

В. С. ГЕВОНДЯН

СОДЕРЖАНИЕ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ФАСЦИОЛЕЗЕ

В предыдущих наших исследованиях [3] было установлено, что у людей, госпитализированных в хирургическом отделении по поводу эхинококкоза печени, отмечалось снижение сульфгидрильных групп в сыворотке крови на 30% ($46,0 \pm 6,1$ мкмоль по сравнению с контролем — $58,4 \pm 1,58$ мкмоль). Учитывая большую распространенность эхинококкоза и других гельминтозов у овец, представлялось интересным выяснить, как изменяется содержание SH-групп в сыворотке крови при различных инвазионных заболеваниях. С этой целью нами исследовалась сыворотка крови овец, зараженных эхинококкозом, фасциолезом, ценурозом и другими гельминтозами. При всех этих инвазиях отмечалось заметное снижение сульфгидрильных групп в сыворотке крови, особенно выраженное у спонтанно зараженных фасциолезом овец. Этот факт представлялся весьма интересным и в связи с тем, что инвазированность животных была крайне низкой, клинических изменений у овец обнаружить не удавалось, но тенденция к снижению количества сульфгидрильных групп в сыворотке крови была хорошо выражена (табл. 1).

Таблица 1
 Содержание сульфгидрильных групп в сыворотке крови
 овец, спонтанно зараженных фасциолезом

№№ овец	Число фасциол в печени	Сульфгидрильные группы в мкмоль на 100 мл сыворотки
7	3	52,0
5	4	50,0
55	6	49,0
17	7	47,0
23	11	45,0
24	15	46,0
6	—	32,0

Среднее — 45,85

Пределы колебаний — 32,0—52,0

Число случаев — 7

Среднее квадратическое отклонение — $\pm 3,694$

Средняя ошибка — $\pm 1,4$

$P < 0,001$.

Как видим, количество фасциол в печени варьировало от 3 до 15, количество же SH-групп в сыворотке крови колебалось от 32 до 52 мкмоль и в какой-то мере зависело от количества половозрелых фасциол

в печени. Так, у овцы № 5, в печени которой было найдено 4 экземпляра фасциол, количество SH-групп доходило до 50 мкмольей. В случаях же, когда количество фасциол в печени было больше (овцы №№ 6, 23, 24), содержание SH-групп было наиболее низким. Статистическая обработка показала достоверное снижение количества SH-групп ($p < 0,001$) в сыворотке крови у спонтанно зараженных фасциолезом овец. Это давало основание полагать, что количество SH-групп в сыворотке крови служит тонким биохимическим тестом, отражающим изменения в организме зараженных животных. Представлялось интересным выяснить изменение содержания SH-групп у экспериментально зараженных фасциолезом овец в первые же дни после заражения. Опыты в этом направлении позволили бы более тонко и точно уловить сдвиги в организме инвазированных животных уже в первые же дни после миграции паразитов и по достижении ими половозрелости. Исследования были проведены на 7 овцах десятимесячного возраста. Заражение производилось адолескариями *Fasciola gigantica* однократно, per os, натошак, дозой 200 адолескариев на одну овцу. Подопытные животные находились в лабораторных условиях. Количество SH-групп в сыворотке крови исследовалось как до, так и на 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 100 дни после заражения (табл. 2).

Таблица 2

Содержание сульфгидрильных групп в сыворотке крови овец, зараженных 200 адолескариями *Fasciola gigantica*, в динамике

№№ овец	SH-группы в мкмольях на 100 мл										
	До заражения	Дни после заражения									
		5	10	15	20	30	45	60	75	95	100
12	54	40	29	33	31	48	33	38	34	43	30
14	56	48	36	37	38	40	28	45	44	23	—
21	59	52	30	26	31	41	35	42	33	30	—
10	50	46	30	21	25	39	21	35	—	—	—
15	59	30	40	38	40	45	38	36	—	—	—
24*	45	33	39	40	44	41	30	28	27	—	—
29	50	27	37	40	43	43	40	40	40	—	—

* Овца № 24 до опыта была спонтанно заражена фасциолезом (15 фасциол).

