

CERCETĂRI ASUPRA UNOR FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ MODIFICAREA PROTEINELOR SERICE ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALĂ CU PLUMB

A. Dienes, G. Fodor, A. Kapusi

Dintre acțiunile plumbului asupra organismului, tulburarea metabolismului proteic este una dintre cele mai importante modificări patologice. Predominanța dezasmilării față de asimilare din intoxicația cronică cu plumb se reflectă și în comportarea proteinelor serice.

Modificarea proteinelor serice în saturnismul cronic a fost observată de mulți autori, atât la muncitorii expuși acțiunii nocive a plumbului, cit și în experiențe pe animale. *Faber* (10) în 1943 a presupus o diminuare cantitativă a proteinelor serice în intoxicația cu plumb. Asemenea observații au fost făcute și descrise în 1947 de *Salvi* și *Morelli*, de *Antonini* în 1948, de *Bernard* în 1950, de *Lodi* și *Razzoni* în 1952 (cit. de 19). După autorii mai sus citați modificările gamaglobulinelor nu pot fi considerate ca un semn specific. *Pecora*, *Piccoli* și *Calabro* (19) în 1954 în experiențe pe animale — iepuri — în prima fază a intoxicației saturnine au descris o creștere ușoară a alfa și beta globulinelor, iar în faza avansată o diminuare a proteinemiei totale, creșterea fracțiunilor alfa și beta și o comportare variată, neconcludentă a fracțiunii gama. Cu un an în urmă *Pecora*, *Piccoli* și *Auzano* (19) observă la persoanele intoxicate cu plumb o creștere a fracțiunilor alfa și betaglobulinice cu o diminuare moderată a albuminelor. Gamaglobulinele au fost găsite la limita extremă a valorilor fiziologice. În același an *Paparopoli* (cit. 14) susține că disproteinemia în saturnismul cronic nu este un semn constant și nu este semnificativ. *Granati*, *Scavo* și *Peruzy* (14) în 1956 la persoane intoxicate cu plumb au găsit o diminuare a albuminelor. Tot *Granati* și colab. în 1957, în experiențe pe animale, după o primă fază de creștere ușoară a protidemiei au observat o scădere semnificativă a proteinelor totale. În 1960 *Cervetti* și *Casucci* (cit. 14) revin la părerea autorului *Paparopoli* susținând că disprotidemia nu este constantă și semnificativă în saturnismul cronic.

Ambrosi (1) și *Raddi* (22) reluând cercetările în acest domeniu (în 1962 și 1964) și bazându-se pe rezultatele cercetărilor precedente ca și pe observațiile efectuate asupra muncitorilor intoxicați cu plumb, susțin că în modificarea proteinelor serice se pot distinge două tipuri, unul cu o hipoalbuminemie moderată cu alfa și beta hiperglobulinemie și altul cu o hipoalbuminemie marcată cu hipergamaglobulinemie. Primul tip de modificări precede în timp pe cel de al doilea în evoluția saturnismului cronic. Astăzi majoritatea autorilor recunosc, că în saturnismul cronic — în faza avansată — se constată o modificare în sensul diminuării raportului albumine/globuline și o creștere a fracțiunilor globulinice alfa, beta — dar în special alfa (1, 8, 17, 20, 22).

În ceea ce privește mecanismul de acțiune unii autori susțin (1, 22) că tulburările protidice sînt legate de acțiunea plumbului asupra parenchimului hepatic. Cunoscînd rolul ficatului în neutralizarea toxicelor în general și în intoxicație de plumb în special putem explica leziunile hepatice în saturnism (2, 22). Alți autori (14, 19) sînt de părere că acțiunea plumbului este legată de prezența acestuia în circulație și de acțiunea lui directă asupra proteinelor plasmatice.

Dintre factorii de mediu și microclimatul cald are o acțiune asupra proteinemiei și a fracțiunilor proteice. În literatura de specialitate descriindu-se în aceste condiții o scădere a albuminelor care determină și o scădere a raportului albumine/globuline și o creștere a alfa₂ globulinelor (4, 12). Beta globulinele prezintă o scădere în urma expunerii la microclimat cald și o creștere după expunere la variații bruște de microclimat (4, 12). Comportarea gamaglobulinelor nu este specifică și semnificativă în urma acțiunii microclimatului cald.

În lucrarea de față am studiat modificările proteinelor serice în intoxicația experimentală cu plumb în condițiile unui microclimat corespunzător zonei de confort și în microclimat cald. De asemenea am urmărit metabolismul proteic în cazul intoxicației cu plumb la animale tratate profilactic cu selenit de sodiu, element hepatoprotector (9, 11, 24, 25).

