

УДК 612.451:612.015.31

С. П. ВЛАСЕНКО, А. Г. ШАГОЯН, А. С. ХАЧКАВАНКЦЯН,
Г. Л. ПОЛОНСКАЯ, Р. А. АЙДИНЯН

ВЛИЯНИЕ УНИТИОЛА НА БАЛАНС НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В НАДПОЧЕЧНИКАХ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ

В опытах на морских свинках показано, что обеднение надпочечниковой ткани минеральными элементами, наблюдаемое сразу после семидневного введения унитиола в лечебных дозах, не влияет на их кортикостероидную активность. Отмеченный факт находит свое объяснение в сохранении митохондриальными структурами нормального уровня содержания К, Р, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Zn, Ti и активности некоторых ферментов стероидогенеза в надпочечниках при введении унитиола.

Унитиол, с помощью которого можно изменять окислительно-восстановительные реакции, протекающие в тканях, нашел широкое применение в клинике при некоторых формах отравления, гепатоцеребральной дегенерации, лучевых поражениях и т. д. [3, 4, 6, 7]. Механизм действия унитиола хорошо известен, однако вытекающее из его свойств последствие на ряд органов и систем изучено далеко не полностью. В частности, почти не изучен вопрос состояния функциональной активности надпочечников.

Поскольку введение унитиола существенно отражается на течении большинства биохимических процессов в организме, мы предполагали, что возможное наступление сдвигов в минеральном балансе надпочечников под его влиянием отразится на их кортикостероидной активности. В этой связи мы поставили перед собой задачу выяснить состояние баланса некоторых минеральных элементов в цельной надпочечниковой ткани и ее митохондриях, активность ряда дегидрогеназ и фракционный состав экскретируемых 17-ОКС.

Материал и методы

В работе использовано 120 половозрелых морских свинок.

Использовались лечебные дозы унитиола, который вводили в течение 7 дней по 0,5 мг в сутки.

Суточную экскрецию отдельных фракций 17-ОКС определяли в течение 7 суток после последней инъекции. Экскретируемые с мочой за сутки кортикостероиды—кортизол, тетрагидрокортизол, тетрагидрокор-

тизон и соединение «Х» определяли методом тонкослойной хроматографии по К. В. Дружининой [5]. Цветную реакцию для количественного определения стероидов проводили с раствором синего тетразолия. Окрашенный комплекс фотометрировали на СФ-16 при длине волны 450, 410 и 370.

Гистохимическая оценка ферментов проводилась по методу Бэрстон [2]. Принцип гистохимического определения дегидрогеназ заключается в том, что происходит полное восстановление соли тетразолия и образуется диформаза. Нерастворимый диформаза (интенсивно окрашенное соединение) осаждается в тканях, обладавших активностью данного фермента. Изменения устанавливались фотометрированием на фотометре М-2.

Определение минеральных элементов в надпочечниках и крови (P, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Zn, Ti, K) осуществлялось методом спектрального анализа в модификации Р. А. Айдиняна [1], которая дает возможность прямого выявления статистически достоверных сдвигов со стороны большого ряда элементов, в том числе и в пределах обычных их физиологических содержаний. Результаты измерений выражаются относительно-количественными величинами с подсчетом их статистической достоверности без перехода к абсолютно количественным категориям. Эталонном служит сравнение с аналогичной тканью в контрольной группе и внутренним стандартом.

Определение сдвигов микроэлементного фона производилось через одни и семь суток после последнего введения комплексообразователя.

Результаты и обсуждение

Результаты опытов показали, что введение комплексона морским свинкам в течение 7 дней приводит к выраженному снижению уровня содержания всех изучаемых элементов в цельной ткани надпочечников (табл. 1). Наиболее значительно снижается уровень магния, марганца и меди (соответственно: $0,72 \pm 0,05$ при контр. $2,16 \pm 0,04$; $3,68 \pm 0,54$ при контр. $10,70 \pm 0,40$; $0,58 \pm 0,03$ при контр. $1,74 \pm 0,15$). Спектральный анализ митохондрий, выделенных из надпочечниковой ткани, позволил выявить значительную устойчивость уровня содержания названных элементов к введению комплексообразователя. В отличие от цельной ткани в митохондриях уровень содержания всех исследуемых элементов находился в пределах контрольных показателей за исключением титана, уровень которого снизился ($0,34 \pm 0,02$ при контр. $0,59 \pm 0,03$).

