

## CONTRIBUȚII EXPERIMENTALE LA STUDIUL DISPROTEINEMIEI ÎN SILICOZĂ

Szabó István, Módy Jenő

*Ghenkin* (9) a constatat, în 1948, că în cazuri de silicoză gravă și de silicotuberculoză, coeficientul albumino-globulinic scade, iar cantitatea totală de proteine din sânge crește. Aceste rezultate au fost confirmate prin determinări făcute cu metoda refractometrică a lui *Ghalson* (8). Cercetările electroforetice întreprinse de mai mulți autori (2, 3, 5, 6, 14, 18, 22, 28, 29) au pus în evidență creșterea globulinelor alfa și gama, cu o scădere paralelă a albuminelor. Aceste modificări sînt mai accentuate în cazuri grave de silicoză și silicoză complicată cu tuberculoză activă. Valoarea diagnostică și prognostică a electroforegramei în silicoză este controversată. Modificările sînt considerate de unii autorii (13, 22) drept semnul unei reacții nespecifice la acțiunea prafului. *Rosenkranz* (23), analizînd un număr de 1.075 de ferograme la 584 bolnavi, atribuie valoarea diagnostică numai coeficientului albumine/globuline alfa<sub>2</sub>.

Observațiile clinice au fost completate cu unele cercetări experimentale. *Vigliani* (28), *Klesterkötter* (13) și *Timăr* (26) constată că administrarea de SiO<sub>2</sub> amorf sau de praf de cuarț duce la o hipergamaglobulinemie. *Barhad* și colab. (4) au ajuns la constatări asemănătoare, instilînd intratraheal la iepuri acid silicic coloidal. Intervenția lor a provocat abcese și necroză la nivelul plămînilor.

Nivelul de mucoproteide serice e ridicat (19, 24, 27), la bolnavii cu silicoză, fapt dovedit de polarograma serului acestora (11, 25) și a animalelor de experiență (17). Pentru a examina acțiunea agentului toxic responsabil în provocarea silicozei — acidul silicic coloidal — cu

evitarea altor factori nespecifici, am efectuat examenul electroforetic al serului animalelor tratate parenteral cu acid silicic și cu bioxid de siliciu amorf.

**Metoda.** 8 iepuri au fost tratați în cursul unei săptămâni, de 4 ori, cu cite 6 ml de acid silicic coloidal 0,5%, preparat proaspăt, prin administrare într-una din venele lobului urechii, iar 8 animale au primit aceeași cantitate de ser fiziologic. În ziua a 8-a am recoltat sînge de la ambele loturi prin puncția inimii și am determinat în serul lor cantitatea totală de proteine prin refractometrie, precum și fracțiunile proteice prin electroforeză pe hîrtie. Într-o altă serie de experiențe am administrat la iepuri pe cale intravenoasă, cite 20—40 mg acid silicic coloidal la intervale de 2—3 zile în cantitate totală de 250—300 mg pe animal, în decurs de 3 săptămîni. Seria animalelor de control a primit ser fiziologic. Sîngele a fost recoltat de la ambele loturi prin puncția inimii, în prima și a 6-a săptămîină după terminarea tratamentului. Examenul electroforetic a fost făcut mai întîi cu un aparat sistem Tiselius, apoi cu electroforeză pe hîrtie. Examinările făcute din aceeași seruri cu ambele metode arată că erorile ivite datorită deosebirii dintre cele două metode nu sînt importante.

Pentru examinarea disproteinemiei la șobolani am întrebuințat 3 loturi de animale. Primul lot ne-a servit ca martor. Animalele din cel de a 2-lea lot au fost tratate cu 1,5 ml acid silicic coloidal, 0,25% injectat într-una din venele caudale. Al treilea lot a primit intraperitoneal cite 1 ml dintr-o suspensie 1% de bioxid de siliciu amorf. Animalele au fost sacrificate la 4—7 zile după injecție prin secțiunea carotidelor primitive. Pentru examinarea acțiunii tratamentului cu siliciu asupra cantității totale de proteine serice, am determinat această acțiune la 21 șobolani tratați intraperitoneal cu o suspensie de 1% de bioxid de siliciu amorf. Rezultatele le-am confruntat cu valorile obținute la 19 animale martore, tratate cu ser fiziologic.

