

11. Kim H., D'Jorio A.—Canad. J. Biochem., 1968, 46, 295.
12. Parker L., Noble E.—Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1967, 126, 734.
13. Peterson N., Chaikoff I.—Neurochemistry, 1963, 10, 17.
14. Pohorecky L., Rust H.—J. Pharmacol. and Exptl. Therap., 1968, 162, 227.
15. Rogland J.—Biochem. et. Biophys. Res. Com., 1968, 31, 203.
16. Tipton K., Spires L.—Biochem. Pharmacol., 1968, 17, 2137.

Надійшла до редакції
25.X 1971 р.

УДК 616.453—092:616.43—089.87

ВПЛИВ ТИМОСИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У МОРСЬКИХ СВИНОК

В. О. Малижев, С. В. Покровська

Лабораторія імунохімії гормонів та лабораторія патофізіології Київського інституту
ендокринології та обміну речовин

Для розвитку лімфоїдної тканини і становлення імунітету важливе значення в організмі людини і тварини має загруднинна залоза. Деякими дослідниками показано, що свою функцію тимус здійснює з допомогою гуморальних факторів [5, 6, 11]. Це дозволяє вважати тимус не тільки центральним лімфоїдним органом, але й ендокринною залозою. Доцільно вивчити характер взаємовідношення загруднинної залози з іншими залозами внутрішньої секреції. Особливої уваги заслуговує зв'язок тимуса з корою надниркових залоз.

Раніше нами було встановлено, що видалення тимуса у статевонедозрілих морських свинок призводить до зміни реакції надниркових залоз на стрес і викликає через чотири місяці після операції помітне зниження їх глюкокортикоїдної активності [2].

У цій статті наведені дані про зміну функції кори надниркових залоз у морських свинок при введенні їм біологічно активного препарату загруднинної залози, — тимосину [8]. Відомо, що тимосин бере участь у процесі диференціювання основних елементів в імункомпетентні клітини [9]. Він стимулює лімфоцитотворення [9] і сприяє відновленню клітинних та гуморальних реакцій імунітету у мишей, у яких був видалений тимус при народженні, а також запобігає розвитку у них вастинг-синдрому [5, 9]. Даних же про вплив тимосину на функціональну активність надниркових залоз нема.

Методика досліджень

Досліди проведені на 50 морських свинок-самців, вагою 200—250 г. Тварин розподілили на п'ять груп — дві піддослідні та три контрольні. Піддослідним щодня протягом десяти діб вводили підшкірно по 2 та 4 мг (по білку) тимосину на фізіологічному розчині. Тимосин виділяли із зобних залоз телят методом Гольдстейна та ін. [8]. В роботі користувались третьою фракцією препарату. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин, кристалічний бичачий альбумін (по 2 мг щодня) або препарат селезінки (4 мг по білку), який виготовляли подібно тимосину. Використання альбуміну для контролю зумовлено наявністю в тимосині суміші цього білка, а препарат селезінки — для виявлення специфічної дії тимосину.

Функціональний стан кори надниркових залоз оцінювали за добовою екскрецією сумарних 17-оксикортикостероїдів (17-ОКС) із сечею і за вмістом 11-оксикортикостероїдів (11-ОКС) у плазмі периферичної крові. 17-ОКС у сечі визначали за методом Сільбера і Портера в модифікації Мікоші [3]. Концентрацію 11-ОКС (гідрокортизону) в плазмі визначали флюорометричним методом за де Муром та ін. [7]. Вказані визначення проводили перед початком досліду, на п'ятий та десятий дні введення тимосину і через сім діб після припинення дії ін'єкцій препарату.

Про ефективність впливу тимосину на лімфоцитоз судили за відносною і абсолютною кількістю лімфоцитів у периферичній крові.

