

С.І. Долматов, А.І. Гоженко, В.А. Жуков, О.О. Долматова

Вплив ультрафіолетового опромінення крові людини на концентрацію трийодтироніну та тироксину в плазмі

Проведено изучение сезонных особенностей содержания тироксина и трийодтиронина в крови здоровых лиц до и после ультрафиолетового облучения ($\lambda=254$ нм) in vitro. Установлено, что ультрафиолетовое облучения крови приводит к достоверному увеличению в плазме содержания трийодтиронина, особенно в зимний сезон. Обсуждаются возможные механизмы и роль сезонных особенностей содержания трийодтиронина в крови человека и чувствительность к ультрафиолетовому облучению in vitro.

ВСТУП

Різноманітні біологічні ефекти ультрафіолетового опромінення (УФО) крові широко використовуються в клінічній практиці. До них відноситься і активація окисного метаболізму в тканинах, що розглядається як наслідок сприятливого впливу аутотрансфузії УФО крові на тиреоїдний статус організму [13]. Тим часом генез цього явища не зрозумілий, оскільки разом із модуляцією гормоносекретуючої здатності щитовидної залози можливі і інші механізми, які ініціює УФО крові. Зокрема, можливі зміни в транспортних пулах тиреоїдних гормонів [4,17,18]. Відсутність детальної інформації з цього приводу багато в чому зумовлена тим, що дослідження проводилися in vivo, тому встановити при цьому послідовність змін розподілу і транспортних форм гормонів у крові досить складно.

Метою нашої роботи було вивчення впливу УФО крові in vitro на концентрацію тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3) у плазмі крові здорових донорів залежно від сезону року.

МЕТОДИКА

Досліди проводили на зразках крові здорових чоловіків донорів-добровольців (16 осіб взимку та 24 влітку) віком від 20 до 35 років. З метою вивчення сезонної залежності виходу T_3 під дією УФО in vitro ($\lambda=254$ нм; товщина шару крові, що опромінюється, 1 мм), зразки крові забирали натще і стабілізували ЕДТА. Як джерело УФО було використано ртутну лампу ДРБ-8. Доза опромінення поверхні крові становила 15,5Вт/м². Тривалість експозиції залежно від умов експерименту була від 2 до 30 хв. Після опромінення кров центрифугували, плазму збирали і зберігали при -20°C для подальшого аналізу. Визначення загальної концентрації T_4 і T_3 , а також тиреоглобуліну в отриманих пробах проводили методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних наборів РІО- T_4 -ПГ, РІО- T_3 -ПГ і РІО-ТГ-¹²⁵I виробництва Інституту біоорганічної хімії (Білорусь). Радіометричний аналіз проб проводили на вимірювальному комплексі "Гамма-1" (Росія).

Достовірність міжгрупових відмінностей оцінювали з використанням критерію

t Стьюдента, розрахунок коефіцієнтів лінійної кореляції здійснювали загально-визнаним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що під час серії досліджень літнього періоду відбувається достовірне підвищення концентрації T_3 під дією ультрафіолету при тривалості експозиції 2 хв (+18%). А при експозиції 20 хв (табл. 1) приріст концентрації T_3 сягає максимального значення й у 2,7 раза перевищує вихідний рівень. Концентрація T_4 при цьому достовірно не змінюється. У зразках плазми крові не знайдено достовірних змін концентрації тиреоглобуліну під дією УФО.

Результати, наведені в табл.2, свідчать про істотні відмінності динаміки підвищення концентрації T_3 у плазмі крові у зимовий період під впливом УФО, порівняно з дослідженнями у літній період. Уже після 2-хвилинної експозиції концентрація T_3 збільшується на 104%. При тривалості опромінення 30 хв концентрація T_3 збільшується в 4,8 раза на тлі відсутності суттєвих зрушень концентрації T_4 .

Використання кореляційного аналізу виявило тісний позитивний взаємозв'язок концентрації T_3 і T_4 у зразках опроміненої ультрафіолетом крові у всіх проведених серіях досліджень.

Гормони щитовидної залози відіграють винятково важливу роль у реакціях

організму на вплив факторів зовнішнього середовища [1] і, в першу чергу, на зміни кліматичних умов [3], значною мірою впливаючи на термоадаптацію організму. Відомо також, що гормони щитовидної залози в плазмі крові циркулюють у складі комплексів із транспортними білками, а частка вільних гормонів є незначною [11]. Вважається, що більшість тиреоїдних гормонів у ссавців транспортується тироксиназв'язувальним глобуліном. У наших дослідях *in vitro* приріст концентрації T_3 у плазмі крові на тлі постійного вмісту T_4 і тиреоглобуліну не дозволяє пояснити виявлений ефект зміною зв'язку тиреоїдних гормонів із транспортуючими білками. Збільшення загального пулу тиреоїдних гормонів у плазмі крові може бути наслідком, на нашу думку, лише виходу T_3 з еритроцитарного депо. Про наявність T_3 в еритроцитах людини повідомлялось раніше [4,18]. Причому, нами було показано, що еритроцитарні запаси T_4 також значно перевищують вміст гормону в плазмі крові.

