

6. Сперанская Т. А., Корчак Л. И.— ДАН СССР, 1961, 136, 1468.
7. Сизенко С. П.— Врачебное дело, 1963, 6, 505.
8. Meites J.— Cancer, Res., 1958, 18, 2, 176.
9. Siracka E.— Neoplasma, 1965, 12, 193.
10. Williams M., Williams C.— Cancer Chemotherapy Rep., 1965, 45, 1.

Надійшла до редакції
19.VIII 1968 р.

БІЛКОВО-ЙОДНИЙ ОБМІН У ЩИТОВИДНІЙ ЗАЛОЗІ І СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ ОПРОМІНЮВАННІ ОРГАНІЗМУ СЕРЕДНЬОЛЕТАЛЬНОЮ ДОЗОЮ РЕНТГЕНІВСЬКИХ ПРОМЕНІВ

В. М. Побегайло

*Кафедра рентгенології і радіології Львівського медичного інституту
і кафедра біохімії Львівського держ. університету*

Праці ряду авторів [1, 2, 3, 5, 6, 8, 9 та ін.] свідчать про виникнення глибоких змін у функції і структурі щитовидної залози під час гострої променевої хвороби. Однак окремі сторони цих порушень ще мало досліджені.

Дана робота присвячена вивченню білкового та йодного обміну в щитовидній залозі і сироватці крові при опромінюванні організму в дозі 50%-ного виживання.

Дослідження проведені на 50 собаках, з яких десять були включені в контрольну серію, а решта 40 були піддані загальному рентгенівському опромінюванню в дозі 400 р. Умови опромінювання: напруга—180 кВ, сила струму—5 ма, фільтри—Al 1 мм + Cu 0,5 мм, відстань до середини тулуба тварини—1 м.

Серія опромінюваних тварин складалась із п'яти груп. До першої групи віднесли п'ять собак. Ці тварини були вбиті на другу добу після опромінення. Друга група також складалась із п'яти собак, вбитих на сьому добу. Третя група—із десяти собак. Ці тварини в разі їх виживання були вбиті через 20 діб. До четвертої групи ввійшли десять собак. В разі їх виживання тварини були вбиті через 40 діб після опромінення. П'ята група складалась з десяти тварин, які були вбиті при виживанні через 90 діб після опромінення.

Серед тварин першої і другої груп на протязі вказаного спостереження випадків смерті не було. Із собак третьої групи до 20-ої доби залишились живими вісім тварин, дві собаки загинули на 16-у і 18-у доби. В четвертій групі до 40-ої доби дожили п'ять тварин, і п'ять собак загинули в період між 15—29 добами. В п'ятій групі до кінця тримісячного періоду спостережень вижило шість собак, чотири тварини загинули між 17 і 32 добами після опромінення.

До умертвіння тваринам внутрічеревино вводили радіойод з розрахунку 3 мккюри на 1 кг ваги тіла. Через 24 год після його введення з вени брали 10 мл крові, тварину вбивали, частку щитовидної залози відпрепаровували, промивали фізіологічним розчином, після чого з неї виготовляли гомогенат і виділяли розчинні тканинні білки [4].

В одержаному екстракті і сироватці крові кількість загального білка визначали рефрактометричним способом. Після того білки щитовидної залози і білки сироватки крові піддавали електрофоретичному розділенню в агаровому гелі. Кількість білка в кожній фракції досліджуваних субстратів виражали в 2%.

Кількість радіойоду, зв'язаного з білком кожної фракції в екстракті щитовидної залози і сироватці крові, визначали на електрофореграмах за допомогою лічильної установки «Б», до якої була підключена трубка МСТ-17. Кількість радіойоду визначали з розрахунку на 1 мг білка відповідної фракції досліджуваного субстрату ($\frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}$).

У здорових собак кількість загального білка в сироватці крові з включеним радіоїодом становила:

$$\begin{aligned} \text{альбуміни} &— 2,53 \pm 0,28 \text{ \% } (J^{131}— 171 \pm 38 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \alpha_1\text{-глобуліни} &— 0,74 \pm 0,19 \text{ \% } (J^{131}— 539 \pm 138 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \alpha'_2\text{-глобуліни} &— 0,3 \pm 0,17 \text{ \% } (J^{131}— 765 \pm 266 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \alpha_2\text{-глобуліни} &— 0,87 \pm 0,34 \text{ \% } (J^{131}— 529 \pm 220 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \beta_1\text{-глобуліни} &— 0,5 \pm 0,15 \text{ \% } (J^{131}— 220 \pm 68 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \beta'_1\text{-глобуліни} &— 0,02 \pm 0,07 \text{ \% } (J^{131}— 35 \pm 110 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \beta_2\text{-глобуліни} &— 0,8 \pm 0,19 \text{ \% } (J^{131}— 145 \pm 26 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \gamma\text{-глобуліни} &0,67 \pm 0,2 \text{ \% } (J^{131}— 184 \pm 67 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}). \end{aligned}$$

