

УДК 612.015.33

БИОХИМИЯ

Г. В. Матинян

**Количественные изменения мочевины и свободного аммиака
при хлоропреновой интоксикации**

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 27/XI 1968)

Нашими предыдущими исследованиями были показаны нарушения некоторых звеньев белкового обмена при хлоропреновой интоксикации (1-5). При этом нарушается также синтез мочевины. Тормозится активность всех ферментов, участвующих в этом синтезе, кроме аргиназы (6). Однако, при более длительном отравлении воздействие хлоропрена постепенно уменьшается и почти исчезает. Это объясняется тем, что в организме вырабатываются защитные системы, противодействующие хлоропрену.

Представлялась необходимость выяснить, как происходит нейтрализация и утилизация аммиака, когда нарушен синтез мочевины в печени. Предполагая, что в этом процессе кислоты могут играть важную роль, мы решили одновременно определить количественные изменения серной кислоты в почках. С другой стороны, известно, что образование серной кислоты из тиосульфата подавляется хлоропреном (7). Таким образом, образование и использование серной кислоты при хлоропреновой интоксикации представляет большой интерес. Для этой цели ставились опыты на белых крысах и определялось количество мочевины и свободного аммиака в печени и в почках при длительной хлоропреновой интоксикации, а также количество сульфатов в почках.

Отравление крыс производилось ежедневно; ингаляционным методом, дозой 8 мг/л, продолжительностью 2 часа в день. Непосредственно после декапитации печень и почки промывались холодным физиологическим раствором и быстро опускались в электрический гомогенизатор, где заранее были налиты серная кислота с вольфраматом натрия (по методике). Концентрация гомогената 20%. Свободный аммиак определялся в гомогенатах печени и почек нормальных и отравленных хлоропреном крыс методом Гирумихи (10), а количество мочевины определялось этим же методом после инкубации с уреазой. Количество серной кислоты определялось в отдельных пробах методом Уйкфильда (11).

Результаты контрольных опытов показаны в табл. 1.

Таблица 1

Количество свободного аммиака и аммиака мочевины в гомогенатах печени и почек нормальных крыс в микромолях на 1 г ткани

Печень M ($\pm m$)		Почки M ($\pm m$)	
свободный аммиак	аммиак мочевины	свободный аммиак	аммиак мочевины
0,53 \pm 0,019 n=18	7,38 \pm 0,25 n=18	1,15 \pm 0,049 n=16	15,85 \pm 0,54 n=16

Опыты на отравленных крысах подразделили на три группы по длительности отравления (3,6 и 9-месячное). Между этими группами имеется значительная разница (табл. 2).

Таблица 2

Количество свободного аммиака и аммиака мочевины в гомогенатах печени и почек отравленных крыс в микромолях на 1 г ткани

Длительность интоксикации	Печень M ($\pm m$)		Почки M ($\pm m$)	
	свободный аммиак	аммиак мочевины	свободный аммиак	аммиак мочевины
3 месяца	0,88 \pm 0,023 n=16 P=0,001	5,19 \pm 0,109 n=16 P>0,001	1,55 \pm 0,028 n=16 P<0,001	12,36 \pm 0,459 n=16 P>0,001
6 месяцев	0,74 \pm 0,049 n=16 P>0,001	6,44 \pm 0,281 n=16 P>0,025	2,63 \pm 0,157 n=16 P<0,001	14,46 \pm 0,498 n=16 P>0,01
9 месяцев	0,55 \pm 0,037 n=16 P>0,5	7,29 \pm 0,301 n=16 P>0,05	3,41 \pm 0,105 n=16 P<0,001	16,24 \pm 0,535 n=16 P>0,5

Из данных табл. 2 видно, что количество свободного аммиака в печени выше нормы (контрольные опыты) на третьем и частично на шестом месяце отравления, а на девятом месяце доходит до нормы. В почках получается совершенно иная картина: на третьем месяце отравления наблюдается частичное повышение, а на шестом и особенно на девятом месяце повышение возрастает почти в три раза. Количественные изменения мочевины в печени и в почках протекают однотипно; на третьем месяце отравления отмечается понижение, а в дальнейшем возвращение к норме.

В табл. 3 показаны количественные изменения сульфатов в гомогенатах почек у нормальных и отравленных крыс.

Из табл. 3 видно, что увеличение сульфатов дает достоверные данные только на третьем месяце отравления. На девятом месяце уровень сульфатов опускается до нормы.