Из таблицы видно, что у большинства овец уже на 5-й день отмечается достоверное снижение ($p < 0,001$) содержания SH-групп в сыворотке крови в среднем на 15%. Оно было особенно ощутимым к 10—15 дням (в среднем на 40% в сравнении с исходным содержанием). К 40—50 дням количество SH-групп несколько повышалось, но не достигало первоначального уровня. В более позднем периоде (60—75 дни) у некоторых овец (№ 14) вновь наступало прогрессивное снижение сульфгидрильных групп. Интересно отметить тот факт, что у некоторых овец наибольшее падение содержания SH-групп совпадало с экссуда-

ливной фазой заболевания и кровотечениями в брюшную полость (овцы №№ 10, 14, 29, 15 и др. на 80—90 дни).

Таким образом, из приведенных данных можно заключить, что уже на 5—10—15 дни после заражения адолескариями *Fasciola gigantica* происходит выраженное снижение количества SH-групп на 30—40%. В эти дни никаких видимых клинических проявлений заболевания совершенно не отмечалось. Так как в различных сывороточных белках количество SH-групп неодинаково и примерно 80% всех SH-групп в сыворотке крови здоровых овец приходится на альбумины, то возникла необходимость изучить содержание их в различных фракциях сывороточных белков в первые же дни после заражения. С этой целью на группе овец, экспериментально зараженных адолескариями *Fasciola gigantica* (175 экз.), исследовалось содержание сульфгидрильных групп как в сыворотке крови, так и во фракциях альбумина и сывороточных глобулинов (табл. 3 и рис. 1).

Таблица 3

Содержание сульфгидрильных групп в различных сывороточных белках крови в динамике у овец, зараженных фасциолезом

№№ овец	Дни после заражения	Содержание сульфгидрильных групп в мкмольях		
		в сыворотке	в альбуминах	в глобулинах
1	До	56,0	43,0	13,0
	5	48,0	35,0	13,0
	10	44,0	31,0	13,0
	15	46,0	31,0	13,0
	20	46,0	30,0	16,0
10	До	60,0	48,0	12,0
	5	50,0	38,0	12,0
	10	43,0	35,0	13,0
	15	46,0	33,0	13,0
	20	48,0	34,0	14,0
34	До	58,0	43,5	14,5
	5	52,0	38,0	14,0
	10	46,0	31,0	15,0
	15	46,0	31,0	15,0
	20	46,0	29,0	17,0

Из таблицы и рисунков видно, что снижение SH-групп в сыворотке происходит в первую очередь за счет альбуминовых сульфгидрильных групп. Так, уже на 5-й день у овцы № 1 количество их в сывороточном альбумине уменьшалось на 18,5%, а к 10-му дню и далее—на 28—30%, в то время как в сыворотке крови — всего на 18%. Аналогичные данные были получены и у других овец (№№ 10, 34). Что касается содержания глобулиновых SH-групп, то оно не только не уменьшилось, но (в некоторых случаях) даже имело тенденцию к увеличению на 10—12%. Таким образом, снижение SH-групп в сыворотке крови экспериментально

зараженных фасциозом овец уже в первые дни болезни связано со снижением в первую очередь альбуминовых SH-групп.

Это свидетельствует об особо важной роли альбумина уже в первые же дни после заражения в механизмах компенсаторно-приспособительных реакций. Как отмечает Капланский [4, 5], при патологии синтез белков во всех органах происходит почти исключительно за счет продуктов распада альбуминов, проникающих в эти органы из крове-