Послідовні зміни показників тиреоїдного статусу і гормонодепонуючої здатності еритроцитів, що спостерігаються нами в сезонних серіях, можливо, є проявом сезонної адаптації організму [3]. Сезонна динаміка фотоіндукованого виходу гормону може бути викликана двома обставинами: з одного боку, посиленням фоточутливості клітини, а з іншого – зростанням еритроцитарних запасів гормонів.

Таблиця 1. Вплив ультрафіолетового опромінення крові донорів на концентрацію в плазмі крові гормонів у літній період досліджень ($M \pm m$)

Схема досліду	Тироксин, нмоль/л	Трийодтиронін, нмоль/л	Тиреоглобулін, нг/мл
Вихідний стан (n=22)	1,41 ± 0,06	98,8 ± 4,8	39,12±5,77
2 хв (n=15)	1,68 ± 0,08*	95,3 ± 5,8	39,50±8,10
10 хв (n=22)	2,15 ± 0,12**	90,4 ± 5,4	41,78±6,54
20 хв (n=15)	3,90 ± 0,17**	88,4 ± 6,5	36,14±7,12
30 хв (n=8)	3,09 ± 0,21**	82,0 ± 8,9	37,83±5,24

Примітка. Тут і в табл 2 * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ порівняно з вихідним станом; n – кількість спостережень.

Біологічні ефекти оптичного випромінювання в діапазонах довжин хвиль від 190 до 300 нм багато в чому зумовлені поглинанням квантів світла залишками ароматичних амінокислот, що входять до складу молекул білка [5,14]. Як відомо, структурною основою тиреоїдних гормонів є два залишки ароматичної амінокислоти тирозину. Проте твердити, що вихід тиреоїдних гормонів під впливом УФО спричинений винятково прямою взаємодією квантів світла з молекулами гормонів немає підстав, оскільки, у наших дослідах закономірно відбувається вихід тільки T_3 . За даними літератури, діапазон УФО, застосований в наших дослідах, здатний ініціювати низку фотохімічних реакцій, швидкість яких залежить від рН середовища [8]. Важливу роль у цих процесах відіграють залишки ароматичної амінокислоти тирозину [16]. При цьому, розчинений у воді кисень підвищує силу ефекту УФО, а білки плазми виконують захисну функцію [14]. Експериментально доведено, що впорядкованість агрегації органічних молекул при незмінному хімічному (амінокислотному) складі, так само істотно впливає на кількісні показники виходу продуктів фотохімічних реакцій [8]. Отже, можна припустити, що в нашому експерименті фотоіндукований вихід T_3 може бути наслідком певної послідовності фотохімічних реакцій у багатоконпонентній системі крові і, що фотоіндуковане підвищення вмісту T_3 у плазмі крові не є наслідком активації 5'-моно-

дейодування тироксину, наприклад у лейкоцитах, а реалізується завдяки виходу депонованого еритроцитами T_3 . У іншому випадку нами б спостерігалася негативна кореляція між концентрацією T_3 і T_4 , а також зменшення концентрації тиреоглобуліну внаслідок накопичення в плазмі крові йодид-іонів, оскільки наявність аніонів йоду в інкубаційному середовищі *in vitro* стимулює руйнування молекули тиреоглобуліну, знижуючи її здатність взаємодіяти з антитілами. Відзначається, що такий механізм є специфічним для тиреоглобуліну і не властивий іншим глікопротеїнам [15]. Щодо питання про біологічну доцільність знайдених сезонних закономірностей змін гормонодепонуючої функції еритроцитів, можна висунути наступне припущення. Відомо, що важлива роль у регуляції перебудови енергетичного обміну належить катехоламінам [7,10], результатом підвищення концентрації яких у крові є активація ліпаз у жирових депо і фосфоліпаз. Наслідком цього може бути приріст вмісту вільних жирних кислот у крові і модифікація структури фосфоліпідного шару клітини [2,6]. Такі події можуть призвести і до зміни гормонодепонуючої здатності еритроцитів. Під час спостереження за тваринами, які зазнали впливу холодового стресу, було встановлено, що збільшення концентрації тиреоїдних гормонів у плазмі крові зменшує негативні наслідки дії низьких температур на властивості еритроцитарних мембран [9]. Результати нашого дослідження збігають-

Таблиця 2. Вплив ультрафіолетового опромінення крові донорів на концентрацію в плазмі крові тироксину (T_3) і трийодтироніну (T_4) в зимовий період ($M \pm m$)

Схема досліджу	T_3 , нмоль/л	T_4 , нмоль/л
Вихідний стан (n=16)	2,43 ± 0,22	71,4 ± 5,6
2 хв (n=16)	5,05 ± 0,54**	71,9 ± 4,9
10 хв (n=16)	6,41 ± 0,73**	76,5 ± 7,4
20 хв (n=16)	10,61 ± 0,67**	61,7 ± 7,1
30 хв (n=14)	11,59 ± 0,51**	59,9 ± 4,6

ся також з даними літератури про те, що сорбційна здатність еритроцитів має сезонну динаміку [12].

