

Ю. А. КЕЧЕК, Л. В. СЕМЕРДЖЯН

ДИНАМИКА БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов показано разностороннее и сложное действие хлоропрена на организм человека и животных [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Оно выражается в нарушениях функций желудочно-кишечного тракта, крови, дыхательных путей, сердечно-сосудистой и нервной системы.

Подобные функциональные сдвиги несомненно должны были повлечь за собой нарушения в обмене веществ, что и подтвердилось исследованиями В. М. Авакяна и Е. И. Гаспарян [7], С. В. Никогосян [8] и др.

В. Г. Мхитарян, тщательно изучавший влияние хлоропрена на целый ряд обменных процессов, показал, что под его действием происходят значительные сдвиги, выражающиеся в отклонении от нормы целого ряда биохимических показателей в крови и моче [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Под действием хлоропрена наблюдается гипогликемия, гиповитаминоз «С», гипохолесеринемия, диспротеинемия и нарушение активности целого ряда ферментативных систем.

Экспериментальные исследования на животных, сделанные Г. В. Матиняном [17, 18, 19] и другими [15, 16], показали, что при хлоропреновой интоксикации наблюдается характерное и избирательное поражение печени с нарушениями белкового и углеводного обменов. Некоторыми авторами [6, 14] установлено, что при хлоропреновой интоксикации наряду с другими нарушениями наблюдаются сдвиги в содержании сывороточных белков. Однако эти данные носят несколько противоречивый характер. В этих исследованиях теми же авторами не были проведены определения количества отдельных фракций глобулинов, колебания которых происходят при самых разнообразных состояниях организма.

По данным Ю. М. Гефтер [20], Т. М. Трофимовой [21], В. Г. Кукуеса [22] и других [23, 24, 25, 26], при целом ряде заболеваний наблюдается диспротеинемия с нарушением фракционного состава, часто сопровождающаяся гипопротеемией.

Кроме различных биологических воздействий, сдвиги в содержании сывороточных белков могут происходить также под действием химических веществ.

Г. В. Троицкий, В. М. Окулов и др. [27] показали, что под действием целого ряда химических реагентов (роданистого калия, циклогексил-амин, уретана, мочевины и других) происходит трансформация сывороточного альбумина и γ -глобулина в α -и β -глобулины.

Этот процесс происходит при воздействии указанных реагентов непосредственно на сыворотку крови и на изолированные альбумин и глобулин бычьей сыворотки. Указанные сдвиги авторы констатировали как методом электрофореза, так и солевым осаждением.

Приведенные исследования дают основание полагать, что сдвиги в содержании сывороточных белков могут происходить под влиянием самых разнообразных веществ различного происхождения и разной структуры.

Эти данные показывают также значительную лабильность и изменчивость отдельных фракций сывороточных белков, изменяющихся под действием веществ, образующихся вследствие патологических процессов и различных химических реагентов, попавших в организм по той или иной причине.

Поэтому нам было интересно более детально выяснить, какие сдвиги в содержании сывороточных белков будут происходить под действием хлоропрена, который, как выше указывалось, является промышленным ядом и вызывает нарушения целого ряда обменных процессов, а также нарушения печени и активности целого ряда ферментных систем.

Экспериментальная часть

Исследования проводились во время периодических осмотров у рабочих и служащих завода им. Кирова, преимущественно из хлоропреновых цехов.

В течение ряда лет нами был разработан метод количественного определения белковых фракций, который полностью себя оправдал, и особенно удобен при производстве массовых исследований.

Принцип метода заключается в том, что сывороточные белки подвергаются осаждению убывающими концентрациями однозамещенного фосфата калия с последующим определением количества белка в каждой фракции, путем сравнения полученных мутных растворов с прокалбрированным стандартом мутности. Результаты исследований, полученных данным методом, неоднократно сопоставлялись у здоровых лиц со средними данными электрофоретического метода, причем за нормы приняли следующие количества: общий белок от 7—9% (в абсолютных процентах), альбумины от 50—60%, альбумин-глобулиновый коэффициент А/Г от 1—1,5, α -глобулины от 12—16%, β -глобулины от 12 до 15% и γ -глобулины от 12 до 18% (фракции выражены в относительных процентах, принимая общее количество белка за 100%).

Серия контрольных исследований, проведенная у 10 лиц, показывает, что сывороточные белки, исследованные данным методом, колеблются во всех случаях в указанных пределах (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, количество общего белка составляет в среднем 8,27%, альбумины 53,8, α -глобулины, колеблясь от 13 до 17%, составляют в среднем 15,5%. β -глобулины, колеблясь от 12 до 16%, составляют в среднем 14,6%, и γ -глобулины, колеблясь от 13 до 20%, составляют в среднем 16,1%.