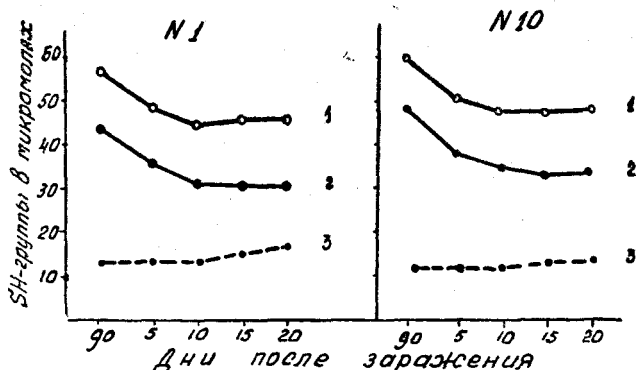


Рис. 1. Динамика содержания сульфгидрильных групп в альбуминах и глобулинах сыворотки овец в первые же дни после заражения адолескариями фасциолы гигантской. 1. Динамика SH-групп в сыворотке крови. 2. Динамика SH-групп в альбуминах. 3. Динамика SH-групп в глобулинах.

носного русла. Хотя это мнение нельзя считать экспериментально подтвержденным, все же в известной степени оно может объяснить убыль альбуминовых SH-групп снижением количества альбумина, что наблюдается при всех инфекционных и инвазионных заболеваниях, сопровождающихся усилением распада белков тканей и органов. Можно полагать, что в этих случаях альбумин сыворотки в гораздо большей степени, чем в норме, используется как источник аминокислот и пептидов для восстановления количества белков в органах, где происходит увеличение их распада. Этому способствует и тот факт, что при всех указанных процессах, вследствие нарушения проницаемости сосудов, альбумины сыворотки крови в больших количествах выходят из кровеносного русла и накапливаются в интерстициальной жидкости. Хотя такая миграция альбуминов из сосудистого русла в ткани при фасциозе может иметь место в первые же дни болезни, тем не менее содержание альбумина, как это явствует из ряда экспериментальных исследований [6, 8, 13], в этот период (5—10—20 дни) либо не изменяется, либо в абсолютном содержании даже увеличивается, уменьшаясь лишь к 30 дням на 7%. Стало быть, объяснить снижение содержания SH-групп в альбуминах сыворотки крови в первые же дни после заражения уменьшением альбумина в сосудистом русле не представляется возможным, хотя нельзя отрицать повышенную миграцию его в те или иные ткани. Это позволяет сделать предположение о том, что причиной снижения альбу-

миновых SH-групп, по-видимому, являются качественные изменения молекул альбумина. В этом свете большой интерес представляют экспериментальные данные [9—15 и др.] ряда авторов, показавших в опытах гибкость и легкую деформируемость молекул альбумина, что свидетельствует, по их мнению, о крайней лабильности и легкой видоизменяемости вторичной и третичной структур сывороточного альбумина; при этом важную роль играет легко протекающая обменная реакция между-SH и -S—S-группами, на что особенно указывает Шахман [7]. Имеющиеся в литературе данные позволяют сделать вывод о том, что сывороточный альбумин является именно тем белком, который раньше, чем какие-либо другие сывороточные белки оказывается в очагах поражения, связывая и нейтрализуя ряд веществ и тем самым выступая в роли демпферной системы, активно поддерживающей гомеостатические условия в тех или иных тканях не только в норме, но и особенно в условиях патологии. Это связано с тем, что альбумины легко мигрируют из кровеносного русла в ткани и обратно, обеспечивая динамичность обмена между тканями и кровью. Реагируя с различными веществами, особенно в условиях патологии, в частности, при фасциолезе, молекулы альбумина могут находиться в различных стабильных конформационных состояниях, что и может быть причиной меньшей доступности сульфгидрильных групп для титрации. Однако уменьшение количества SH-групп в альбуминах сыворотки крови при фасциолезе можно объяснить не только их меньшей пространственной (стерической) доступностью в различных конформационных состояниях, но и высокой реакционной способностью сульфгидрильных групп, так как они легко окисляются, алкилируются, образуют меркаптиты. Можно думать, что причиной снижения SH-групп в альбуминах при фасциолезе являлось, в частности, их окисление (липоидные перекиси, свободные радикалы) и образование комплексов с различными веществами, образующимися в первые же дни после миграции паразитов.