ВИСНОВКИ

УФО крові сприяє збільшенню концентрації T_3 у плазмі крові, особливо в зимовий період. Не можна виключати, що сезонна модифікація гормонотонуючої функції еритроцитів, дозволяє, по-перше, більш ефективно реалізовувати вплив тиреоїдних гормонів на стан обміну речовин, у тому числі, на інтенсивність біосинтетичних і енергетичних процесів, а по-друге, сприяє реалізації безпосереднього впливу тиреоїдних гормонів на механізми захисту цілісності біологічних структур організму.

**S.I. Dolomatov, A.I. Gozhenko, V.A. Zhukov,
O.O. Dolomatova**

THE INFLUENCE OF ULTRA-VIOLET IRRADIATION OF HUMAN BLOOD ON CONTENTS OF TRIIODOTHYRONINE AND THYROXINE IN SERUM

Seasonal features of the contents of thyroxine and triiodothyronine in the blood of healthy subjects before and after ultra-violet irradiation ($\lambda = 254$) were studied in experiments in vitro. Ultra-violet irradiation of the blood has been established to lead to a significant increase in triiodothyronine content in the serum, especially in winter. Possible mechanisms and the role of seasonal features of the contents of triiodothyronine in the human blood as well as sensitivity to ultra-violet irradiation in vitro have being discussed.

Odessa Medical University

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипенко Е.Н., Антипенко И.В., Кавешникова И.В., Лызлова Л.В. Участие тиреоидных гормонов в системах клеточной защиты//Успехи совр. биологии. – 1994. – **114**, вып.5. – С.558 – 572.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
3. Божко А.П., Городецкая И.В. Значение тиреоидного статуса организма в реализации адаптационного эффекта холода// Физиол.журн. им.Сеченова. – 1994. – **80**, №3. – С.28 – 37.
4. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Доломатов С.И. Влияние физико-химических факторов in vitro на гормондепонирующую способность эритроцитов человека//Пробл. эндокринологии. – 2001. – **47**, №5. – С.41 – 43.
5. Киселёва М.Н., Цыганенко Н.М., Смирнова Т.М. и др. Фотолиз тотального гистона и ДНК плазмиды рBR в вакуумной ультрафиолетовой области спектра// Биофизика. – 1989. – **34**, вып.4. – С.536 – 540.
6. Клибанер И.М., Нужный В.П. Некоторые вопросы патогенеза катехол-аминовых повреждений миокарда//Вест. АМН СССР. – 1979. – №1. – С.87 – 93.
7. Крылов Ю.Ф., Тигранян Р.А., Калита Н.Ф. Эндокринный статус участников полярной экспедиции газеты “Комсомольская правда” при арктическом лыжном переходе. – В кн.: Медико-технические проблемы индивидуальной защиты человека. – М.: Ин-т биофизики МЗ РФ, 1987. – С.84 – 93.
8. Львов К.М., Бекмурзаев Б.М. Накопление УФ-индуцированных радикалов в белках с разной степенью агрегации//Биофизика. – 1990. – **35**, вып. 3. – С.421 – 424.
9. Матюшичев В.Б., Шамратова В.Г., Ахунова А.Р. Электрофоретическая подвижность эритроцитов крови крыс при адаптации организма к воздействию низкой температуры// Цитология. – 1996. – **38**, № 11. – С.1171 – 1173.
10. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск.:Наука, 1983. – С.38 – 69.
11. Свиридов О.В. Структурные и функциональные аспекты многокомпонентной системы белков, связывающих тиреоидные гормоны в плазме крови человека// Успехи совр. биологии. – 1994. – **114**, вып.4. – С.492 – 512.
12. Снопов С.А., Арцишевская Р.А., Самойлова К.А. Функциональные и структурные изменения поверхности эритроцитов человека после облучения УФ лучами разной длиной волны//Цитология. – 1989. – **31**, №6. – С.696 – 705.
13. Сулейманов Ш.Р., Ибадов И.Ю. Влияние ультрафиолетового облучения крови на белковообразовательную функцию печени у больных тиреотоксикозом//Клин. хирургия. – 1990. – №12. – С.9 – 10.
14. Тарасьев М.Н., Рьльков В.В. О фотодеструкции гемоглобина//Биофизика. – 1991. – **36**, вып.6. – С.1095 – 1096.
15. Gradas A., Domek H. Iodine induced alteration in immunological and biochemical properties of thyroglobulin// Acta Biochim. Pol. – 1993. – 40, №2. – P.23 – 240.
16. Hulbert A.J. Thyroid hormones and their effects: a new perspective//Biol.Rev. – 2000. – **75**, № 4. – P.519 – 631.
17. Osty J., Laurence J., Jacques F., Blondeau J.-P. Characterization of triiodothyronine transport and accumulation in rat erythrocytes//Endocrinology. – 1988. – **123**, №5. – P.2303 – 2311.
18. Osty J., Valensi P., Michel S. et al. Transport of thyroid hormones by human erythrocytes: kinetic characterization in adults and new borns//J. Clin. Endocrinol. and Metab. – 1990. – **71**, №6. – P.1589 – 1595.

Одеськ. мед. ун-т М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов до редакції 12.12.2003