Результати досліджень та їх обговорення

З наведених даних видно (табл. 1), що у морських свинок, які одержували тимосин, відзначається явне підвищення рівня 17-ОКС, які виділяються з сечею. Так, на п'ятий день дослідження рівень 17-ОКС у сечі тварин, яким вводили по 2 мг препарату, збільшився порівняно з вихідними даними в середньому на 62,0%, а у мор-

ських свинок, що одержували тимосин, збільшується ще більше піддослідних тварин від екскреції 17-ОКС з сечею морських свинок. Незначне статистично недостовірне збільшення екскреції фізіологічного

Вплив тимосину на функціональний стан кори надниркових залоз у морських свинок

Введена
речовина

Фізіологічний
розчин

Альбумін, 2 мг

Препарат селезінки, 4 мг

Тимосин, 2 мг

Тимосин, 4 мг

На десятий день жували тимосин, ніж порівняно з контролем денція до збільшення явлю при порівнянні сьомий день після того, рип, які одержували ал

Вплив тимосину на функціональний стан кори надниркових залоз у морських свинок

Введена

Альбумін, 2 мг

Препарат селезінки, 4 мг

Тимосин, 2 мг

Тимосин, 4 мг

p₁ — вірогідні
p₂ — вірогідні
p₃ — вірогідні

ed., 1967, 126, 734.

1, 17.

Therap., 1968, 162, 227.

203.

2137.

Надійшла до редакції
25.X 1971 р.

УДК 616.453—092:616.43—089.87

ИИ СТАН КОРИ ИХ СВИНОК

ька

логії Київського інституту

ітету важливе значення в
іми дослідниками показано,
іх факторів [5, 6, 11]. Це
і органом, але й ендокрин-
іння загрудинної залози з
заслугує зв'язок тимуса

а у статевонедозрілих мор-
залоз на стрес і викликає
х глюкокортикоїдної актив-

надниркових залоз у мор-
рату загрудинної залози,—
диференціювання основних
лімфоцитоутворення [9] і
іmunітету у мишей, у яких
розвитку у них вистинг-
іональну активність наднир-

вагою 200—250 г. Тварин
рольні. Підслідним щодня
білку) тимосину на фізіо-
іят методом Гольдштейна та
рату. Контрольним тваринам
бумін (по 2 мг щодня) або
дібно тимосину. Використан-
іосині суміші цього білка, а
ісину.

івали за добовою екскрецією
а вмістом 11-оксикортикосте-
у сечі визначали за методом
цію 11-ОКС (гідрокортизону)
іуром та ін. [7]. Вказані ви-
а десятий дні введення тимо-
сінату.

судили за відносною і абсо-

говорення

іх свинків, які одержували
які виділяються з сечею. Так,
н, яким вводили по 2 мг пре-
редньому на 62,0%, а у мор-

ських свинків, що одержували 4 мг — на 96,8%. На десятий день виділення 17-ОКС збільшується ще більше і становить 177,1 та 236,0% вихідного рівня у I та II групах підслідних тварин відповідно. Через сім днів після припинення введення тимосину екскреція 17-ОКС з сечею падає до показників, спостережуваних у контрольних морських свинків. Незначне підвищення виділення 17-ОКС з сечею у контрольних тварин статистично недостовірне, і його можна віднести за рахунок стресорного впливу ін'єкцій фізіологічного розчину, альбуміну чи препарату селезінки.

Таблиця 1

Вплив тимосину на екскрецію 17-ОКС з сечею у морських свинків

Введена речовина	n	Екскреція 17-ОКС (в мкг за 24 год)			
		Вихідний рівень	День введення		Через 7 днів після припинення ін'єкції
			5	10	
Фізіологічний розчин	6	121,3±9,7	165,0±18,8 $p>0,05$	174,0±33,2 $p>0,05$	—
Альбумін, 2 мг	9	126,6±14,5	152,8±11,7 $p>0,05$	160,5±18,8 $p>0,05$	164,2±28,2 $p>0,05$
Препарат селезінки, 4 мг	8	169,0±18,3	155,1±13,6 $p>0,05$	204,5±8,0 $p>0,05$	—
Тимосин, 2 мг	16	120,2±7,6	195,0±9,4 $p<0,001$	212,9±12,6 $p<0,001$	150,8±22,7 $p>0,05$
Тимосин, 4 мг	11	120,2±7,6	236,6±20,4 $p<0,001$	283,7±17,9 $p<0,001$	—

На десятий день випробувань вміст 11-ОКС значно вищий у тварин, які одержували тимосин, ніж у контрольних, яким вводили препарат селезінки (табл. 2). Порівняно з контролем на альбумін різниця статистично недостовірна. Водночас тенденція до збільшення кількості глюкокортикоїдів у крові під впливом тимосину стає явною при порівнянні результатів спостережень десятого дня з кількістю 11-ОКС на сьомий день після того, як припинили введення препарату, і по відношенню до тварин, які одержували альбумін.