La determinările efectuate cu aparatul Tiselius am întrebuințat tamponul Michaelis (pH=8,6), în cursul experiențelor cu electroforeză pe hîrtie am aplicat hîrtia filtru Macherey-Nagel și tampon Medinal (acetat de sodiu, pH=9,0). Evaluarea am efectuat-o cu o soluție metanolică de „negru acid”, conținînd 10% acid acetic. Diagramele obținute prin fotometrie transparentă directă le-am evaluat planimetric.

**Rezultatele experiențelor.** La iepuri, cantitatea totală a proteinelor serice crește considerabil sub acțiunea tratamentului cu acid silicic. În ce privește comportarea fracțiunilor proteice, pe lingă o hipoproteinemie întîlnim o creștere importantă a globulinelor alfa și beta și una mai puțin marcată a globulinelor gama, iar coeficientul albumino-globulinic scade. Aceste modificări corespund în linii generale celor observate la bolnavii de silicoză. Disproteinemia se poate observa încă în prima săptămîină a tratamentului și ea persistă într-o măsură mai discretă și la 6 săptămîni după terminarea lui (Tabelul I, II, III, și figura 1, 2).

Tabelul nr. I.

Si: Proteinograma iepurilor cărora li s-a administrat timp de o săptămîină acid silicic coloidal. C: Animale de control (electroforeză pe hîrtie)

|    | No. | T.   | A.   | $\alpha-1$ | $\alpha-2$ | $\beta$ | $\gamma$ | A/G   |
|----|-----|------|------|------------|------------|---------|----------|-------|
| C  | 8   | 6,12 | 63,2 | 4,0        | 4,0        | 14,2    | 14,6     | 1,715 |
| Si | 8   | 7,72 | 49,1 | 6,5        | 8,1        | 16,1    | 19,9     | 0,975 |

Tabelul nr. II.

Si: Proteinograma iepurilor la o săptămână după administrare. C: Animale de control (aparatură Tiselius)

|    | No. | T.   | A.   | $\alpha$ | $\beta$ | $\gamma$ | A/G  |
|----|-----|------|------|----------|---------|----------|------|
| C  | 13  | 6.02 | 58.3 | 8.69     | 12.5    | 19.9     | 1.48 |
| Si | 16  | 6.94 | 36.5 | 13.7     | 18.45   | 26.3     | 0.71 |

Tabelul nr. III.

Si: Proteinograma iepurilor la 6 săptămâni după administrare. C: Control (electroforeză pe hirtie)

|    | No. | T.   | A.   | $\alpha$ | $\beta$ | $\gamma$ | A/G  |
|----|-----|------|------|----------|---------|----------|------|
| C  | 12  | 5.74 | 61.8 | 7.3      | 13.7    | 17.2     | 1.62 |
| Si | 12  | 6.45 | 52.3 | 12.2     | 16.7    | 17.9     | 1.11 |

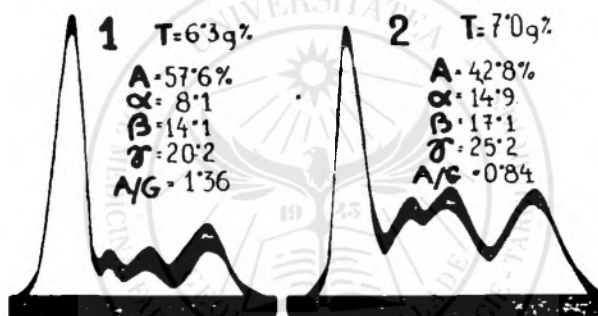


Fig nr. 1.

Electroforegrama serului de iepure: 1—normal, 2—la o săptămână după administrare (cu aparat Tiselius)

La șobolani disproteinemia se caracterizează pe lângă o hipoalbuminemie, printr-o creștere importantă a globulinelor alfa și beta. Comportarea globulinelor gama nu este caracteristică, ea arătând o scădere sub acțiunea bioxidului de siliciu amorf (Tabelul IV, Figura 3). Cantitatea totală a proteinelor serice arată o hiperproteinemie: la cei 21 șo-

Tabelul nr. IV.

