

М. А. МАНУКЯН

БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОЛИОМИЕЛИТА*

В последние годы особенно большое внимание уделяется патологическим состояниям, сопровождающимся нарушением количественного и качественного состава белков сыворотки крови (диспротеинемия), являющихся выраженной реакцией организма заболевшего на патологический процесс.

Картина белков сыворотки крови при детских инфекционных и особенно вирусных нейроинфекционных заболеваниях относительно мало изучена. В отношении полиомиелита этот вопрос отражен лишь в единичных работах отечественных и зарубежных авторов (Г. Р. Буравцева [3], Келлен, Доеден, Бриггс, Холл (Kellay V., Doeden D., Briggs D., Hall P. [9—10]), Стегман, Бродский и Стеранс (Steigman A., Brodsky M. und Steguens K. [13], Роуз и Поул (Routh S. and Paul [12] и др.). Эти работы в основном посвящены изучению белковых фракций сыворотки больных полиомиелитом в остром периоде болезни. Многие из вышеуказанных авторов находят определенный параллелизм между восстановлением нарушенных двигательных функций пораженных конечностей у этих же больных и нормализацией взаимоотношений альбумино-глобулиновых фракций сыворотки крови.

Помимо этого значительно сходство белков сыворотки крови с тканевыми белками, а также решающая роль белка в многообразных функциях регулируемой центральной нервной системы, в частности реализации нервнорефлекторного процесса и др., играющих основную роль в регенеративных и восстановительных процессах при полиомиелите. Следовательно, количественное определение белковых фракций сыворотки крови у больных с глубокими и обширными поражениями нервной системы вследствие перенесенного полиомиелита приобретает известный интерес в смысле изучения состояния белкового обмена организма заболевшего.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу провести изучение белковых фракций крови у больных полиомиелитом как в остром, так и в раннем и позднем восстановительных периодах, сопоставив обнаруженные биохимические сдвиги с клинической картиной болезни.

Белковые фракции сыворотки крови определялись методом электрофореза на бумаге в мединал-вероналовом буфере, при постоянном

* Доложено 15.VI 1959 г. на конференции полиомиелитного отделения Института инфекционных болезней АМН СССР.

токе напряжения 150 вольт, в течение 17 ч. Для количественного анализа фракций полученных электрофореграмм использовался метод фотометрирования. Общий белок определяли с помощью биуретовой реакции.

Для сравнения полученных результатов исследования белковых фракций сыворотки у больных полиомиелитом с таковыми у здоровых детей были использованы литературные данные: М. В. Бавина [2], М. Т. Денисова [4], М. Н. Рудной [7], Л. Г. Анисимова [1], И. А. Ойвина с соавторами [6], Р. Я. Херсонский и Г. А. Гиричева и др. [8], Олдершнаузен с соавторами (Oldershosen H.) [11], Флуин, Майо (Flyun F., Mayo P.) [14], а также наши исследования 20 практически здоровых детей в возрасте от 2 до 7 лет.

Были взяты средние нормы для здоровых детей: общий белок от 7 до 8% в абсолютных процентах альбумины от 54 до 60%, α -1 от 2,5 до 5,5%, α -2 от 6 до 9%, β от 10 до 13%, γ от 14 до 18% в относительных процентах.

Работа проводилась на базе биохимической лаборатории Института инфекционных болезней АМН СССР. Белковые фракции сыворотки крови исследованы у 122 больных полиомиелитом в возрасте от 2 до 15 лет с различной продолжительностью болезни. Всего проведено 152 электрофоретических исследования. У 15 больных исследование проводилось в остром периоде болезни трехкратно (от начала болезни через каждую неделю). Среди них тяжелое течение болезни было у 6 больных, средней тяжести — у 3, легкое — у 6 больных. Остальные 107 больных наблюдались в различные сроки от начала заболевания (от 3 месяцев до 2 лет). Исследования проводились однократно. Течение болезни у всех больных данной группы было тяжелым.

Распределение больных по продолжительности болезни представлено в табл. 1.