У здорових собак альбуміни сироватки крові становлять 39,2% від вмісту загального білка з невеликим ступенем концентрації радіоактивного йоду, фракції α -глобулінів разом становлять 29,5% з високою його концентрацією. Тому слід вважати, що альбуміни і α -глобуліни, які в сумі становлять 68,7% усіх білків, є головними носіями органічних сполук йоду в сироватці крові.

Кількість розчинних білків у тканині щитовидної залози в середньому дорівнювала $3,63 \pm 0,45 \text{ \%}$. По фракціях з включеним в них радіоїодом розподіл був такий:

$$\begin{aligned} \text{фракція, яка відповідає преальбумінам сироватки крові,} \\ &— 0,07 \pm 0,02 \text{ \% } (J^{131}— 7390 \pm 2203 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \text{фракція, яка відповідає альбумінам сироватки крові,} \\ &— 0,36 \pm 0,12 \text{ \% } (J^{131}— 2914 \pm 1026 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \text{фракція, яка відповідає } \alpha_1\text{-}, \alpha_2\text{-глобулінам сироватки крові,} \\ &— 2,71 \pm 0,5 \text{ \% } (J^{131}— 61432 \pm 14606 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \text{фракція, яка відповідає } \beta_1\text{-}, \beta_2\text{-глобулінам сироватки крові,} \\ &— 0,46 \pm 0,17 \text{ \% } (J^{131}— 978 \pm 431 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}); \\ \text{фракція, яка відповідає } \gamma\text{-глобулінам сироватки крові,} \\ &— 0,03 \pm 0,07 \text{ \% } (J^{131}— 189 \pm 405 \frac{\text{имп/хв}}{\text{мг}}). \end{aligned}$$

У здорових собак основною тканинною фракцією щитовидної залози є фракція, яка за електрофоретичною рухомістю відповідає α_1 -, α_2 -глобулінам сироватки крові. Вона становить 74,6% загальної кількості білків і вміщує основну кількість зв'язаного радіоїоду.

Після опромінювання дозою 400 p у собак, які залишились живими, загальна кількість тканинних білків щитовидної залози на висоті розвитку захворювання знижувалась незначно і до кінця третього місяця не досягала норми всього лише на 7,7%.

У вмираючих тварин у термінальному періоді кількість тканинних білків у щитовидній залозі знижувалась у середньому на 22,9%.

В білках щитовидної залози преальбумінна фракція на протязі гострої променевої хвороби у багатьох тварин виявляється у вигляді слідів, або поділяється на дві підфракції. При цьому кількість зв'язаного з білком радіоактивного йоду з самого початку хвороби різко зменшується.

Наприкінці третього місяця від моменту опромінювання у більшості собак, які вижили, відновлення електрофоретичної рухомості цієї білкової фракції не настає, вміст білка залишається зниженим, а кількість зв'язаного з ним радіоїоду — зменшеною.

Кількість білка у фракції щитовидної залози, яка за електрофоретичною рухомістю відповідає альбумінам сироватки крові, з самого початку хвороби зменшувалась і на 20—40-у доби виявлялась зниженою на 44,5%. В кінці третього місяця після опромінення вона продовжувала залишатись зниженою на 41,7%. У окремих тварин відзначався розділ цієї фракції на дві підфракції. Вміст радіоїоду, зв'язаного з її білком, на другу добу хвороби збільшувався в два рази. На протязі 7—40 діб хвороби він був знижений в 2—2,5 рази. На 90-у добу у собак, що залишилися живими, його кількість, хоч і збільшувалась, проте не досягала нормального рівня на 36,9%.

На протязі хвороби кількість білка у фракції, яка відповідає α_1 -, α_2 -глобулінам сироватки крові, поволі, хвилеподібно коливалась і на 40-у добу знизилась на 28,5%. Потім, поступово зростаючи, до кінця тримісячного строку спостережень наблизилась до початкового рівня. Кількість зв'язаного з цим білком радіоїоду на другу — сьому доби збільшувалась відповідно на 36,1% і на 54,8%, на 20-у добу зменшувалась у порівнянні з нормою в два рази, а до 40-ої доби виявлялась зниженою в три рази. В кінці третього місяця після опромінення у живих собак кількість радіоїоду збільшилась, однак не досягла початкової величини на 48,5%.