Proteinograma șobolanilor cărora li s-a administrat acid silicic coloidal și bioxid de siliciu amorf. (electroforeză pe hirtie)

|                                       | No. | A.    | $\alpha$ | $\beta$ | $\gamma$ | A/G   |
|---------------------------------------|-----|-------|----------|---------|----------|-------|
| C                                     | 19  | 35.47 | 13.53    | 28.18   | 19.2     | 0.536 |
| H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> i. v. | 8   | 28.78 | 17.66    | 34.87   | 18.69    | 0.405 |
| SiO <sub>2</sub> i. p.                | 13  | 27.51 | 17.37    | 41.72   | 14.02    | 0.379 |

bolani tratați cu bioxid de siliciu am obținut în medie valoarea de 6,64%, în comparație cu valoarea de 5,80%, obținută la cele 19 animale de control. La aprecierea disproteinemiei șobolanilor trebuie să luăm în considerare faptul că fracțiunile proteice din serul acestor animale arată variații considerabile, chiar și în condiții fiziologice (7).

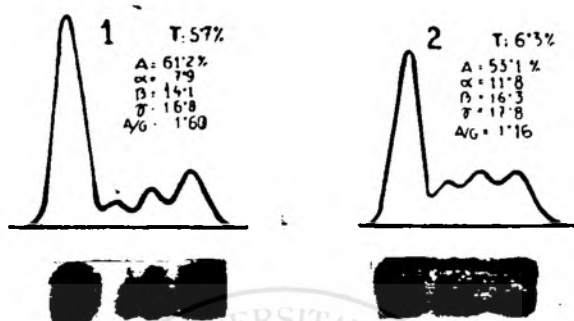


Fig. nr. 2.

Electroforegrama serului de iepure: 1=normal, 2=la 6 săptămâni după administrare (electrofereză pe hirtie)

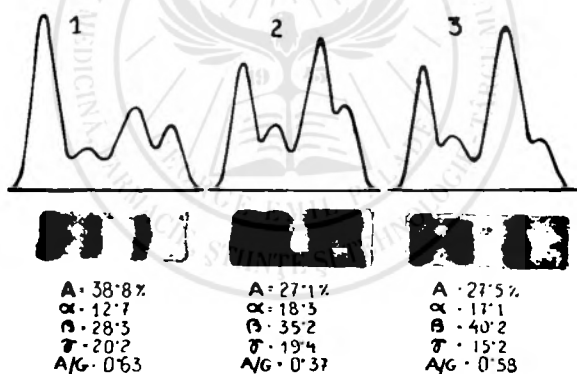


Fig. nr. 3.

Acțiunea siliciului asupra proteinogramei serului de șobolan: 1=control, 2=cu acid silicic intravenos, 3=cu bioxid de siliciu intraperitoneal (electrofereză pe hirtie).

**Analiza rezultatelor.** Scăderea coeficientului albuminoglobulinic se poate explica în parte prin creșterea permeabilității capilare observată în silicoză, de Mesenghiser (16). Pe lângă aceasta atribuim însă un rol și mai important proceselor inflamatorii și fibrotice, care survin în ficat, rinichi și splină, după administrarea intravenoasă de acid silicic (10), precum și activării sistemului reticulo-endotelial (12, 15). Aceasta din urmă cauzează hiperproteinemia.

Din rezultatele experiențelor noastre reiese că acidul silicic coloidal e capabil să provoace singur prin acțiunea exercitată asupra țesuturilor, fără intervenția altor factori (acțiunea nespecifică a prafului inhalat, tuberculoză, abcese infectate etc.), o disproteinemie, ceea ce pledează pentru teoria chimico-toxică a silicozei.