Таблица 1

	Всего	В остром периоде	В восстановительном периоде		
		1—3 недели	от 3 до 6 мес.	от 7 мес. до 1 года	от 13 мес. до 2 лет
Число больных	122	15	33	23	51
Количество исследований	152	45	33	23	51

Результаты трехкратного исследования 15 больных в остром периоде болезни представлены в табл. 2.

Сопоставляя результаты исследований белковых фракций у здоровых детей и больных полиомиелитом в остром периоде болезни (табл. 2), отмечаем следующее: у части больных в остром периоде болезни и в начале раннего восстановительного периода наблюдалось снижение общего белка в среднем до 6,1% (с колебаниями от 5,5 до 6,5%), снижение уровня альбуминов — в среднем до 50,7% (с колебаниями от 45,1 до

Таблица 2

Изменение содержания белковых фракций сыворотки крови у больных в остром периоде паралитического полиомиелита

Исслед. по неделям от начала заболева- ния	Всего	Общий белок в абсо- лютн. ‰‰		Альбуми- ны в от- носит. ‰‰		Глобулины в относительных ‰‰												
		до 7	от 7 до 8 выше 8	до 54	от 54-63 выше 63	до 2,5	альфа-1		альфа-2		бета		гамма					
							от 2,5-5,5 выше 5,5	до 6	от 6 до 9 выше 9	до 10	от 10-13 выше 13	до 14	от 14-18 выше 18					
Первая	15	6	9	8	7	—	—	14	1	1	6	8	4	9	2	4	9	2
Вторая	15	3	12	7	8	—	—	13	2	—	6	9	4	8	3	4	10	1
Третья	15	2	13	5	9	1	—	13	2	—	9	6	3	9	3	4	11	—

51,9%). У части больных в раннем восстановительном периоде болезни при тяжелых поражениях спинальными формами полиомиелита, альбумины оставались сниженными длительное время.

Как видно из той же таблицы, количество альфа-1 глобулина у большей части больных оказалось в пределах средней нормы. Заметного снижения этой глобулиновой фракции не наблюдалось.

Только в немногих случаях уровень альфа-1 глобулина оказался повышенным, составляя в среднем 6,9% (с колебаниями от 6,3 до 8,9), в то время, как у большинства больных содержание альфа-2 глобулина было значительно повышенным, в начале раннего восстановительного периода болезни составляя в среднем 12,3% (с колебанием от 10,6 до 15,4%) (средняя норма от 6 до 9%).

Уровень бета-глобулина у части больных оказался значительно сниженным, составляя в среднем 7,2% (с колебаниями от 5,5 до 8,4%) при средней норме от 10 до 13%. В то же время у другой части больных эта глобулиновая фракция была заметно повышенной, в среднем составляя 19,2% (с колебаниями от 16,4 до 22%).

У 4 из 15 обследованных больных содержание гамма-глобулина оказалось сниженным, составляя в среднем 11,9% (с колебанием от 10 до 13,3%). Значительного увеличения уровня гамма-глобулина не наблюдалось.

Результаты исследования белковых фракций сыворотки крови 107 больных в различные сроки восстановительного периода полиомиелита представлены в табл. 3. Так как полученные изменения белковых фракций сыворотки крови почти у всех больных этой группы были подвержены одной общей закономерности, мы сочли возможным не подразделять их на отдельные контрольные группы в зависимости от давности заболевания.

В восстановительном периоде у большинства больных, как это видно из табл. 3, содержание общего белка и белковых фракций сыворотки оказалось в пределах средней нормы. Но у 13,1% больных уровень

Таблица 3

Распределение больных полиомиелитом в зависимости от содержания белковых фракций сыворотки крови (восстановительный период)

