

2. Холецистектомія, проведена в експерименті і здійснена під час ослаблення запального процесу, викликає зміни зсідання крові в напрямку гіперкоагуляції. На 13—15-й день показники коагулограми наближаються до вихідних.

3. Спроба вивчити в динаміці зсідаючу та антизсідаючу системи крові у собак третьої серії дослідів не увінчалась успіхом, оскільки тварини загинули на протязі перших шести днів.

4. При частковій обтураційній жовтяниці в перші два—п'ять днів зміни здатності крові до зсідання характеризувались схильністю до гіперкоагуляції, а в наступні 7—15 днів — до гіпокоагуляції.

Література

1. Балуда В. П.—Проблеми гематології и переливания крови, 1962, 7, 1, 10.
2. Бокерия Р. И.—Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1963.
3. Бокерия Р. И.—Показатели системы свертывания крови у здоровых собак. Сообщение АН ГрузССР, 1963, 30, 5, 667.
4. Гетте З. П., Бобрик И. И.—Патол. физиол. и exper. терапия, 1965, 4, 54.
5. Кудряшов Б. А., Улитина П. Д.—Докл. АН СССР, 1958, 120, 3, 677.
6. Кудряшов Б. А.—Вопросы мед. химии, 1960, 6, 1, 3.
7. Кудряшов Б. А.—Хирургия, 1965, 3, 116.
8. Ратовский А. В.—Автореф. канд. дисс., Красноярск, 1965.
9. Чазов Е. И.—Тромбозы и эмболии в клинике внутр. болезней, 1966, 5.
10. Шевченко В. С.—Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук, К., 1966.

Надійшла до редакції
25.VII 1968 р.

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПО- І ГІПЕРТИРЕОЗУ НА ВМІСТ І РЕАКЦІЙНУ ЗДАТНІСТЬ ТКАНИННИХ СУЛЬФГІДРИЛЬНИХ ГРУП У ЩУРІВ З ПЕРЕЩЕПНИМИ ПУХЛИНАМИ

Г. І. Кулик

Київський інститут експериментальної і клінічної онкології

Численними дослідженнями встановлена винятково важлива роль високореакційноздатних сульфгідрильних груп у більшості життєвих процесів організму [1, 2, 4].

У діяльності тілових сполук велика роль належить тим фізіологічним механізмам, які регулюють реакційну здатність SH-груп. В організмі під впливом фізіологічних подразників (нервова система, гормони, іони тощо) можливі вибіркові зміни реакційної здатності SH-груп. Питання про фізіологічні фактори, що регулюють реакційну здатність SH-груп у нормі і патології, становить значний пізнавальний і практичний інтерес.

У цьому плані особливо важлива гормональна активність щитовидної залози, оскільки, за наявними даними, її гормони впливають на реакційну здатність SH-груп деяких тілових ферментів, і висловлюється припущення про важливу роль цих змін у механізмі дії гормонів щитовидної залози на обмін речовин.

Численними дослідженнями [7—10] показана важлива роль гормонів щитовидної залози у виникненні і розвитку злоякісних пухлин.

Виходячи з цього, ми вирішили з'ясувати, чи впливає створення

Таблиця I

Вплив експериментального гіпо- і гіпертиреозу на вміст тканинних SH-груп

Умови досліду	Група тварин	SH-групи в мкмоль					
		печінка	селезінка	надниркові залози	щитовидна залоза	сироватка	пухлина
Тиреоїдин (50 мг/100 г) 20 днів	Контроль	0,85 ± 0,041	0,73 ± 0,061	0,78 ± 0,078	0,46 ± 0,116	25,9 ± 2,4	0,421 ± 0,025
Саркома 45, стійка	Тиреоїдин	0,955 ± 0,065	0,965 ± 0,041	0,57 ± 0,077	0,38 ± 0,047	27,4 ± 2,2	0,333 ± 0,013
Тиреоїдин (100 мг/100 г) 15 днів	Контроль	0,818 ± 0,050	0,775 ± 0,014	0,46 ± 0,02	0,34 ± 0,047	24,9 ± 3,0	0,384 ± 0,015
Саркома 45, стійка	Тиреоїдин	0,775 ± 0,045	0,655 ± 0,034	0,53 ± 0,083	0,31 ± 0,034	30,2 ± 2,2	0,365 ± 0,015
Тиреоїдин (15 мг/100 г)	Контроль	1,018 ± 0,10	1,012 ± 0,044	0,62 ± 0,034	0,65 ± 1,05	—	0,393 ± 0,046
Карцинома Герена	Тиреоїдин	1,080 ± 0,017	1,010 ± 0,024	0,57 ± 0,045	0,293 ± 0,037	—	0,304 ± 0,014
6-MTU (15 мг/100 г). Карцинома Герена	Контроль	0,756 ± 0,077	0,556 ± 0,032	0,28 ± 0,08	0,51 ± 0,07	27,8 ± 1,6	0,250 ± 0,01
	6-MTU	0,910 ± 0,064	0,690 ± 0,028	0,45 ± 0,07	0,45 ± 0,063	21,2 ± 2,0	0,234 ± 0,059
6-MTU (15 мг/100 г). Карцинома Герена	Контроль	0,62 ± 0,023	0,537 ± 0,025	0,39 ± 0,059	0,297 ± 0,027	23,7 ± 2,9	0,298 ± 0,016
	6-MTU	0,419 ± 0,028	0,368 ± 0,014	0,305 ± 0,037	0,337 ± 0,025	19,0 ± 1,2	0,26 ± 0,01