*Sosit la redacție la 14 martie 1958.*

#### Bibliografie

1. ARATO—SUGAR: Die Naturwiss. 43, 500, 1956; 2. BALGAIRES: cit. Rosenkranz; 3. BARMES, CAZAMIAN, SOULIER, VINCENT: Arch. Malad. Profess. 15, 560, 1954; 4. BARHAD, VLAD, DRON: Rev. de Fiziol. 3, 520, 1956, Klinicesk. mod. 1957, 6, 31, Arch. Malad. Profess. 18, 511, 1957; 5. BECKMANN, ANTWEILER, HILGERS: Beitr. Silikoseforsch. 20, 1, 1953; 6. BOSELLI, DELLA, PORTA: Med. del Lavoro 42, 325, 1951; 7. GEINITZ: Klin. Wschr. 1954, 1108; 8. GHELPHON: Silikoz, Medghiz, Moscova, 1951; 9. GHENKIN, GHELPHON, MIGHINA, RAȘEVSCAIA, SILOVA: Klinicesk. med. 1948, 49, cit. Ghelfon; 10. GYE, PURDY: Brit. J. exp. Path. 3, 86, 1922; 11. JACON, BUCINER: Beitr. Silikoseforsch. 40, 33, 1955; 12. JUDELIS, KAZANTEVA: cit. Pik; 13. KLOSTERKOTTER: Beitr. Silikoseforsch. 34, 17, 1955; 14. LACHNIT: Wien. Zschr. inn. Med. 35, 49, 1954; 15. LUHNING: Beitr. Silikoseforsch. 28, 31, 1954; 16. MEȘANGHISER: Silikoz, Medghiz, Moscova, 1951; 17. MODY, SZABO, CSIKI: Rev. de Fiziol. in curs de apariție; 18. Pagnamenta: cit. Worth, Schiller: Die Pneumokoniosen, 1954; 19. PERNIS, CALO: Med. del Lavoro, 47, 5, 1957; 20. PETRACEK cit. Brezina, Zuman: Die Polarographie in der Medizin, Biochemie und Pharmazie. Akad. Verl. Leipzig, 1956; 21. PRIGNOT: Arch. Belg. Malad. Soc. 14, 1, 1956; 22. PROYARD, NIZET: Arch. Malad. Profess. 16, 20, 1955; 23. ROSENKRANZ: Beitr. Silikoseforsch. 48, 1, 1957; 24. SONNET, PRIGNOT: Arch. Gewerbe-path. 14, 447, 1955; 25. STER: Acta Chim. Hung. 9, 443, 1956; 26. TIMAR: Congresul de igiena muncii, Drezda 16—18 mai 1955, 133, Munkavédelem. Budapest 3, 5—8, 1957; 27. TIMAR, STER: Acta Chim. Hung. 9, 451, 1956; 28. VIGLIANI: cit. Rosenkranz; 29. VIGLIANI, ROSELLI, PECCHIANI: Med. del Lavoro 41, 33, 1950.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИЛИКОЗНЫХ ДИСПРОТЕИНЕМИИ

И. Сабо, П. Моди

Используя как подопытный материал кроликов и белых крыс, авторы исследовали действие кремнистой кислоты и тонко диспергированных аморфных взвесей двуокиси кремния на белки крови. Для исследований использовались бумажные электрофоретические приспособления, а также система Тиселиуса. Авторы установили следующее:

У кроликов применение лечения внутривенно введенной коллоидальной кремнистой кислотой вызывает повышение количества всех видов белка, гипоальбуминемию и количественное увеличение всех глобулиновых фракций. У крыс, под влиянием внутривенного введения кремнистой кислоты и внутрибрюшинного назначения аморфной двуокиси кремния, также возникает гиперпротеинемия, гипоальбуминемия и увеличение фракций альфа и бета, параллельно с значительным снижением количества альбуминовых фракций.

Коллоидальная кремневая кислота и двуокись кремния могут вызвать диспротеинемии без вмешательства других факторов, — факт находящийся в основе химической теории этнологии силикоза.

#### L'EXAMEN EXPERIMENTAL DES DYSPROTEINEMIES DE LA SILICOSE

Szabó I., Mody J.

Utilisant des lapins et des rats comme matériel d'expérience, les auteurs ont étudié l'action exercée par l'acide silicique et les suspensions amorphes finement dispersées de bioxyde de silice, sur les albumines du sang. Pendant les recherches on s'est servi de dispositifs électrophorétiques en papier et de système Tiselius. Les auteurs ont constaté les faits suivants :

Chez les lapins le traitement intra-veineux à l'acide silicique colloïdal provoque l'augmentation de la valeur sérique de toutes les albumines, l'hypoalbuminémie et l'augmentation de toutes des fractions de globules. Chez les rats, à la suite de l'administration intra-veineuse de l'acide silicique et du traitement intra-péritonéal au bioxyde de silice amorphe apparaissent aussi l'hyperprotéïnémie, l'hypoalbuminémie et l'augmentation des globulines alpha et beta avec en même temps, la diminution considérable du taux des globules d'albumines.

L'acide silicique colloïdale et le bioxyde de silice peuvent provoquer la dysprotéïnémie sans l'intervention d'autres facteurs; fait qui est à la base de la théorie chimique de l'étiologie de la silicose.

---