Т а б л и ц а 1

Содержание белков и их фракций у здоровых лиц в относительных процентах

Инициалы	Общее количество белков	Альбумины	α -глобулины	β -глобулины	γ -глобулины	А/Г коэффициент
В. В.	7,5	55,5	14,6	16,0	17,8	1,25
Ю. К.	8,4	53,5	14,8	15,5	14,3	1,16
А. К.	8,0	57,5	15,0	14,4	13,1	1,35
А. Б.	8,6	53,5	16,3	14,4	15,8	1,15
М. Б.	8,9	54,0	17,0	16,1	13,0	1,14
С. В.	8,23	53,9	13,7	12,2	20,2	1,17
Л. К.	8,35	53,3	16,7	13,5	16,4	1,14
А. Д.	7,8	50,0	17,9	16,0	16,0	1,0
М. С.	8,35	53,3	15,7	16,0	15,0	1,14
Д. Б.	8,4	53,3	13,6	12,2	21,0	1,12
М+ Пределы колебаний	$8,27 \pm 0,028$	$53,8 \pm 0,56$	$15,5 \pm 0,043$	$14,6 \pm 0,48$	$16,1 \pm 0,82$	$1,16 \pm 0,029$
$\pm$	7,5—8,6 0,38	50—57,5 1,78	13,6—17,9 1,36	12,2—16,1 1,53	13,0—21 2,6	1—1,35 0,093

Альбумин-глобулиновый коэффициент А/Г, колеблясь от 1 до 1,35, составляет в среднем 1,16.

После проведения контрольных исследований мы перешли к исследованию сывороточных белков у рабочих, находящихся под длительным воздействием хлоропрена.

Полученные данные распределены по цехам, однако ввиду трудностей, связанных с получением материала, мы не могли иметь желаемое число случаев в каждом цехе и в некоторых оно было довольно ограниченным.

Как видно из данных табл. 2, колебания общего белка находятся почти в пределах нормы и составляют в среднем 8,43%. Количество альбуминов в среднем составляет 53,8%. Следовательно, общее количество глобулинов, а также А/Г коэффициент (1,17) не изменяется по сравнению с контролем, но происходит некоторое перераспределение фракций глобулинов, выражающееся в следующем: α -глобулины остаются в норме (среднее 14,4%), но фракция β -глобулинов заметно повышается, доходя в среднем до 20% (т. е. на 5,5% выше контрольного). Фракция γ -глобулинов, наоборот, понижается, составляя в среднем 11,7% вместо 17,8 в контроле. Таким образом, повышение фракции β -глобулинов идет в основном за счет γ -глобулинов и незначительно за счет α -глобулинов.

Количество общего белка здесь также находится в пределах нормы (среднее 8,0). Фракция альбуминов дает в среднем небольшое понижение, доходя до 51,3%. Из фракций глобулинов мы замечаем преимущественное повышение фракции глобулинов, доходящее до 21,3 вместо 15,5 в контроле. Отмечается также очень незначительное повышение фракции глобулинов (15,05 вместо 14,6 в контроле) и значительное понижение фракции глобулинов, доходящее до 12,5 вместо 17,8 в контроле.

Таблица 2

Содержание белков и их фракций у рабочих цеха 1-9 в относительных процентах

Инициалы	Общее количество белков	Альбумины	α -глобулины	β -глобулины	γ -глобулины	А/Г коэффициент
Г. М.	9,0	55,4	12,7	21,1	10,6	1,12
О. А.	9,0	47,8	21,5	20,6	10,0	1,09
А. Г.	9,5	47,4	10,6	22,9	9,4	1,11
А. К.	9,2	50,0	18,9	21,3	9,8	1,0
Г. С.	8,0	54,5	12,5	20,4	13,0	1,19
Л. Д.	8,9	56,3	15,4	16,1	12,3	1,29
К. А.	8,0	52,5	12,5	23,2	12,5	1,11
Г. С.	7,0	54,5	12,2	20,2	13,2	1,19
Г. Ц.	7,3	58,3	13,6	18,6	15,1	1,4
М ±	8,43 ± 0,28	53,3 ± 1,08	14,4 ± 1,17	20,0 ± 0,93	11,7 ± 0,58	1,14 ± 0,05
Пределы колебаний	7,0—9 0,83	47,4—58,3 3,25	12,2—21,5 3,5	16,1—22,9 2,82	9,4—15,1 1,76	1—1,29 0,15