		Число боль- ных	%
Общий белок в абс. %	до 6,9	5	4,7
	от 7—8 (ср. норма)	95	88,8
	выше 8	7	6,5
	=	107	100,0
Альбумины	до 53,9	14	13,1
	от 54—60 (ср. норма)	72	67,3
	выше 60	21	19,6
	=	107	100,0
Альфа-1	до 2,5	=	=
	от 2,6—5,5 (ср. норма)	88	82,2
	выше 5,5	19	17,8
=	107	100,0	
Альфа-2	до 5,9	16	15,0
	от 6—9 (ср. норма)	67	62,6
	выше 9	24	22,4
=	107	100,0	
Бета	до 9,9	21	19,6
	от 10—13 (ср. норма)	76	71,0
	выше 13	10	9,4
=	107	100,0	
Гамма	до 13,9	26	24,3
	от 14—18 (ср. норма)	74	69,2
	выше 18	7	6,5
=	107	100,0	

(с колебанием от 8,9 до 13,9%). Значительного повышения уровня этой глобулиновой фракции не наблюдалось.

Из наиболее частых комбинаций нарушения белковых фракций сыворотки крови у больных с последствиями перенесенного полиомиелита мы отмечаем зависимость между бета-глобулиновой фракцией и альбуминами. Так, повышение содержания альбуминов сопровождалось обычно снижением уровня бета-глобулинов, а значительный подъем бета-глобулинов сопровождался уменьшением количества альбуминов (табл. 4).

У первых 9 больных повысилось содержание бета-глобулинов, при этом количество альбуминов у них было заметно снижено. Такого рода соотношения бета-глобулинов с альбуминами, при наличии нормального содержания гамма-глобулинов, обычно были как бы благоприятным показателем восстановления двигательных фракций пораженных конечностей. У остальных 11 больных, где увеличение содер-

альбуминов оказался сниженным, составляя в среднем 50,1% (с колебанием от 46,2 до 53,4%), а у 19,6% больных заметно выше средних норм, составляя в среднем 66,2% (с колебанием от 63,3 до 70,6%).

Как видно из той же таблицы, содержание альфа-1 глобулиновой фракции менее изменено. Отмечается некоторое повышение уровня этой фракции в среднем на 6,7% (с колебанием от 6,4 до 7,9%) у 14% больных.

Уровень альфа-2 глобулина оказался повышенным у 22,4% больных, в среднем составляя 10% (колебания от 9,1 до 15,5%).

Представляют определенный интерес изменения содержания бета-глобулина. Как видно из табл. 3, у 19,6% больных уровень этой фракции оказался значительно сниженным, составляя в среднем 7,6% (с колебаниями от 5,5 до 8,9%), а у 9,4% больных повышенным в среднем 17,8% (колебания от 14,5 до 22,5).

Из этой же таблицы видно, что количество гамма-глобулинов у 24,3% больных продолжало оставаться сниженным, составляя в среднем 13,3%

Таблица 4

Белковые фракции сыворотки крови у больных полиомиелитом

Инициалы	Длительность болезни в мес.	Возраст в годах	Общий белок в абс. %	Альбумины	Альфа-1	Альфа-2	Бета	Гамма
			7—8%	54—60	2,5—5,5	6—9,0	10—13,0	14—18,0
К. В.	4	3	8,07	53,9	3,0	4,6	22,0	16,5
Э. Н.	4	12	8,42	47,5	4,9	7,5	17,6	22,5
Г. О.	5	2	6,27	46,2	3,7	4,3	21,7	24,1
Г. К.	10	4	7,52	44,9	6,2	11,5	20,2	17,2
С. И.	12	4	8,24	49,7	4,3	8,5	15,4	22,1
К. В.	12	2	7,44	53,8	3,2	4,4	15,6	23
П. Ю.	15	2	8,30	46,7	3,5	9,3	20,0	20,5
К. О.	15	6	7,84	44,5	5,1	12,3	16,6	21,5
М. О.	17	5	8,70	51,7	3,6	9,6	15,1	20,0
Г. В.	4	4	7,62	66,4	2,2	4,2	5,6	21,6
С. М.	4	12	8,07	64,4	6,3	7,4	8,9	13,0
Ш. В.	4	5	6,81	68,8	3,7	6,4	6,8	14,3
Д. В.	5	8	8,07	64,5	2,9	7,0	8,9	16,7
Л. В.	8	2	7,67	68,8	6,2	7,6	8,5	8,9
Н. О.	10	4	7,52	70,6	6,3	6,9	7,3	8,9
С. Ю.	17	5	7,97	65,4	2,1	3,7	8,7	20,1
В. В.	17	7	7,26	67,8	3,5	4,3	5,5	18,9
Ш. В.	19	5	6,81	66,5	4,3	10,7	7,6	10,9
В. В.	19	6	6,90	65,8	3,4	7,0	7,5	16,3
С. Ю.	19	7	6,27	74,4	4,0	4,4	6,3	10,9

