставления показателей «гормональной активности» для ряда возрастных периодов. Сопоставление этих данных с микроструктурой гипофиза в разном возрасте и учет изменений в функции других желез внутренней секреции создавали необходимое основание для общего заключения о гормональной функции гипофиза.

В табл. 1 приведены средние цифры для 9 возрастных групп вне зависимости от пола, так как не было отмечено половых различий, за исключением периода 51—60 лет, когда содержание гонадотрофного начала в гипофизе у женщин было больше, чем у мужчин.

Из данных табл. 1 видно, что гонадотрофное начало имеется в наличии в гипофизах новорожденных, т. е. задолго до наступления периода полового созревания. Согласно данным И. А. Эскина (11) и нашим дополнительным тестам, гипофиз человека, как и ряда млекопитающих животных, содержит тропное начало и в поздний период зародышевой жизни. Это хорошо сочетается с данными о микроструктуре, согласно которым в гипофизах новорожденных содержится 14,6—17,5% базофильных клеток (12). Результаты тестирования

гипофизов, относящиеся к первому году жизни после рождения, оказались весьма различными в тесте на лягушках и мышах. В опытах на инфантильных мышах активность таких гипофизов невелика; в тесте же на амфибиях она весьма высока, значительно превышая соответствующие показатели для всех остальных возрастных периодов. Особого внимания заслуживает факт резкого снижения гонадотрофной активности гипофиза в возрасте 11—14 лет, проявившегося согласованно по результатам обоих

Таблица 1

Возрастные периоды в годах	Тест-объект — лягушки		Тест-объект — мыши	
	число исследов. гипофизов	показатель активности	число исследов. гипофизов	показатель активности
0—1	15	151,6	7	40,4
2—5	22	105,6	8	54,6
11—14	8	27,2	6	10,8
15—20	17	78,4	8	57,3
21—30	28	65,4	8	89,7
31—40	24	23,9	8	83,1
41—50	27	6,8	7	68,1
51—60	26	2,5	21	57,9
61—70	26	1,5	11	36,9

тестов. К этому периоду относятся существенные изменения в микроскопическом строении гипофиза, отражающие повышение функции — усиление оттока гормонального начала в организм (10). Именно к этому периоду относятся наиболее значительные изменения в размерах и в строении половых желез у девочек и мальчиков. К возрасту 14 лет сильно увеличивается диаметр семенных канальцев и продвигается в семенниках процесс сперматогенеза. Уменьшение содержания гормонального начала в гипофизе в период 11—14 лет было многократно подтверждено рядом повторных тестов и, несомненно, находится в связи с половым созреванием (см. рис. 1).

В следующий возрастной период активность гипофиза увеличивается, причем более сильно по данным теста на инфантильных мышцах. В более поздние периоды свойство гипофизарного гормона активизировать гонады млекопитающих усиливается и сохраняется продолжительное время на высоком уровне; свойство же активизировать гонады амфибий ослабевает и к периоду 41—50 лет имеет крайне незначительную величину. Параллельное тестирование гипофизарной ткани на инфантильных мышцах показывает высокий уровень активности гипофиза в период от 15 до 60 лет; после 60 лет активность сильно понижается.

Следовательно, в гипофизе человека в разные возрастные периоды изменяются не только содержание, но и свойства гонадотрофного начала. В свойствах гормона, образующегося в гипофизе человека в разные периоды жизни — в период общего развития человека и в более поздний период, — имеется значительная разница. В момент рождения и в первый год жизни гипофиз интенсивно образует вещество, приближающееся по своим свойствам к хорионическому гонадотрофину беременных женщин. Небольшие навески гипофизарной ткани вызывают чрезвычайно сильную реакцию у самцов амфибий, не повторяющуюся в более позднем возрасте. Период, непосредственно предшествующий половому созреванию, характеризуется весьма сильным понижением гормональной активности гипофиза по результатам обоих тестов. До периода полового созревания в гипофизе человека преобладает образование гормонального начала, близкого по своим свойствам к хорионическому гонадотрофину. После периода полового созревания усиливается и долго сохраняется на высоком уровне образование гормонального вещества, свойственного так называемому дефинитивному периоду. Период полового созревания является как бы переломным в отношении свойств гонадотрофного начала гипофиза: свойства раннего периода утрачиваются в поздний период; свойства, характерные для позднего периода, постепенно нарастают в ранний период и резко усиливаются в поздний.

В процессе развития постепенно усложняются нейрогуморальные связи; в определенной последовательности включаются все новые и новые эндокринные звенья единой нервной регуляции, контролирующей осуществление стадийных изменений молодого организма. В этих меняющихся условиях развивается и гормональная функция гипофиза, гонадотрофное начало которого подвержено качественным изменениям в онтогенезе.

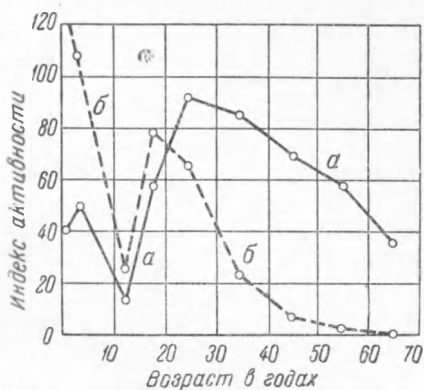


Рис. 1. Изменение гонадотрофной активности гипофиза человека в тесте на мышцах (а) и на лягушках (б)

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. В. Алпатов, ДАН, 70, № 6, 1097 (1949). <sup>2</sup> А. А. Войткевич, ДАН, 18, № 7, 491 (1938). <sup>3</sup> А. А. Войткевич, Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 720 (1939). <sup>4</sup> А. А. Войткевич, ДАН, 41, № 6, 277 (1943). <sup>5</sup> А. А. Войткевич, Бюлл. эксп. биол. и мед., 17, 4, 66 (1944). <sup>6</sup> А. А. Войткевич, К. Самойлова, там же, 26, 1, 59 (1948). <sup>7</sup> А. А. Войткевич, Н. К. Попова, Вестн. АН Каз. ССР, № 8 (65), 56 (1950). <sup>8</sup> А. Т. Камерон, Достижения современной эндокринологии, М., 1948. <sup>9</sup> Н. К. Попова, ДАН, 81, № 2, 317 (1951). <sup>10</sup> В. И. Пузик, Возрастная морфология желез внутренней секреции, М., 1951. <sup>11</sup> И. А. Эскин, Гормоны овариального цикла и нервная система, М., 1951. <sup>12</sup> S. P. Halpern, Endocrinol., 22, 3, 173 (1938).