Таблица 3

Содержание белков и их фракций у рабочих цеха 1-10 в относительных процентах

Инициалы	Общее количество белков	Альбумины	α -глобулины	β -глобулины	γ -глобулины	А/Г коэффициент
Б. А.	7,5	57,7	9,0	16,7	16,7	1,35
К. А.	8,0	42,3	33,3	13,8	12,0	0,73
О. З.	8,0	56,4	24,2	10,5	8,8	1,29
Н. Г.	9,0	55,6	15,6	16,7	12,2	1,26
Ч. Р.	8,0	45,5	24,4	17,5	12,5	0,84
М ±	8,0 ± 0,21	51,3 ± 2,6	21,3 ± 3,5	15,05 ± 1,17	12,5 ± 1,08	1,1 ± 0,1
Пределы колебаний	7,5—9,0 0,5	42,3—57,7 6,0	9,0—33,3 8,15	10,5—17,5 2,7	8,8—16,7 2,7	0,84—1,35 0,25

Таким образом, повышение фракции α -глобулинов идет преимущественно за счет γ -глобулинов и отчасти альбуминов.

Данные исследований в цехе 1-11 приведены в табл. 4. К сожалению, количество случаев очень ограничено и на основании полученных данных трудно сделать определенное заключение о динамике сывороточных белков в этом цехе.

Как видно из приведенной таблицы, здесь наблюдается повышение фракции альбуминов, достигающее до 59% и повышение А/Г коэффициента до 1,52, вследствие чего происходит равномерное понижение всех глобулиновых фракций.

Таблица 4

Содержание белков и их фракций у рабочих цеха I—II в относительных процентах

Инициалы	Общее количество белков	Альбумины	α-глобулины	β-глобулины	γ-глобулины	А/Г коэффициент
И. А.	9,14	63,8	13,4	12,1	10,6	1,81
П. А.	8,74	64,0	8,9	10,3	16,7	1,78
А. С.	7,3	49,5	18,6	16,7	15,1	0,98
М+	8,24 ± 0,14	59 ± 3,8	13,7 ± 2,15	13,1 ± 1,55	14,1 ± 1,42	1,52 ± 0,214
Пределы колебаний	7,3—9,14 0,25	49,5—63,8 6,75	8,9—18,6 3,86	10,3—16,7 2,74	10,6—16,7 2,52	0,98—1,81 0,38

Как видно из табл. 5, количество общего белка остается почти без изменений (в среднем 8,45). Фракция альбуминов дает понижение до 50,1, вместо 53,8 в контроле.

Таблица 5

Содержание белков и их фракций у рабочих цеха 30-А в относительных процентах

Инициалы	Общее количество белков	Альбумины	α-глобулины	β-глобулины	γ-глобулины	А/Г коэффициент
В. Г.	8,0	46,5	22,3	19,4	19,8	0,8
К. А.	7,85	49,2	17,3	20,7	12,8	0,97
Г. Г.	7,25	52,0	13,7	20,4	13,9	1,08
С. В.	8,45	47,5	21,1	16,8	13,5	0,91
М. Р.	9,45	54,4	16,0	18,7	10,9	1,19
Б. Е.	8,85	50,5	10,0	26,3	13,2	1,02
С. В.	8,65	46,3	17,2	23,1	13,4	0,86
С. А.	8,65	48,8	14,4	24,8	22,0	0,96
П. Б.	9,45	53,3	13,7	21,5	11,5	1,14
К. М.	8,46	50,3	18,4	11,8	19,5	1,01
М. А.	7,52	52,0	16,0	10,7	21,3	1,08
М. В.	7,80	48,7	12,8	21,4	17,1	0,95
М+	8,45 ± 0,19	50,1 ± 0,78	15,9 ± 0,77	19,8 ± 1,29	14,2 ± 1,2	1,01 ± 0,07
Пределы колебаний	7,25—9,45 0,67	44,5—53,3 2,76	10—22,3 2,74	10,7—24,8 4,5	10,9—22 4,2	0,8—1,14 0,07

В динамике фракций глобулинов мы наблюдаем сдвиги, очень сходные со сдвигами, происходящими в цехе I-9. Наибольшее повышение наблюдается во фракции β-глобулинов, количество которых доходит до 19,8% (вместо 14,6 в контроле). Фракция α-глобулинов остается в пределах нормы, а фракция γ-глобулинов также понижается, но в меньшей степени, чем в цехах I-9 и I-10. Повышение количества β-глобулинов здесь идет не только за счет γ-глобулинов, но и альбуминов.

Как видно из табл. 6, у этих лиц также наблюдаются значительные отклонения от нормы в содержании сывороточных белков.