жания альбуминов сопровождалось заметным снижением количества бета-глобулина, наиболее часто наблюдалось и более тяжелое поражение конечностей с резко выраженной атрофией мышц или другими вегетативно-трофическими расстройствами. Согласно нашим данным значительное снижение содержания бета-глобулинов явилось плохим прогностическим показателем в смысле восстановления нарушений двигательных функций у больных полиомиелитом (наши данные нашли свое подтверждение в работе М. О. Кузьменко [5]).

Полученные нами данные указывают на значительные количественные изменения во фракции альбуминов и нарушении соотношения глобулиновых подфракций у ряда больных полиомиелитом (преимущественно с глубокими и обширными поражениями, наличием выраженных вегетативных сосудистых, трофических расстройств парализованных конечностей в различных восстановительных периодах болезни).

Современное представление об изменении отдельных белковых фракций как в физиологии, так и в патологии установило, что все белки того или иного органа представляют собой в физиологических условиях неделимое функциональное целое, что их свойства проявляются в сплошных системах, содержащих различные белки и многие другие соединения.

Так, в настоящее время можно считать общепринятым взгляд, что альфа- и бета-глобулины в основном выполняют транспортную функцию. И как правило они образуют комплексные соединения липидами

крови и различными металлами (железом, иодом, кальцием) и другими органическими, так и неорганическими элементами. В составе этих белков обнаруживается наибольшее количество ферментативных белков и др.

Согласно мнению Стейгмана с соавторами [13] у больных полиомиелитом каждые недостающие граммы альбумина сыворотки крови эквивалентны 30 граммам тканевого альбумина. Представляет определенный интерес, с чем же связано изменение содержания альбуминов в сыворотке крови у больных полиомиелитом, у которых существенные изменения со стороны печени, в которой происходит синтез, этих белков обычно не отмечается. У больных полиомиелитом как в остром, так и в различных воспалительных периодах болезни не наблюдается значительного увеличения количества гамма-глобулина, а в ряде случаев отмечается даже снижение количества этой фракции. По большинству имеющихся в настоящее время данных гамма-глобулиновая фракция сыворотки крови, в которой сосредоточены практически все антитела, образуется в основном не в печени, а в других тканях, вероятно, главным образом в клетках ретикуло-эндотелиальной и лимфатической аппаратуры, а также так называемых плазматических клетках. У больных полиомиелитом снижение количества гамма-глобулинов является одним из важнейших факторов образования организмом антител, определяющего течение патологического процесса, возможно связано с угнетением деятельности вышеуказанных систем вирусом полиомиелита, в которых происходит образование и превращение этой глобулиновой фракции.

Обобщая результаты исследования белковых фракций сыворотки крови у больных с различной продолжительностью перенесенного полиомиелита, необходимо подчеркнуть, что наблюдавшиеся нарушения в соотношении белковых фракций сыворотки крови у больных полиомиелитом возможно связаны с неблагоприятным влиянием общего инфекционно-токсического и рядом других патологических процессов, образовавшихся вследствие взаимоотношения вируса полиомиелита организмом заболевшего, влекущего за собой нарушение деятельности ряда регуляторных механизмов, органов и систем, в которых происходит образование этих белковых соединений. Дальнейшее развитие дегенеративно-дистрофических, вегетативно-сосудистых трофических расстройств в пораженном нервно-мышечном аппарате приводит к нарушению тканевого обмена, поэтому и отмечается своеобразное изменение соотношения белковых фракций сыворотки крови у этих же больных.