На третьем месяце хлоропренового отравления в печени и в почках подопытных крыс количество свободного аммиака увеличивается. Это

Таблица 3

Количественные изменения сульфатов в гомогенатах почек у нормальных и отравленных крыс в микромоль на 1 г ткани

Сроки отравления	Микромол SO_4^{-2} М ($\pm m$)
До отравления (нормальные крысы)	$0,15 \pm 0,011$ $\bar{n}=9$
На третьем месяце отравления	$0,48 \pm 0,0372$ $n=7, P < 0,001$
На шестом месяце отравления	$0,24 \pm 0,0240$ $n=7, P < 0,005$
На девятом месяце отравления	$0,120 \pm 0,011$ $n=8, P < 0,1$

происходит вследствие торможения активности ферментов, участвующих в синтезе мочевины (6, 8). В этом периоде увеличение аммиака не доходит до аммиачного отравления, так как его избытки нейтрализуются серной кислотой (возможно и другими кислотами) и выделяются в виде аммиачных солей через почки. Разумеется, при этом усиливается окисление серосодержащих промежуточных продуктов, в том числе и тиосульфата. Но нами показано подавляющее действие хлоропрена на окисление тиосульфата в сульфаты ('). Следовательно, повышение количества свободного аммиака снимает подавляющее действие хлоропрена на процесс окисления тиосульфата. Это есть саморегуляция в данном периоде интоксикации.

На шестом и особенно на девятом месяце отравления нормализуется синтез мочевины в печени, вследствие чего количество свободного аммиака в печени уменьшается, а количество мочевины увеличивается, достигая нормальных величин. Увеличение свободного аммиака в почках на шестом и девятом месяцах отравления, когда выделяется нормальное количество мочевины, говорит об увеличении выделенного общего азота. Это может быть при усиленном распаде белков, который вполне соответствует данной интоксикации. Э. М. Микаеляном (9) показано, что при хлоропреновой интоксикации увеличивается количество свободного аммиака в головном мозгу и активность глютаминсинтетазы на 12%. Очень возможно, что активность этого фермента возрастает и в других органах, тогда увеличение свободного аммиака в почках будет объяснимым.

Ереванский медицинский институт

2. Վ. ՄԱՏԻՆՅԱՆ

Միզանյութի և ազատ ամոնիակի քանակական փոփոխությունները քլորոպրենային թունավորման դեպքում

Սույն աշխատության մեջ ցույց է տրված, որ քլորոպրենային թունավորման երրորդ ամսում միզանյութի սինթեզի արգելակման հետևանքով ազատ ամոնիակի քանակությունը լյարդում

ավելանում է, իսկ միզանյութի քանակությունը սակասում է: Ազատ ամոնիակի քանակությունը
ի հասնում ամոնիակային թունավորման աստիճանին, քանի որ նրա ավելցուկները չեզոքանում
են ծծմբական թթվի (հավանորեն նաև այլ թթուների) միջոցով և արտազատվում են ամոնիակա-
յին աղերի ձևով: Հայտնի է, որ քլորոպրենն արգելակում է թիոսուլֆատի օքսիդացումը սուլ-
ֆատների, մինչդեռ թունավորման երրորդ ամսում ծծմբական թթվի քանակությունն ավելանում
է և նորմալ մեծությունն է հասնում վեցերորդ և հատկապես իններորդ ամիսներում: Այդ կարելի
է բացատրել նրանով, որ ամոնիակի մեծ քանակները հակազդում են քլորոպրենի ճնշող ազդե-
ցությանը, որի հետևանքով այդ շրջանում ծծմբական թթվի առաջացումն ուժեղանում է: Սրանով
այսպես է տրվում օրգանիզմի ինքնապաշտպանողական գործոններից մեկը քլորոպրենային թունա-
վորման ժամանակ:

Թունավորման վեցերորդ և հատկապես իններորդ ամիսներում օրգանիզմի ինքնապաշտպանո-
ղական ուղիների զարգացման հետևանքով միզանյութի սինթեզը լյարդում կանոնավորվում է և
ազատ ամոնիակի ու միզանյութի քանակները մոտենում են նորմալ մեծություններին: Նույն
ժամանակաշրջանում ազատ ամոնիակի քանակությունը երիկամներում մնում է բարձր մակար-
դակի վրա, որը կարելի է բացատրել ուղեղում և այլ հյուսվածքներում գլյուտամինսինթետազա-
րի ակտիվության բարձրացմամբ և ամոնիակի ավելի մեծ քանակների հեռացմամբ՝ գլյուտամինի
առաջացման մեխանիզմով:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ե Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1 Г. В. Матинян, «Известия АН АрмССР» (биол. науки), 10, 47 (1957). 2 Г. В. Матинян, АН АрмССР, т. 24, 27 (1957). 3 Г. В. Матинян, «Известия АН АрмССР», т. 12, 33 (1959). 4 Г. В. Матинян, «Известия АН АрмССР», т. 14, 39 (1961). 5 Г. В. Матинян, «Известия АН АрмССР», 17, 39 (1964). 6 Г. В. Матинян, Биологический журнал Армени. АН АрмССР, т. 21, 36 (1968). 7 Г. В. Матинян, «Известия АН АрмССР», т. 16, 49 (1963). 8 Г. В. Матинян, Биологический журнал Армени, АН АрмССР, т. 21, 16 (1968). 9 Э. М. Микаелян, Некоторые стороны аммиакособразования в мозгу при хлоропренозом отравлении, диссертация, Ереван, 1967. 10 Hiromichi Okuda, Setsuro Fujii and Yuzo Kawachima, The Tokuchima Journal of Experimental Medicine, 12, № 1, 11 (1965). 11 Wakefield, Biol. chem., 81, 713 (1929).