Таблица 6

Содержание белков и их фракций у рабочих прочих цехов
в относительных процентах

Инициалы	Общее количество белков	Альбумины	α -глобулины	β -глобулины	γ -глобулины	А/Г коэффициент
С. А. — Латекс	8,0	44,5	14,0	18,9	22,7	0,81
С. О. — Рез. лаб.	7,8	40,3	20,3	25,2	14,2	0,68
Д. П.	8,07	57,5	12,4	15,8	14,3	1,35
А. Г.	7,3	50,0	19,8	19,2	11,0	1,0
В. С.	8,2	48,7	23,4	16,2	11,7	0,95
А. Г.	9,0	53,4	18,8	16,7	11,1	1,14
А. Б.	8,3	48,3	24,9	15,9	10,9	0,94
М. Н.	8,5	51,7	20,5	16,5	11,3	1,07
Б. Ш. — IV лаб.	8,43	47,4	14,6	24,8	13,2	0,9
Т. М.	8,0	37,5	26,8	22,6	13,1	0,6
М+	$8,21 \pm 0,17$	$47,9 \pm 1,7$	$19,5 \pm 1,31$	$19,3 \pm 1,1$	$13,3 \pm 1,1$	$0,96 \pm 0,54$
Пределы колебаний	7,3 — 9,0 0,55	44,5 — 53,8 5,5	14,0 — 24,9 4,2	15,8 — 25,2 3,5	11,1 — 22,7 3,5	0,81 — 1,14 0,18

Количество общего белка также остается в норме, но значительно понижается количество альбуминов, доходя до 47,9% (вместо 53,8 в контроле), при этом значительно повышается фракция глобулинов в целом.

Значительное повышение дают как α -, так и β -глобулины, доходя почти до 20 % в среднем (вместо 14—15% в контроле). Фракция глобулинов снова дает понижение до 13,3, вместо 17,8 в контроле.

Резюмируя полученные данные по динамике сывороточных белков у рабочих завода им. Кирова, можно сделать следующие обобщения.

При хроническом хлоропреновом отравлении количество общего белка незначительно повышается, что возможно обусловлено некоторым сгущением крови, как это показано исследованиями Нейстрема [2].

Количество альбумина в большинстве случаев понижается, в то время как основные сдвиги происходят во фракции глобулинов, которая подвергается заметным изменениям: в большинстве случаев наблюдается повышение фракции глобулинов, а также глобулинов, которые происходят за счет фракции глобулинов, которая во всех случаях понижена.

Ввиду того, что фракция альбумина в большинстве случаев также понижается, можно считать, что повышение фракции α - и β -глобулинов идет отчасти за счет альбуминовой фракции.

Подобные сдвиги вполне согласуются с вышеприведенными данными Троицкого и сотр. [27], показавших под действием разнообразных химических реагентов трансформацию альбуминов и γ -глобулинов в α - и β -фракции.

Возможно, что под действием хлоропрена происходят указанные сдвиги вследствие изменения степени дисперсности отдельных белков, путем вовлечения самого хлоропрена в эти процессы, т. к. ряд данных говорит о взаимодействии хлоропрена с тиоловыми группами белков.

Эти вещества могут вступать в различные комплексные соединения с целым рядом веществ, меняющих их электрофоретическую подвижность и другие свойства.

Изменения белковых фракций, наблюдающиеся при хлоропреновой интоксикации, не похожи на сдвиги, наблюдающиеся при воспалительных процессах и инфекционных заболеваниях, т. к. не наблюдается нарастание фракции γ -глобулинов и не сопровождается гипопротемией, что мы имеем в тех случаях.

В ы в о д ы

1. Количество общего белка сыворотки крови под действием хлоропрена не подвергается существенным изменениям.

2. Содержание альбумина в большинстве случаев незначительно понижается, более заметно в цехе 30-А и резиновой лаборатории.

3. Содержание α -глобулина повышено у рабочих цехов I—10 и резиновой лаборатории, в то время как в остальных цехах оно остается в пределах нормы.

4. Наибольшие сдвиги происходят во фракции β -глобулина. Количество β -глобулинов повышается почти во всех случаях и достигает до 19—20%. Наибольшие повышения β -глобулинов наблюдаются у рабочих цехов I—9, 30-А и резиновой лаборатории.

5. Содержание γ -глобулина понижено. Наибольшее снижение этой фракции наблюдается у рабочих цехов I-9, I-10.

6. Полученные сдвиги в динамике сывороточных белков показывают большое сходство со сдвигами, происходящими при действии различных химических реагентов.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступило 10.I 1962 г.