Институт зоологии
АН АрмССР

Поступило 18.VIII 1969 г

Վ. Ս. ՂԵՎՈՆՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՄԵՋ ՍՈՒԼՖՀԻԴՐՈՒԼԱՅԻՆ ԽՐՔԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՎ ՆՐԱՆՅ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՐԱՎՈՐ ՄԵՆԱՆԻՋՄԵՐԸ
ՅԱՍՅԻՈՋՈՂԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Պարզված է, որ ֆասցիոլյոզով ինքնաբեր վարակման ժամանակ ոչխարների մոտ արյան շիճուկի մեջ նկատվում է սուլֆհիդրիլային (SH) խմբերի քանակի զգալի նվազում ($54,4 \pm 0,59$ մկմոլից մինչև $45,85 \pm 1,40$ մկմոլ $P < 0,001$): Ֆասցիոլայի ադոլեսկարիաներով կենդանիներին էքսպերիմենտա-

վարակումից հետո առաջին իսկ օրերին նկատվում է սուլֆհիդրիլային խմբերի խիստ իջեցում, հինգերորդ օրը SH խմբերի քանակը նվազում է 15%-ով, իսկ 10—15-րդ օրերին միջինը՝ 40%-ով: 40—50-րդ օրերին SH խմբերի քանակը որոշ չափով բարձրանում է, սակայն չի հասնում իր նախասկզբնական մակարդակին:

Արյան շիճուկի մեջ SH խմբերի իջեցումը ֆասցիոլյոզով էքսպերիմենտալ վարակված ոչխարների մոտ հիվանդության առաջին իսկ օրերին, կապված է ալբումինների SH խմբերի նվազման հետ:

SH խմբերի զրոգուլիների քանակը որոշ դեպքերում ավելանալու տենդանց ունի:

Սուլֆհիդրիլային խմբերի իջեցումը շիճուկային ալբումիններում հիվանդության առաջին իսկ օրերին, չի կարելի բացատրել նրա նվազումով անոթային հոնի մեջ, քանի որ այդ ժամանակամիջոցում ալբումինի քանակի նվազում չի նկատվում: Դա հիմք է տալիս ենթադրելու, որ SH խմբերի նվազումը ալբումինների մեջ կապված է կոնֆիգուրացիան հեշտությամբ փոփոխելու նրանց ընդունակության հետ, ինչպես նաև, հնարավոր է, օքսիդացման և ալբումինի կոմպլեքսների առաջացման հետ տարբեր նյութերով, որոնք գոյանում են առաջին իսկ օրերին պարադիտի միզրացիայի ընթացքում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Винцлер Р. Успехи в изучении рака, Л.—М., I, 388, 1955.
2. Гевондян В. С. Изв. АН АрмССР (биол. науки), XVII, 6, 65—68, 1964.
3. Гевондян В. С. Работы по паразитофауне Юга-Запада СССР, Кшинева, 64—66, 1965.
4. Капланский С. Я. ВАН СССР, 9, 10—21, 1962.
5. Капланский С. Я., Азявчик А. В. Вопросы мед. химии, XI, вып. 2, 41—45, 1965.
6. Насилова В. В. Труды Ереванского зооветеринарного ин-та, вып. XXV, 267—277, 1962.
7. Шахман Х. Биосинтез белка и его регуляция. М., 349—397, 1967.
8. Чубарян Ф. А. Изв. АН АрмССР, биол. науки, XVIII, 2, 57—67, 1965.
9. Karuch F. J. Phys. Chem., 56, 70—77, 1952.
10. Klotz J. M. Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 14, 97—112, 1950.
11. Schoenbach E. B., Weissmann N. a. Arminstead E. B. Proc. Soc. Exper. Biology a. Medicine, 73, 1, 43—46, 1950.
12. Schoenbach E. B., Weissman N. a. Arminstead E. B. J. Clin. Invest. XXX, 7, 762, 1951.
13. Sinklair K. B. Brit. vet. f., 118, 37—53, 1962.
14. Tanford G., Swanson S. A., Shore W. S. J. Am. chem. Soc., 177, 6414—6421, 1955.
15. Yang J. T., Foster J. F. J. Am. chem. Soc., 76, 1588—1595, 1954.