Таблиця 2

Вплив тимосину на вміст 11-ОКС у плазмі крові морських свинків

Введена речовина	n	Склад 11-ОКС у плазмі (в мкг%)	
		На 10-й день впливу	Через 7 днів після припинення введення препарату
Альбумін, 2 мг	8	74,0±13,4	59,3±10,6 $p_3>0,05$
Препарат селезінки, 4 мг	6	40,9±3,8 $p_1<0,05$	—
Тимосин, 2 мг	9	83,5±8,1 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$	47,3±4,6 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Тимосин, 4 мг	5	104,0±15,8 $p_1>0,05$ $p_2<0,001$	—

p_1 — вірогідність різниць по відношенню до альбуміну;

p_2 — вірогідність різниць по відношенню до препарату селезінки;

p_3 — вірогідність різниць по відношенню до даних десятого дня.

Таблиця 3

Зміна кількості клітин білої крові у морських свинок на десятий день введення тимосину ($M \pm m$ в mm^3)

Введена речовина	Абсолютна кількість лейкоцитів	Кількість лімфоцитів		Кількість нейтрофілів	
		абсолютна	відносна	абсолютна	відносна
Вихідний рівень	13071 $\pm$ 912	8571 $\pm$ 914	65,5	4500 $\pm$ 840	34,5
Альбумін	12600 $\pm$ 943	5815 $\pm$ 472	46,1	6785 $\pm$ 581	53,9
P_1	>0,05	<0,05		<0,05	
Тимосин 4 мг	19550 $\pm$ 575	13688 $\pm$ 767	70	5862 $\pm$ 820	30
P_1	<0,05	<0,05		>0,05	
P_2	<0,05	<0,05		>0,05	

P_1 — вірогідність різниць по відношенню до вихідного рівня;
 P_2 — вірогідність різниць по відношенню до контролю.

Наслідки підрахунку білої крові наведені в табл. 3.

У тварин, яким вводили альбумін, спостерігається розвиток лімфопенії, що супроводжується нейтрофілією. Ці зміни виникають, мабуть, внаслідок згаданої активації кори надниркових залоз, яку розглядали, як реакцію останніх на стресову ситуацію. Це збігається із спостереженнями Зака [1], який показав, що під впливом глюкокортикоїдів значно знижується кількість лімфоцитів і збільшується кількість нейтрофілів.

У морських свинок, яким вводили тимосин, навпаки, спостерігали значний лейкоцитоз, що виникає, мабуть, внаслідок специфічного впливу тимосину на лімфоцитопоез [5]. Слід відзначити, що кількість лімфоцитів у нашому досліді збільшилась поряд з посиленням активності кори надниркових залоз. Пояснити цей факт на основі літературних даних неможливо. Досі не з'ясовано, чим це викликано, чи зниженням чутливості лімфоцитів до глюкокортикоїдів, чи іншими причинами.

Таким чином, внаслідок проведених досліджень встановлено, що при тривалому введенні морським свинкам тимосину спостерігається як збільшення екскреції з сечею 17-ОКС, так і збільшення вмісту 11-ОКС у плазмі периферичної крові.

Виділення 17-ОКС з сечею під впливом тимосину залежить від дози і тривалості введення препарату (таб. 1). Залежність ефекту від дози тимосину правомірна і по відношенню до вмісту 11-ОКС у плазмі (табл. 2).