Совершенно очевидно, что введение унитиола приводит к снижению уровня содержания ряда минеральных элементов (P, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Zn, Ti, K) в надпочечниках и не затрагивает при этом минеральный состав митохондрий.

Основываясь на вышеописанных данных, считаем возможным допустить, что семидневное введение унитиола влечет за собой выведение некоторых минеральных элементов из надпочечников в основном в

Изменение содержания минеральных элементов в надпочечниках, их митохондриях и оттекающей от них крови у морских свинок после введения унитиола

Объекты исследования	Элементы		P	Fe	Mg	Mn	Ca	Cu	Zn	Ti	K
	Условия эксперимента										
Надпочечники	комплексон	контроль	1,35±0,11	1,38±0,19	2,16±0,04	10,70±0,40	1,01±0,08	1,74±0,15	0,88±0,05	0,71±0,04	1,11±0,07
		1	0,51±0,02*	0,64±0,11*	0,72±0,05*	3,68±0,54*	0,48±0,05	0,58±0,03	0,34±0,01*	0,32±0,01*	0,50±0,03*
		7	1,52±0,15	0,98±0,12	9,24±0,10	8,51±0,34	1,27±0,12	1,72±0,13	0,69±0,09	0,58±0,08	1,00±0,02
Митохондрии надпочечников	комплексон	контроль	0,57±0,06	0,71±0,05	0,37±0,05	1,73±0,15	0,54±0,06	3,27±0,24	2,89±0,35	0,59±0,03	0,03±0,04
		1	0,46±0,05	0,60±0,02	0,42±0,02	1,91±0,06	0,45±0,02	4,19±0,10	3,79±0,30	0,34±0,02*	0,59±0,02
		7	0,60±0,05	0,82±0,09	0,34±0,02	1,56±0,13	0,67±0,07	2,94±0,30	3,42±0,25	0,48±0,04	0,60±0,04
Кровь, оттекающая от надпочечников	комплексон	контроль	0,39±0,02	0,67±0,04	0,40±0,02	1,58±0,10	0,53±0,04	0,44±0,05	0,40±0,03	0,38±0,02	0,60±0,03
		1	0,54±0,03*	0,78±0,05	0,63±0,06*	2,65±0,12*	0,69±0,03*	0,74±0,04*	0,61±0,05*	0,44±0,04	0,70±0,03
		7	0,63±0,05*	0,82±0,06*	0,56±0,05	1,34±0,10	0,46±0,04	0,63±0,05*	0,57±0,06	0,35±0,02	0,50±0,02

* Достоверные различия, n=6—8.

кровь. Подтверждением тому могут служить наши данные по определению минерального состава крови, отекающей непосредственно от органа (табл. 1). Следует отметить, что потеря органом элементов происходит, по-видимому, за счет их выхода из цитоплазмы, тканевой жидкости и пр., но не за счет субклеточных структур, что с определенностью можно сказать в отношении митохондрий, минеральный состав которых оказался весьма устойчив к действию унитиола.

Исследование экскреции индивидуальных фракций 17-ОКС, проводимое через 1 и 7 суток после последней инъекции унитиола, выявило определенные сдвиги в их уровне в зависимости от времени после

Таблица 2

Экскреция индивидуальных фракций 17-ОКС (мкг/сутки)
у морских свинок после введения унитиола

Фракции стероидов	Контроль	Сроки исследования в сутках		
		1	7	14
X	5±0,7	7±2,3	6,3±1,7	4,5±2,6
THF	7,5±1,1	9,2±1,3	11,6±6,0	15±1,7*
THE	11±2,0	9,6±1,9	10,6±2,3	12±3,5
F	29,5±3,4	25±0,7	19±4,1*	34,5±2,6
THS	29±4,1	24,7±5,1	13±2,3*	21,5±6,1

* Достоверные различия.

последней инъекции. Интересно отметить, что сразу после ежедневного введения комплексона (1-е сутки) ни один из компонентов экскретируемых гормонов достоверно не изменился в сравнении с контрольной группой (табл. 2). Оказалось, что нормальная экскреция 17-ОКС по времени совпадала с заниженным уровнем содержания P, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Zn, Ti, K в надпочечниках. Следовательно, создается впечатление, что снижение уровня содержания некоторых элементов в надпочечниках под влиянием унитиола не отражается на биосинтетических процессах в них. И действительно, как показали результаты спектрального анализа митохондриальных структур, в которых, собственно, и осуществляются основные пути кортикостероидогенеза, баланс названных элементов в них не изменяется. Не было замечено и достоверных изменений со стороны некоторых ферментов: сукцинатдегидрогеназы ($2,6 \pm 0,3$ при контр. $3,5 \pm 0,0$, $P > 0,5$) и НАД-Н₂-диафотазы ($1,6 \pm 0,1$ при контр. $3,3 \pm 0,8$, $P > 0,05$). Специфический фермент стероид-3/3-ол-дегидрогеназа вообще не изменялся ($1,6 \pm 0,1$ при $1,6 \pm 0,2$ в контроле).