в організмі тварин з перещепними пухлинами стану гіпо- і гіпертиреозу на вміст і реакційну здатність тканинних SH-груп різних органів. Безсумнівний інтерес становило також питання про дію гормонів щитовидної залози на реакційну здатність SH-груп перещепних пухлин, оскільки існує думка про їх гормональну незалежність.

Досліди проведені на 120 безпородних білих щурах самцях з перещепними пухлинами, карциною Герена та саркомою 45 з штучно викликаною стійкістю до протипухлинних сполук, яка характеризується мало реакційно здатними SH-групами [5]. Для створення експериментального гіпо- і гіпертиреозу тваринам після перещеплення пухлини давали в одних випадках тиреоїдин (з допомогою зонда в шлунок щодня протягом 15—20 днів у дозах 15—150 мг/100 г ваги), в інших — 6-метилтіоурацил (протягом 20—30 днів у дозі 15 мг/100 г ваги). Після досліду всіх щурів умертвляли, органи швидко вилучали і наважки тканин подрібнювали на холоді в гомогенізаторах типу Поттера. Після центрифугування в надосадовій рідині визначали вміст SH-груп методом амперометричного меркуриметричного титрування. У нашій постановці експериментів визначали загальну кількість тканинних SH-груп, куди входили SH-групи водорозчинних білків і низькомолекулярних сполук. Так одержували дані про вплив експериментального гіпо- і гіпертиреозу на загальний вміст тканинних SH-груп. Вміст SH-груп визначали в тканині печінки, селезінки, надниркових і щитовидної залоз, пухлині і сироватці крові. Вміст SH-груп виражали в мкмоль на 100 мг тканини. Про реакційну здатність

SH-груп судили за ступенем їх вільного окислення протягом годинної інкубації в термостаті при температурі -37°C . Для визначення реакційної здатності SH-груп користувалися методикою, описаною Сперанською та ін. [6]. Спеціальними перевірними дослідями встановлено, що зміна реакційної здатності SH-груп, визначена цією методикою, здійснюється, переважно, у фракції водорозчинних білків, тому ми вважали можливим не провадити нарізного визначення.

Дані, наведені в табл. 1, свідчать про те, що вміст SH-груп в органах щурів з перещепними пухлинами в різних серіях дослідів неоднаковий. Коливання у вмісті SH-груп печінки і селезінки незначні. Більш істотними є коливання у вмісті SH-груп ендокринних органів і перещепних пухлин, що пов'язано з рядом ендо- і екзогенних впливів. У зв'язку з цим для судження про дію тиреоїдину і 6-метилтіоурацилу на вміст тканинних SH-груп ми у кожній серії мали контроль і одержані результати порівнювали з вмістом і реакційною здатністю SH-груп органів тварин, які були одного віку, статі, умов утримання та яких досліджували одночасно з піддослідними щурами.

Введення тиреоїдину і 6-метилтіоурацилу приводить у більшості органів до незначних змін вмісту тканинних SH-груп. Спрямованість і величина цих змін залежать як від введенного препарату, так і від його дози і тривалості введення.

Найбільш закономірні зміни вмісту SH-груп спостерігаються в пухлинах, щитовидній залозі і сироватці крові. У перещепних пухлинах як при введенні тиреоїдину, так і 6-метилтіоурацилу відзначається тенденція до зниження рівня тканинних SH-груп. У сироватці крові тварин, при створенні гіпертиреозу відзначається збільшення вмісту SH-груп, при введенні 6-метилтіоурацилу кількість SH-груп сироватки крові зменшується. Закономірні також зміни вмісту SH-груп у тканині щитовидної залози. При введенні тиреоїдину кількість SH-груп у тканині залози зменшується, при введенні 6-метилтіоурацилу відзначається тенденція до їх збільшення.