Material și metodă

Experiențele au fost făcute asupra 60 de cobai: masculi (550—600 g), care au fost grupați în loturi de câte 10 animale după cum urmează:

1. Lot martor (10 animale) ținute în microclimat corespunzător zonei de confort, cărora li s-a administrat din 2 în 2 zile prin sondă gastrică 1 ml ser fiziologic.
2. Lotul animalelor intoxicate cu plumb, cărora li s-a administrat din 2 în 2 zile prin sondă gastrică 10 mg acetat de plumb bazic. Animalele au fost ținute în microclimat corespunzător zonei de confort.
3. Lotul animalelor intoxicate cu Pb ca mai sus, ținute în microclimat cald, zilnic 6 ore la o temperatură de 36—38° C.
4. Lotul animalelor ținute în microclimat cald ca în lotul precedent (3) dar cărora li s-a administrat în loc de acetat de Pb ser fiziologic prin sondă.
5. Animalelor din acest lot li s-a administrat zilnic 1 microgram per 100 g greutate corp selenit de sodiu pe cale intramusculară și au fost ținute în condițiile zonei de confort termic.
6. Animalelor din acest lot li s-a injectat timp de 10 zile 1 microgram selenit de sodiu per 100 g greutate corp după care au fost intoxicate cu acetat de plumb în același mediu de mai sus de asemenea ținute în zona de confort, continuându-se administrarea selenitului de sodiu pînă la totalul de 20 micrograme.

Determinarea proteinelor serice totale — s-a făcut prin metoda refractometrică Abé. La electroforeză s-a utilizat hirtia Whatman nr. 1, tampon Medinal-Veronal cu pH 8.6 și forță ionică 0.05. Intensitatea curentului electric a fost de 1.2 mA pe fișie, durata de separare fiind 8 ore. Colorația fracțiunilor s-a făcut cu Amidoschwarz, iar evaluarea cu aparatul automat E.R.I.-10 Zeiss-Jena. Pentru examenul electroforetic s-a folosit supernatantul obținut prin centrifugare de 1 oră la 7000 turații pe minut. Aceste extracte hidrosolubile au fost concentrate de 3 ori, prin ultrafiltrare contra unei soluții ClNa izotone.

Rezultate și discuții

Rezultatele cifrice ale experienței sînt trecute pe tabelul anexat. Din analiza rezultatelor reiese că proteinele totale nu prezintă modificări semnificative la cele șase loturi.

Albuminele prezintă o scădere la loturile intoxicate cu plumb atît în condițiile unui microclimat corespunzător zonei de confort cît și în condițiile microclimatului cald. Diminuarea albuminelor se poate observa și la lotul neintoxicat dar expus microclimatului cald.

Diminuarea albuminelor determină și o scădere a raportului albumine/globuline, la loturile animalelor intoxicate față de lotul martor. Alfa-glo-

bulinele sînt crescute semnificativ la loturile intoxicate, creșterea este și mai evidentă la lotul animalelor intoxicate în microclimat cald. La animalele ținute în microclimat cald neintoxicate se observă de asemenea o ușoară creștere a alfa-globulinelor.

Betoglobulinele prezintă o creștere la lotul animalelor intoxicate și la lotul animalelor neintoxicate dar expuse la microclimat cald. Față de aceste modificări, la lotul animalelor intoxicate dar tratate cu seleniu și la lotul animalelor neintoxicate și tratate cu seleniu se observă o diminuare a beta-globulinelor față de lotul martor.

Gama-globulinele prezintă o scădere la lotul animalelor intoxicate cu plumb și tratate profilactic cu selenit de sodiu, la restul loturilor modificările nu sînt semnificative.

Modificările de mai sus au o importanță secundară din punctul de vedere al diagnosticului stării patologice, dar contribuie la clarificarea unor variații în evoluția saturnismului în diferite condiții de microclimat. Tulburările metabolismului proteic care apar în cursul intoxicației cu plumb sînt mai evidente dacă animalele sînt ținute în microclimat cald.

Punînd în evidență modificările descrise mai sus, adică tulburările metabolismului proteic, se pune problema dacă cercetările noastre pot contribui la elucidarea faptului, dacă ficatul are un rol hotărîtor în producerea acestor tulburări.

La lotul animalelor intoxicate cu plumb și cărora li s-a administrat profilactic selenit de sodiu, adică o substanță hepatoprotectoare modificările caracteristice nu au fost observate; în loc de diminuarea albuminelor am găsit o creștere a lor, fenomen observat și la lotul neintoxicat dar tratat cu selenit de sodiu. Aceste observații pledează pentru faptul, că ficatul are un rol primordial asupra modificărilor survenite în metabolismul proteic sub acțiunea toxică a plumbului.

Pentru punerea în evidență a leziunilor hepatice în cadrul experiențelor am cercetat și comportarea transaminazelor serice (metodă cu valoare unanim recunoscută în evidențierea leziunilor hepatice celulare destructive). Din analiza rezultatelor reiese, că nu se observă modificări semnificative între valorile obținute la loturile de animale intoxicate și neintoxicate. Aceste constatări pot fi explicate prin faptul că tulburările metabolismului proteic cauzate de plumb apar înaintea leziunilor celulare evidente din ficat.