Определение функциональной активности надпочечников в более отдаленные сроки (спустя 7 суток) выявило некоторые сдвиги в составе экскретируемых гормонов. Оказалось, что снижается экскреция негидроксилированных 17-ОКС: кортизола до $19 \pm 4,1$ при контроле $29,5 \pm 3,4$ и кортизона до $13 \pm 2,3$ при контроле $29 \pm 4,1$ мкг/сутки, уровень которых, однако, к 14-ым суткам полностью нормализовался. Надо полагать,

что нарушения экскреции 17-ОКС в более отдаленные сроки после введения унитиола (спустя 7 суток) является, очевидно, следствием изменения не столько биосинтетических процессов в самих железах, сколько изменения гормонального метаболизма в печени, превращения 17-ОКС в крови и других органах.

Таким образом, в результате семидневного введения унитиола в цельной ткани надпочечников происходит снижение уровня содержания P, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Zn, Ti, K при одновременной его стабильности в митохондриях. Активность некоторых ферментов стероидогенеза и уровень экскретируемых 17-ОКС при этом не изменяется. Полученные данные могут рассматриваться в аспекте электролитно-стероидного равновесия, которому в настоящее время уделяют большое внимание. При использовании унитиола следует учитывать, что спустя неделю после его применения суточная экскреция кортизола и кортизона временно снижается.

Сектор радиобиологии
МЗ Арм. ССР

Поступила 3/XI 1978 г.

Ս. Պ. ՎԼԱՍԵՆԿՈ, Ա. Գ. ՇԱՀՈՅԱՆ, Հ. Ս. ԽԱԶԿԱՎԱՆԿԱՎԱՆԿՅԱՆ,
Գ. Լ. ՊՈԼՈՆՍԿԱՅԱ, Ռ. Ա. ԱՅԴԻՆԻԱՆ

**ՈՒՆԻՏԻՈԼԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՄԻԿՐՈԷԼԵՄԵՆՏՆԵՐԻ ԲԱԼԱՆՍԻ ՎՐԱ**

Մովախոզուկների վրա կատարված փորձերը ցույց են տալիս, որ հանքային տարրերից մակերիկամային հյուսվածքի աղքատ լինելը, որը նկատվում է բուժիչ դոզաներով ունիտիոլի 7-օրվա ներարկումից անմիջապես հետո, չի ազդում նրա ֆունկցիոնալ ակտիվության վրա:

Նկատված փաստը պետք է բացատրել միթորոնդրիումային կառուցվածքների կողմից P, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Zn, Ti, K նորմալ մակարդակի և մակերիկամներում ստերոիդոգենեզի հիմնական ֆերմենտների ակտիվության պահպանմամբ:

S. P. VLASENKO, A. G. SHAHOYAN, H. S. KHACHKAVANKTSIAN,
G. L. POLONSKAYA, R. A. AYDINIAN

**EFFECT OF UNITOL ON THE BALANCE OF SOME TRACE
ELEMENTS IN ADRENAL GLANDS AND THEIR FUNCTIONAL
ACTIVITY**

In experiments on guinea-pigs it is shown, that the impoverishment of adrenal glands' tissue of trace elements, observed after 7 days' injection of unitol, does not have influence upon their corticosteroid activity. This fact is explained by conservation of normal level of the content of

K, P, Fe, Mg, Mn, Ca, Cu, Lu, Ti and the activity of some ferments of steroidogenesis in adrenal glands by mitochondrial structures during unitol administration.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айдинян Р. А. Сборник кафедры судебной медицины. Ереван, 1961.
2. Берстон Гистохимия ферментов. М., 1965.
3. Блинова Г. А. Тиоловые соединения в медицине. Киев, 1959.
4. Ефимов В. И. Тиоловые соединения в медицине. Киев, 1959.
5. Дружинина К. В. Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1968.
6. Марчук Р. Я. Тиоловые соединения в медицине. Киев, 1959.
7. Сапоцкий В. А. Тиоловые соединения в медицине Киев, 1959.