

Р. М. СТЕПАНЯН

## СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА $B_{12}$ В КРОВИ У ТИРЕОИДЭКТОМИРОВАННЫХ СОБАК ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

Нашими работами было установлено, что у тиреоидэктомированных собак после удаления мозжечка в первые два месяца развивается гиперхромная макроцитарная анемия с мегалобластической реакцией костного мозга [10]. Многочисленные литературные данные показывают, что аналогичные явления в картине крови костного мозга могут наблюдаться при недостатке витамина  $B_{12}$  или же при его неполноценном освоении костным мозгом. В связи с этим было интересно рассмотреть количественные сдвиги витамина  $B_{12}$  в крови тиреоидэктомированных собак в сочетании с удалением мозжечка. Полученные данные могли иметь важное значение для объяснения роли щитовидной железы и мозжечка в регуляции утилизации витамина  $B_{12}$ . С другой стороны, эти данные могли бы выяснить взаимосвязь и взаимообусловленность между функцией мозжечка и щитовидной железы в объяснении указанных изменений в картине крови.

Для разрешения этого вопроса нами определялось содержание витамина  $B_{12}$  в крови собак, подвергнутых тиреоидэктомии с последующим удалением мозжечка.

Определение содержания витамина  $B_{12}$  производили микробиологическим методом, впервые применяемым в СССР В. Н. Букиным [2], видоизмененным Ю. Л. Милевской [9]. В качестве тест-микроба была использована *E. coli*. Наряду с некоторыми недостатками этот метод, наиболее приемлемый в клинике и эксперименте, экономный и более быстрый. Опыты были поставлены на трех собаках. Животные находились в условиях вивария на общем питательном рационе.

Для анализа требуется не менее 2 мл сыворотки, поэтому определение производили не чаще, чем через каждые 20—30 дней. У подопытных животных количество витамина  $B_{12}$  было определено до тиреоидэктомии (исходный фон), через месяц после тиреоидэктомии, в первые дни после церебеллэктомии, а также на четвертой неделе, во втором, третьем и четвертом месяце. У контрольной собаки анализы были проведены таким же ритмом. Контролем служила тиреоидэктомированная собака с последующим удалением затылочной доли большого полушария в размерах мозжечка. Результаты наших исследований приведены на рис. 1.

Как показывают данные рисунка, содержание витамина  $B_{12}$  у собак до операции колеблется в пределах 320—522  $\mu\text{г/мл}$ . После удаления

щитовидной железы отмечается некоторая тенденция к увеличению количества витамина В<sub>12</sub> в крови в среднем на 54 мкг/мл. Установлено, что тироксин повышает потребность витамина В<sub>12</sub> и что между их действием существует определенная взаимосвязь [12, 13]. Возможно, что в наших опытах избыток витамина В<sub>12</sub> обусловлен низким его освоением костным мозгом. На этом фоне удаление мозжечка в первые два месяца приводит к увеличению содержания витамина В<sub>12</sub>. Увеличение доходит

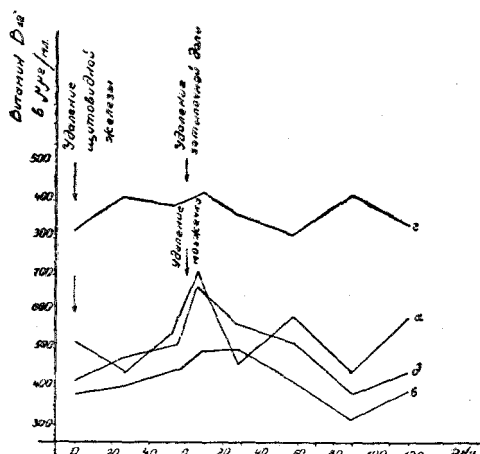


Рис. 1. Изменения содержания витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови у тиреоидэктомированных собак после удаления мозжечка (а, б, в — подопытные собаки) или затылочной доли большого полушария (г — контроль).

в среднем до 179 мкг/мл по сравнению с исходными цифрами (рис. 1, а, б, в). В дальнейшем отмечаются более близкие цифры к исходным.

Удаление затылочной доли большого полушария у контрольной собаки сопровождается невыраженной анемией без мегалобластической реакции. В крови же витамин В<sub>12</sub> подобным количественным изменениям не подвергается (рис. 1, г).

Мегалобластическая реакция костного мозга без понижения содержания в крови витамина В<sub>12</sub> описывается в работах по изучению ахрестической анемии в клинической практике и в эксперименте на собаках и морских свинках. Такую реакцию в сопровождении анемии получили М. С. Лаптева-Попова [8] и В. И. Тетерина, В. А. Сорокина [11] при экспериментальной лучевой болезни. По данным же Г. Д. Бердышева [1], С. С. Василейского [3, 4], при острой и хронической лучевой болезни резорбция и количество витамина В<sub>12</sub> в крови не изменяется.

Таким образом, как в наших опытах, так и в опытах по изучению при лучевой болезни [1, 3, 4, 8, 11] реакция эритропоэза и количественные сдвиги витамина В<sub>12</sub> сходятся. Это дает нам основание полагать, что в основе механизма образования мегалобластов при лучевой болезни и у тиреоидэктомированных собак с последующим удалением мозжечка существует определенное сходство.

Уместно отметить, что А. П. Егоров и В. В. Бочкарев [5] указывают на общность нарушений кроветворения при лучевой болезни и пер-

ничеозной анемии. Данные М. Г. Кахетелидзе [6, 7] подтверждают, что при этих двух заболеваниях желудочный сок в гемокультуре однотипно задерживает рост и созревание кроветворных элементов костного мозга.