Через сім днів після припинення введення тимосину екскреція 17-ОКС з сечею і рівень 11-ОКС у крові повертається до величин, спостережуваних у контрольних тварин. Ці дані свідчать про відсутність кумулятивних властивостей тимосину щодо його впливу на функцію надниркових залоз. Негативні наслідки випробувань активності надниркових залоз у морських свинок, яким вводили препарат селезінки, свідчать про специфічність дії тимосину на глюкокортикоїдну активність кори надниркових залоз. Цей висновок справедливий і по відношенню до іншої лімфоїдної тканини — лімфовузлів, оскільки вони містять речовини, які дещо пригнічують стероїдогенез [10].

Механізм активації функції кори надниркових залоз тимосином не з'ясований. Невелика кількість праць прикладного значення [4, 6] дозволяє допустити непряму дію тимосину на надниркові залози через гіпофіз. Не можна виключити і прямий вплив тимосину на біосинтез кортикоїдних гормонів. З'ясування цих питань потребує дальших досліджень.

Висновки

1. Введення морським свинкам тимосину посилює функціональну активність кори надниркових залоз.
2. Припинення введення тимосину нормалізує підвищену функцію надниркових залоз.
3. При введенні тимосину розвивається периферичний лімфоцитоз.

Література

1. Зак К. П. — В кн.: Механізм действия гормонов, К., 1959, 206.
2. Малижєв В. А., Сутковой Д. А. — Патол. физиол. и эксп. терап., 1970, 3, 31.
3. Микоша А. С., Сутковой Д. А. — Пробл. эндокрин., 1970, 5, 90.

4. Соркин Э., Пьер патол., Л., 1970, 51.
5. Asanuma Y., Go
6. Comsa J. — Ann. Et
7. De Moor P. et al
8. Goldstein A., S 56, 1010.
9. Goldstein A. — V
10. Radoiu N., Zyde
11. Stutman O., Yun

ТРОМБ

В. М. К

Київськ

Метод тромбоеластосистеми крові як у клінічній практиці, так і в експерименті дає дані з тромбоеластосистеми, стосуються лише одержані на приладах різного типу. Ми проводили тромбоеластосистему у кроликів, щурів, морських свинок.

Принцип роботи приладу детально описані [7, 11].

Були використані білі кролики вагою 230—370 г, кролики породи «Біла» вагою 3,5—4,5 кг.

Кров у кроликів та щурів — з серця (шприцем).

Одержані дані оброблялись середнім квадратичним відхиленням (m). Було зроблено (T) для кожного виду тварин критерію значимості.

Спочатку результати досліджень розподіляли на $\sqrt{n}$ груп.

Були нижче вказані дані інтактних тварин одного виду.

У таблиці наведені дані про реакції P та загальну реакцію K , значно відрізняються від норми (та кут α).

Біохімічні дослідження високої зсідальності активності, що автор пов'язує з більшою значенням має вміст тромбоцитів — 850000 у 1 мм^3 крові (метод Бидве) — 219 $\pm$ 6 мг% (метод Бидве).

Найнижчу зсідальність ми спостерігали у котів. У досліджуваних тваринах

¹ n — загальна чисельність

Таблиця 3
а десятих день

Кількість нейтрофілів	
абсолютна	відносна
4500 ± 840	34,5
5785 ± 581	53,9
<0,05	
5862 ± 820	30
>0,05	
>0,05	

вня;

грок лімфопенії, що су-
ь, внаслідок згаданої
останніх на стресову
казав, що під впливом
збільшується кількість

герігали значний лейко-
мосину на лімфоцито-
досліді збільшилась
Пояснити цей факт на
це викликано, чи зни-
ни причинами.

ено, що при тривалому
лення екскреції з сечею
ної крові.

ь від дози і тривалості
юсину правомірна і по

креція 17-ОКС з сечею
уваних у контрольних
ностей тимосину щодо
ки випробувань актив-
ни препарат селезінки,
у активність кори над-
до іншої лімфоїдної
дещо пригнічують сте-

мосином не з'ясований.
ляє допустити непряму
на виключити і прямий
ня цих питань потребує

ональну активність кори
у функцію надниркових
мфоцитоз.