З перших днів захворювання у щитовидній залозі з'явилась білкова фракція, ідентична за електрофоретичною рухомістю α_3 -глобулінам сироватки крові. На 20—40-у доби захворювання ця фракція виявлялась у більшості тварин. Щодо загальної кількості білка ця фракція на другу добу становила 2,02, на сьому — 8,02, на 20-у — 7,67, а на 40-у добу — 7,74% і в групі тварин, які загинули на протязі тримісячного спостереження — 9,67%. Вміст у ній білково-зв'язаного радіоїоду, в порівнянні з його наявністю у фракції, що відповідає α_1 -, α_2 -глобулінам сироватки крові, був невеликий.

В основному у вмираючих тварин у термінальному періоді перебігу захворювання виявлена білкова фракція, яка відповідає α_4 -глобулінам сироватки крові. Вміст у ній білка не перевищував 4,71% від загальної його кількості.

Вміст білка у фракції, яка відповідає β_1 -, β_2 -глобулінам сироватки крові, за сім діб хвороби зменшився на 15,2% і на протязі дальшого спостереження залишався зниженим. Вміст радіоїоду, зв'язаного з цим білком, на другу—восьму добу різко збільшувався (відповідно в 2,9 і в 3,7 рази). На 20—40-у доби його кількість впала нижче норми на 9,8—22,6%. До 90-ої доби у собак, які вижили, кількість радіоїоду в цій фракції збільшилась і трохи (на 5,7%) перевищила норму.

У наявній у деяких тварин білковій фракції, яка відповідає γ -глобулінам сироватки крові, на початку хвороби кількість радіоїоду була дещо збільшена, пізніше, як правило, він зникав.

В сироватці крові тварин кількість загального білка на протязі

хвороби поступово знижувалась і до 40-ої доби зменшилась на 29,2%. У собак, які залишалися живими до кінця тримісячного строку спостережень, його кількість наближалась до норми.

Вміст альбумінів зменшувався наростаючим темпом і до 40-ої доби знизився на 45,1%. У собак, які вижили, на 90-у добу їх кількість залишалась нижчою норми на 14,3%. Кількість зв'язаного з альбумінами радіюду на другу добу збільшувалась на 56,1%, потім починалось її зниження і на висоті розвитку хвороби у більшості тварин альбуміни сироватки крові були зовсім позбавлені радіюду. У собак, які залишалися живими до кінця третього місяця, кількість радіюду, зв'язаного з альбумінами, залишалась зниженою в порівнянні з нормою в 2,9 раза.

У окремих тварин на 20-у добу хвороби з'являлась преальбумінна фракція, радіюд в якій був відсутній. В середньому від загальної кількості білка ця фракція становила 0,77%.

В сироватці крові на другу добу хвороби збільшилась кількість α_1 -глобулінів на 16,2%. Одночасно кількість зв'язаного з ними радіюду збільшилась в 2,1 раза. Згодом вміст α_1 -глобулінів зменшувався, і прогресивно знижувалась кількість зв'язаного з ними радіюду. До 40-ої доби кількість білка в цій фракції зменшилась на 32,5%, а вміст радіюду в ній — в 3,7 рази. У собак, які залишилися живими до 90-ої доби, кількість білка залишалась зниженою на 36,5%. Вміст білково-зв'язаного йоду в цій фракції був нижчим від норми в 2,1 раза.

Аналогічні зміни відзначались у α_2 -глобулінах, з тією лише різницею, що до 90-ої доби у собак, які вижили, кількість білка в цій фракції значно збільшилась, але вміст у ній радіюду продовжував залишатися нижчим від норми в 2,6 раза.

Кількість α_2 -глобулінів на протязі хвороби зменшувалась і на 20—40-у доби була знижена в 2,3 раза. Слідом за тимчасовим збільшенням на другу добу вмісту зв'язаного з ними радіюду на 85,6%, до 40-ої доби у більшості тварин він у цій фракції зовсім зникав. У собак, які вижили, наприкінці третього місяця кількість білка в α_2 -глобуліновій фракції ще залишалась зниженою на 25,5%, але вміст у ньому радіюду наближався до норми.

На протязі хвороби в сироватці крові з'являлись α_3 -глобуліни. На 20—40-у доби їх кількість становила 8,12—8,09% від вмісту загального білка з досить значною наявністю в них у окремих тварин радіюду.

У більшості собак з числа тих, що загинули, в термінальному періоді в сироватці крові з'являлась α_4 -глобулінова фракція. В середньому вміст білка в ній не перевищував 2,84% від загальної його кількості.