ՅՈՒ. Հ. ՔԵՉԵԿ, Լ. Վ. ՍԵՄԵՐՋՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ԵՎ ՆՐԱ ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ
ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ՝ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատության նպատակն է պարզել բլորոպրենի ազդեցությունը արյան շիճուկի սպիտակուցի և նրա ֆրակցիաների դինամիկ փոփոխությունների վրա:

Հետազոտությունները կատարվել են Կիրովի անվան գործարանի բլորոպրենի կաուչուկի արտադրության մեջ աշխատող բանվորների նկատմամբ:

Մեր հետազոտությունից պարզվել է, որ բլորոպրենային ցեխում աշխատող բանվորների մոտ նկատվում են հետևյալ փոփոխությունները.

1. Արյան շիճուկում ընդհանուր սպիտակուցի քանակը բլորոպրենի ազդեցության տակ էական փոփոխության չի ենթարկված: Սպիտակուցի ֆրակ-

ցիաններից արումինի քանակը աննշան իջած է: Ավելի նկատելի իջեցում է դիտվում 30-ա ցեխում և ուտինային լաբորատորիաներում:

2. α -գլոբուլինի քանակը բարձր է 1—10 ցեխերում աշխատող բանվորների մոտ, մնացած դեպքերում այն տատանվում է նորմայի սահմաններում:

3. Ամենից ավելի նկատելի է β -գլոբուլինային ֆրակցիայի բարձրացումը β -գլոբուլինի քանակը բարձր է գրեթե բոլոր դեպքերում և հասնում է մինչև 19—20%-ի: Խիստ բարձրացած է β -գլոբուլինը I—9, 30-ա ցեխերում և ուտինային լաբորատորիայում, մինչդեռ γ -գլոբուլինը բոլոր դեպքերում իջած է: Այս ֆրակցիայի ավելի մեծ իջեցում է նկատվում I—9, I—10 և մյուս բոլոր ցեխերում:

Շիճուկային սպիտակուցների դինամիկայում ստացված փոփոխությունները մեծ չափով նմանվում են տարբեր քիմիական ազդեցությունների ներգործության ժամանակ տեղի ունեցող փոփոխություններին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Oettingen W. Hyg. g. Toxycol. 18, 240, 1936.
2. Oettingen W. I. Hyg. a Toxycol. 19, 349, 1937.
3. A. E. Nystrom, acta Medica Scand Supp. 219, 1948.
4. Авакян В. М. и Гаспарян Е. И. Матер. XVI выездной научной сессии, стр. 85, 1957.
5. Аветисян Н. О. Матер. XVI выездной научной сессии, стр. 105, 1957.
6. Авакян В. М., Гаспарян Е. И. и др. Тр. Ереванского мединститута XI, 237, 1960.
7. Авакян В. М., Гаспарян Е. И. и др. Тр. Ереванского мединститута, стр. 241, 1960.
8. Никогосян С. В. Некоторые данные о влиянии хлоропрена на углеводный обмен в организме животных. Диссертация, Ереван, 1954.
9. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XI, 6, 13, 1958.
10. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XI, 2, 109, 1958.
11. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XII, 5, 13, 1959.
12. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XIII, 2, 27, 1960.
13. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XIII, 9, 65, 1960.
14. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том I, 1, 41, 1960.
15. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XII, 3, 37, 1961.
16. Мхитарян В. Г. Тез. докл. Второго Закавказского съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 1956.
17. Матинян Г. В. Известия АН АрмССР (биол. науки), том, 6, 47, 1947.
18. Матинян Г. В. Известия АН АрмССР (биол. науки), том XII, 6, 1959.
19. Матинян Г. В. Доклады АН АрмССР, том XXIV, 1, 27, 1957.
20. Гефтер Ю. М. Журн. Успехи биохимии, том I, 1950.
21. Трофимова Т. М. Журн. Клиническая медицина, 5, 45, 1959.
22. Кукес В. Г. Журн. Лабораторное дело, 5, 48, 1957.
23. Вымазал Иозеф. Вопросы медицинской химии, вып. 1, 81, 1960.
24. Окунь М. И., Родкина Б. С. и др. Клиническая медицина, том XII, 113, 1958.
25. Константинова А. А. и Шапиро С. Е. Вопросы медицинской химии, вып. 1, 14, 1960.
26. Селиванова С. Вопросы медицинской химии, т. III, 246, 1961.
27. Троицкий Г. В., Окулов В. М. и др. Биохимия, том 26, вып. 1, 44, 1961.
28. Кечек Ю. А. и Семерджян Л. В. Известия АН АрмССР, том XIV, 3, 45, 1961.