206.
пол. и експер. терап.,
1970, 5, 90.

4. Соркин Э., Пьерпаоли В.—В кн.: Соврем. пробл. иммунол. и иммуно-патол., Л., 1970, 51.
5. Asanuma Y., Goldstein A., White A.—Endocrinology, 1970, 86, 600.
6. Comsa J.—Ann. Endocrinol., 1965, 26, 525.
7. De Moor P. et al.—Acta Endocrinol. (Kbh.), 1960, 33, 297.
8. Goldstein A., Slater F., White A.—Proc. Nat. Acad. Sci. (USA), 1966, 56, 1010.
9. Goldstein A.—Vox Sang., 1970, 19, 97.
10. Radoiu N., Zydeck F., Wolf P.—Experientia, 1969, 25, 643.
11. Stutman O., Yunis E., Good R.—J. Exp. Med., 1970, 132, 583.

Надійшла до редакції
28.X 1971 р.

УДК 612.115.2

ТРОМБОЕЛАСТОГРАМИ РІЗНИХ ВИДІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

В. М. Карпенко, А. І. Олефір, Р. Ю. Сова

Київський інститут гігієни праці та профзахворювань

Метод тромбоеластографії все ширше застосовується при вивченні зсідальної системи крові як у клінічних, так і в експериментальних дослідженнях. Проте, літературні дані з тромбоеластографії у лабораторних тварин [1, 2, 9, 12, 13 та ін.] нечисленні, стосуються лише окремих видів (головним чином собак та кроликів) та одержані на приладах різних типів, що утруднює їх порівняння.

Ми провадили тромбоеластографічні дослідження цільної крові у здорових кроликів, щурів, морських свинок та котів в одну пору року на вітчизняному приладі «Тромб-1».

Принцип роботи приладу, визначення та характеристика одержуваних показників детально описані [7, 11].

Були використані білі щури-самці вагою 170—220 г, морські свинки-самці вагою 230—370 г, кролики породи шиншила обох статей вагою 2,4—3,0 кг та безпородні коти вагою 3,5—4,5 кг.

Кров у кроликів та котів збирали з крайової вени вуха, у морських свинок та щурів — з серця (шприцем з пластмаси).

Одержані дані обробляли статистично, визначали середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ) та помилку репрезентативності середньої арифметичної (m). Було зроблено перевірку істинності різниці тотального часу зсідання (T) для кожного виду тварин залежно від індивідуальної варіабельності за допомогою критерію значимості Q [4].

Спочатку результати досліджень тварин одного виду методом випадкового відбору розподіляли на $\sqrt{n}$ груп¹. Одержані значення Q для всіх чотирьох видів тварин були нижче вказаних у таблиці при $p=0,05$. Таким чином, варіабельність у інтактних тварин одного виду мала випадковий характер.

У таблиці наведені показники ТЕГ; на рисунку — типові ТЕГ досліджуваних видів тварин. З наведених даних видно, що ТЕГ різних тварин мають свої особливості. Так, найбільша зсідальна активність крові спостерігалась у щурів (найменший час реакції P та загальної тривалості зсідання $P+K$, найбільша швидкість формування згустка K , значно відрізняються (в бік зростання) максимальна амплітуда MA та кут α).

Біохімічні дослідження різних фаз зсідання крові [8] також показали найбільш високу зсідальну активність крові у щурів при порівнянні з кроликами та собаками, що автор пов'язує з більшою активністю факторів зсідання у щурів. Видимо певне значення має вміст тромбоцитів, кількість яких у даного виду тварин найбільш висока — 850000 у 1 мм^3 крові [5]. Концентрація фібриногену у щурів [9] становить $219 \pm 6 \text{ мг\%}$ (метод Бидвел), що не перевищує вмісту фібриногену у кроликів, морських свинок та котів.

Найнижчу зсідальну активність крові, головним чином у першій та другій фазах, ми спостерігали у котів. У цих тварин виявлено найбільший, при порівнянні з іншими досліджуваними тваринами, час реакції P , який характеризує швидкість утворення

¹ n — загальна чисельність виборки.