Вміст білка в β_1 -глобуліновій фракції сироватки крові на протязі всього періоду спостереження за тваринами перебував у межах норми. Відзначено лише невелике (на 20%) його зниження на 20-у добу. Кількість зв'язаного з цим білком радіюду до сьомої доби збільшилась в 2,4 раза. До 40-ої доби у більшості тварин радіюд зник з цієї фракції, а у собак, які дожили до 90-ої доби, його кількість наближалась до норми.

На 20—40-у доби в сироватці крові відзначено деяке підвищення (до 1,54—1,75%) кількості β'_1 -глобулінів. На 20-у добу хвороби в них було досить багато радіюду. На 40-у добу радіюд у цій фракції був відсутній.

Під час хвороби вміст β_2 -глобулінів, зазнаючи деяких коливань, до 40-ої доби зменшився на 32,5%. У собак, які дожили до 90-ої доби, в цей період їх кількість залишалась нижче норми на 26,3%. Кількість

зв'язаного з ними радіойоду на другу—сьому добу збільшилась в 2,5—3,4 рази. На 20-у добу його кількість після певного зниження була на 91,0% вище нормального рівня. До 40-ої доби знову наставало виражене зниження кількості радіойоду в білку цієї фракції аж до повного його зникнення.

У деяких тварин в сироватці крові була виявлена β_2 -глобулінова фракція. На другу добу хвороби вона становила 4,02% від загального вмісту білка, на сьому добу — 1,9%, на 20-у добу — 2,7% і містила значну кількість радіойоду. На 40-у добу і у собак, які вижили, на 90-у добу фракція становила 0,54 і 0,53%, але радіойоду в ній не було.

Після незначного (на 15%) зниження на другу добу захворювання кількості білка в γ -глобуліновій фракції його вміст стабілізувався, а кількість зв'язаного з ним радіойоду значно перевищувала норму. На 40-у добу вміст білка зменшився до 40,3%, а радіойод в ньому у більшості тварин зник повністю. На 90-у добу у собак, які вижили, кількість білка в цій фракції перевищила норму на 26,8%, однак радіойод, зв'язаний з ним, не досяг початкового рівня на 34,8%.

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що після опромінення тварин середньолетальною дозою, на початку гострої променевої хвороби секреторна функція щитовидної залози посилюється. Однак, внаслідок того, що в щитовидній залозі настають якісні зміни деяких білків, і в ранні строки з'являються значною мірою йодовані білки, невластиві здоровому організму, а також помічається посилення радіоактивності в грубодисперсних білках, біосинтез гормону треба вважати порушеним, якісно зміненим, неповноцінним. На висоті розвитку захворювання розвивається глибоке пригнічення цього синтезу і виснаження залози.

Зміни настають також у сироватці крові. При значних зрушеннях в її білковому складі на початку хвороби кількість радіойоду в альбумінах і α -глобулінах різко зменшується. Радіойод продовжує зберігатися в β - і γ -глобулінах. Цей факт дає право вважати, що в цей проміжок часу транспорт гормону кров'ю відбувається менш досконало, і компенсація цієї функції крові здійснюється за рахунок грубодисперсних білків. Згодом, на висоті розвитку захворювання, сироватка крові практично позбавлена білкових йодвмісних активних компонентів.

У тварин, які лишаються живими, в кінці третього місяця від моменту опромінення секреторна діяльність щитовидної залози ще залишається в дуже пригніченому стані, а кількість гормонально активних сполук у сироватці крові ще перебуває в значно зниженому стані з деяким порушенням топографії розподілу.

Література

1. Калина В. К.—В сб. научн. работ Львовского мед. ин-та, 1959, 17, 107.
2. Калина В. К.—Тезисы докл. научной конфер. по проблеме: «Лечебное и диагностическое применение радиоактивных изотопов», Харьков, 1960, 44.
3. Краевский Н. А.—Очерки патол. анатомии лучевой болезни, Медгиз, М., 1957.
4. Кузовлева О. Б.—Методы выделения и электрофорет. исследования тканевых белков (Метод. письмо АМН СССР), Ин-т биол. и мед. химии, М., 1960, XIII.
5. Литвинов Н. Н.—Бюлл. радиац. медицины, 1954, 1, 46.
6. Литвинов Н. Н.—Конфер. по изуч. реакций эндокринной системы на воздействие ионизир. радиации, Тезисы докл., Л., 1956, 3.
7. Лялин Е. А.—ДАН СССР, 1959, 128, 2, 404.
8. Лялин Е. А.—Вопросы радиобиологии, Л., 1960, 236.
9. Подиляк М. Д., Калынюк П. П.—Радиобиология. Радиотерапия, Берлин, 1964, V, 1, 47.

Надійшла до редакції
16.I 1968 р.