Известно, что под действием радиации наряду со многими сдвигами в ферментативных реакциях и активных центрах сульфгидрильные группы ферментативных систем переходят в неактивные дисульфидные группы. В настоящее время в механизме действия тироксина и витамина  $B_{12}$  большое значение придается активации этих групп. Возможно, что при лучевой болезни и при удалении мозжечка на фоне тиреоидэктомии мегалобластическая реакция костного мозга является результатом угнетения действия ферментативных систем, способствующих созреванию эритробластов. Многие энзимы, принимающие участие в процессах деления и роста клеток, в составе активных группировок содержат сульфгидрильные группы.

На основании полученных данных можно считать, что мозжечково-щитовидное отношение в механизме утилизации витамина  $B_{12}$  имеет определенное значение.

Ереванский медицинский институт  
Кафедра нормальной физиологии

Поступило 29.III 1966 г.

#### Ռ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

### ՎԻՏԱՄԻՆ $B_{12}$ -Ի ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԻՑ ԶՐԿԱՍԺ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ՝ ՈՒՂԵՂԻԿԸ ՀԵՌԱՑՆԵԼՈՒՑ ՀԵՏՈ

#### Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վահանագեղձից զրկած կենդանիների ուղեղիկը հեռացնելուց հետո առաջին 2 ամսում զարգանում է հիպերխրոմ մակրոցիտար բնույթի սակավարյունություն, որն ուղեցկվում է ոսկրածուծի մեգալոբլաստային ռեակցիայով: Այս սակավարյունության առաջացումը բացատրելու համար, նման միջամտությունների ենթարկված կենդանիների մոտ, մենք լրացուցիչ կերպով որոշել ենք վիտամին  $B_{12}$ -ի պարունակությունը արյան մեջ:

Ստացված արդյունքներից երևում է, որ թիրեոիդէկտոմիայի ֆոնի վրա ուղեղիկի հեռացման առաջին ամիսներին վիտամին  $B_{12}$ -ի կոնցենտրացիան արյան մեջ ելման մակարդակի համեմատությամբ բավականաչափ բարձրանում է: Դա խոսում է այն մասին, որ մեր տվյալներում առաջացած սակավարյունությունը հետևանք է ոչ թե վիտամին  $B_{12}$ -ի պակասության, այլ ոսկրածուծի կողմից նրա յուրացման խանգարման:

Վիտամին  $B_{12}$ -ի յուրացման խանգարման մեխանիզմի բացատրությանը մոտենալու համար մենք մեր ստացած տվյալները համեմատել ենք ճառագայթային հիվանդության ժամանակ առաջացող կարմիր արյան փոփոխությունների հետ: Հայտնի է, որ ոսկրածուծի մեգալոբլաստային ռեակցիան արյան

մեջ վիտամին B<sub>12</sub>-ի քանակական անկումով չի բնթանում նաև ճառագայթային հիվանդության ժամանակ, երբ ֆերմենտատիվ սխտեմների բազմաթիվ շեղումներին զուգահեռ ոչ ակտիվ վիճակի են անցնում նաև նրանց սուլֆհիդրիլ խմբերը: Իսկ թիրոքսինի և վիտամին B<sub>12</sub>-ի ազդեցության մեխանիզմների մեջ մեծ տեղ է տրվում այդ խմբերի ակտիվացմանը: Քանի որ մեր փորձակենդանիների մոտ բացակայում է թիրոքսին արտադրող գեղձը և խանգարված է վիտամին B<sub>12</sub>-ի յուրացումը, ապա կարելի է մտածել, որ նրանց մոտ ընկճված են այն ֆերմենտատիվ պրոցեսները, որոնք ապահովում են էրիթրոբլաստների հասունացման նորմալ բնթացքը:

Հենվելով մեր ստացած տվյալների վրա, մենք գտնում ենք, որ ուղեղիկ-վահանագեղձային ֆունկցիոնալ կապն իր որոշակի դերն ունի արյունաստեղծման կանոնավորման մեջ:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бердышев Г. Д. Проблемы гематологии и переливания крови. 3, 10, 1959.
2. Букин В. Н., Арешкина Л. Я., Куцева Л. С. Биохимия, 6; 713, 1954.
3. Василейский С. С. Медицинская радиология, 1, 29, 1958.
4. Василейский С. С. Проблемы гематологии и переливания крови. 8, 30, 1959.
5. Егоров А. П. и Бочкарев В. В. Кроветворение и ионизирующая радиация 218, М., 1954.
6. Кахетелидзе М. Г. Современные проблемы гематологии и переливания крови, в. 33, 224, 1958.
7. Кахетелидзе М. Г., Рогачева Л. С. Проблемы гематологии и переливания крови. 10, 14, 1959.
8. Лаптева-Попова М. С. Проблемы гематологии и переливания крови. 2; 8, 1958.
9. Милевская Ю. Л. Витамин B<sub>12</sub> и его значение в патогенезе и лечении пернициозной анемии. 87, Москва, 1960.
10. Степанян Р. М. Тез. док. XLI отчетной научной сессии Ереванского медицинского института, 19, Ереван, 1964.
11. Тетерина В. И., Сорокина В. А. Сб. Радиационная медицина, 39, Томск, 1962.
12. Ershoff B. H. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 73, 3, 459, 1950.
13. Gershoff S. V., Vitale J. J., Antonowicz I. Motoomi Nakamyra, Hellerstein E. E. The Journal of Biological chemistry, 2, 849, 1958.