Спостережуване нами закономірне зменшення вмісту SH-груп щитовидної залози при введенні тиреоїдину можна пояснити тим, що при підвищеному вмісті гормона щитовидної залози в крові знижуються тиреотропна функція гіпофіза і функціональна активність щитовидної залози. При введенні 6-метилтіоурацилу на якомусь етапі у зв'язку з інактивацією гормона в організмі підвищується тиреотропна функція гіпофіза, що приводить до стимуляції функції щитовидної залози. Слід гадати, що функціональна активність органа значною мірою пов'язана з рівнем у ньому обміну речовин, а отже, і з вмістом тканинних SH-груп.

Вміст тканинних SH-груп печінки і селезінки змінюється незакономірно і залежить від дози введенного препарату.

Слід гадати, що у здійсненні окислювально-відновних реакцій у тканинах істотна роль належить не стільки вмісту тканинних SH-груп, скільки їх реакційній здатності, тобто тій швидкості і активності, з якою вони вступають у різні реакції.

Наведені у табл. 2 дані показують, що при введенні різних доз тиреоїдину відзначається в тій або іншій мірі підвищення реакційної здатності SH-груп усіх досліджуваних органів і пухлин. Залежність реакційної здатності SH-груп від дози тиреоїдину найбільш чітко виражена щодо пухлинної тканини. Підвищення реакційної здатності SH-груп нормальних тканин на перший погляд незакономірне і не пов'язане з дозою тиреоїдину. Проте, при детальному розгляді можна встановити закономірність, пов'язану з вихідним рівнем реакційної здатності. Чим нижчою була реакційна здатність SH-груп у контролі,

Таблиця 2

Вплив експериментального гіпо- і гіпертиреозу на реакційну здатність SH-груп

Умови досліджу	Група тварин	% залишених SH-груп після інкубації (1 год—37°C)		
		печінка	селезінка	пухлина
Тиреоїдин (50 мг/100 г), 20 днів.	Контроль	85,0	86,0	75,0
Саркома 45, стійка	Дослід	53,0	49,0	63,0
Тиреоїдин (100 мг/100 г), 15 днів.	Контроль	78,0	71,4	83,0
Саркома 45, стійка	Дослід	67,0	60,0	54,0
Тиреоїдин (15 мг/100 г). Карцинома Герена	Контроль	95,8	66,0	63,0
	Дослід	67,0	65,0	60,0
6-МТУ. Карцинома Герена	Контроль	60,0	57,0	50,2
	Дослід	78,3	89,0	83,5
6-МТУ. Карцинома Герена	Контроль	62,6	70,0	66,5
	Дослід	74,0	77,5	90,5

тим більше впливав на неї тиреоїдин. Так, якщо у контролі після інкубації у тканині печінки збереглося 85% SH-груп, то у щурів, яким вводили тиреоїдин у дозі 50 мг/100 г, після інкубації залишалось лише 53%, тобто реакційна здатність підвищилась на 38%. Проте при більшій дозі тиреоїдину, де у контролі реакційна здатність SH-груп печінки була вищою і після інкубації збереглося 78%, реакційна здатність SH-груп після введення тиреоїдину підвищилась тільки на 14%. Це положення можна віднести і до всіх інших тканин досліджуваних тварин.

При введенні 6-метилтіоурацилу реакційна здатність тканинних SH-груп знижується як у нормальних (печінка, селезінка) тканинах, так і в тканині перещепної карциноми Герена.

Отже, проведені дослідження показали, що в організмі щурів з перещепними пухлинами зміна балансу гормонів щитовидної залози приводить до зміни рівня і реакційної здатності тканинних SH-груп.

Постійний ефект підвищення реакційної здатності SH-груп нормальних і пухлинних тканин при введенні в організм тиреоїдину та її зниження при штучно створеному дефіциті гормонів щитовидної залози ще раз підтверджує, що один з механізмів впливу гормонів щитовидної залози на обмін речовин опосередковується шляхом зміни реакційної здатності тканинних SH-груп.

Досить примітним є той факт, що введення в організм тварин тиреоїдину і 6-метилтіоурацилу впливає на вміст і реакційну здатність SH-груп перещепних пухлин, істотно змінюючи в них рівень обміну речовин. Це положення ставить під сумнів поширене уявлення про гормональну незалежність більшості пухлин.

Література

1. Алов И. А.—Очерки физиол. митотич. деления, «Медицина», 1964.
2. Браше Ж.—Биохим. эмбриол., М., 1961.
3. Гольдштейн Б. И.—О влиянии сульфгидрильных групп на биол. свойства тканевых белков, Госмедиздат УССР, 1955.
4. Коштоянц Х. С.—Обмен веществ. Белковые тела и нервная регуляция. Изд-во АН СССР, 1951.
5. Кулик Г. І.—ДАН УРСР, 1967, 3, 266.