Pe baza rezultatelor putem trage următoarele concluzii:

— Plumbul provoacă în intoxicația experimentală la cobai modificări în comportarea proteinelor serice; scăderea albuminelor și diminuarea raportului albumine/globuline, creșterea alfa- și betaglobulinelor.

— Modificările au fost mai evidente, dacă animalele intoxicate au fost expuse și acțiunii microclimatului cald.

— Cu administrarea profilactică a selenitului de sodiu în doze adecvate se pot preveni modificările proteinelor serice cauzate de plumb în condiții experimentale, ceea ce

— pledează pentru faptul că ficatul are un rol hotărîtor în modificarea proteinelor serice, deci în apariția tulburărilor metabolismului proteic cauzat de plumb.

— Examinările enzimatice complementare ne sugerează faptul că tulburările metabolismului proteic cauzate de plumb apar înaintea destrucțiilor celulare hepatice.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1968.

Tabelul nr -

	proteine totale	Alb.	Globuline			A/G
			Alfa, +	beta	gama	
			alfa ₂			
1. Lot martor.	4.1	46.2	23.4	11.7	18.7	0,858
2. Lot intoxicat cu plumb	4.1	34,8 p<0.001	28,1 p<0.02	18,2 p<0.001	18,9 p<0.7	0,533
3. Lot intoxicat cu plumb în microclimat cald	4.0	30,8 p<0.001	30,6 p<0.001	20,6 p<0.001	18,0 p<0.7	0,445
4. Lot ținut în microclimat cald	4.3	38,2 p<0.001	27,5 p<0.02	17,8 p<0.001	16,5 p<0.05	0,618
5. Lot tratat cu seleniu și intoxicat cu plumb	4.5	50,3 p<0.05	26,4 p<0.05	8,3 p<0.02	15,0 p<0.05	1,012
6. Lot tratat cu seleniu	4.0	50,0 p<0,05	24,6 p<0,7	10,0 p<0,7	15,4 p<0,05	1,000

Bibliografie

1. AMBROSI L.: Folia Medica (1962), 45, 5; 2. BANCUIU T.: Disertație de doctorat 1967; 3. BENETATO GR., BACIU I., SECĂREANU ȘT., COJOCARU A., MACOIANU I., VITSBSKI V., SOLTUZ V.: Studii și cercetări de fiziologie (1962), 1, 9; 4. BARHAD B., PILAT L., BERDAN C., GRĂDINĂ C., MIHAILĂ I., MOSCOVICI B., PAFNOTE M., VAIDA I., PETRESCU L., ȘARF I., DINU I.: Igiena (1960), 1, 11; 5. BAKÁCS T.: A hygiene tankönyve 1961, Medicina, Budapest; 6. CADARIU GH., CRIȘAN V., VLAD L.: Revista de igienă și microbiologie (1954), 4, 42; 7. CADARIU GH., DIENES A.: Revista Medicală (1967), 13, 1, 83; 8. CADARIU GH., BARHAD B., GAVRILESCU N.: Igiena muncii 1967, Ed. Med. București; 9. DIENES S., FODOR G., KIFOR I., ÁBRAHÁM A.: Internationaler Kongress für Arbeitsmedizin, Proceedings (1966), 537; 10. FABER M.: Acta Med. Scandinav (1943), 72, 114; 11. FODOR G.: Experientia (1965), 21, 666; 12. GAVRILESCU N., PAFNOTE M., VAIDA I.: Studii și cercetări de protecția muncii 1964, București E. M. 193; 13. GONTEA I., ȘUTESCU P., RUJINSKI A.: Igiena (1967), 4, 199; 14. GRANATI: Folia Med. (1957), 40, 53; 15. HORIUCHI K.: Osaka City Medical Journal (1965), 11, 2, 225; 16. KEHOE R.: Archives of Environm. Health (1964), 8, 1; 17. MANU P.: Igiena muncii și boli profesionale 1957, Ed. Med., București; 18. NAVROŢKI V. K.: Gig. i san. (1960), 6, 25; 19. PECORA L.: Folia Medica (1955), 38, 11; 20. PILAT L., GAVRILESCU N.: Bolile profesionale, Ed. Med., București 1966; 21. PRODAN L., URSAN GH.: Art. și lucr. științ. ale I.M.F. Cluj (1955), 148; 22. RADDI R., ANGELO V. D., CASSANDRO M.: Lavoro Umano (1964), 16, 9; 23. SZABÓ S., KREPSZ I., LUKÁCS E., CSÖGÖR S.: Fiziologia normală și patologică (1967), 13, 3; 24. SCHWARTZ: Federation proceedings (1961), 2, 665; 25. SCHWARTZ K.: Conference on Physiological Aspects of Water Quality, Washington, D. C., 1960.