Однако из-за того, что еще не вполне ясны вопросы о месте образования белковых фракций сыворотки крови, отсутствие точных знаний о каждой подфракции и путях их регуляции, связанных с тем, что их образование обусловлено чрезвычайно сложными реакциями организма, представляет немалое затруднение уложения в рамки имеющихся знаний изменения белковых фракций сыворотки крови больных полиомиелитом.

Выводы

1. У больных с паралитическим полиомиелитом как в остром, так и в восстановительном периодах наблюдается изменение белковых фракций сыворотки крови. По мере восстановления нарушенных двигательных фракций происходит постепенная нормализация белковых фракций.

2. Из наиболее частых комбинаций нарушения белковых фракций сыворотки крови у больных полиомиелитом были отмечены определенные соотношения между бета-глобулиновыми фракциями и альбуминами. При значительном повышении бета-глобулинов и низком уровне альбуминов отмечалось благоприятное течение восстановления двигательных функций, чем в тех случаях, когда количество альбуминов было повышенным, а бета-глобулиновая фракция заметно сниженной.

Метод электрофореза белков сыворотки крови на бумаге при полиомиелите может быть использован для более полной характеристики обследуемого больного в течение болезни и терапии, а также имеет определенное прогностическое значение.

Институт инфекционных болезней
АМН СССР

Поступило 26.IX 1961 г.

Մ. Ա. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ

ՊՈԼԻՈՄԻԵԼԻՏԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՍՊԻՏԱԿՈՒՅԱՅԻՆ ՖՐԱԿՅԻԱՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Պոլիոմիելիտով հիվանդների արյան շիճուկի սպիտակուցային բաղադրությունը համեմատաբար քիչ է ուսումնասիրված:

Մեր կողմից կատարված 122 հիվանդների արյան սպիտակուցների էլեկտրոֆորետիկ քննությունը ինչպես հիվանդության սուր, այնպես և վերականգնման տարբեր շրջաններում պարզեց, որ տեղի են ունենում ալբումինների և գլոբուլինների քանակական փոխհարաբերության զգալի փոփոխություններ, որոնք կապվում են ախտահարված վերջույթները շարժողական գործունեության վերականգնման հետ:

Պոլիոմիելիտով հիվանդների արյան շիճուկի սպիտակուցային ֆրակցիաներից հատկապես նշվել են որոշակի փոխհարաբերություններ բետա-գլոբուլինների և ալբումինների միջև: Բետա-գլոբուլինների նշանակալից բարձրացման և ալբումինների ցածր մակարդակի դեպքում նշվել է շարժողական ֆունկցիաների վերականգնման բարենպաստ ընթացք, ի տարբերություն այն դեպքերի, երբ ալբումինների քանակությունը բարձրացած էր, իսկ բետա-գլոբուլիններինը՝ նկատելիորեն նվազած:

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Л. Г. Электрофоретическое исследование белков сыворотки крови в динамике у больных малой хореей. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1967, т. 57, 1, 49—52.
2. Бавина М. В. Электрофоретическое исследование белковой фракции сыворотки крови при кардиальной форме ревматизма. Терапевтический архив, 1956, т. 28, 3, 72—87.
3. Бураццева Г. Р. Электрофоретическое исследование белковых фракций сыворотки крови при остром полиомиелите. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1968, т. 58, 3, 288—293.
4. Данилова М. Г. Значение электрофоретического исследования белков сыворотки крови для дифференциальной диагностики желтух. Казанский медицинский журнал, 1968, 2, 49—51.
5. Кузьменко О. М. Электрофоретическое исследование сыворотки крови у детей с остаточными явлениями полиомиелита. В сб. научн. работ Харьковского Гос. мед. ин-та, 1968, вып. 39, 313—317.
6. Ойани И. А., Басик М. А. Значение электрофоретических исследований белков сыворотки крови для клиники внутренних заболеваний. Клинич. медиц., 1951, 4, 52—58.
7. Рудной Н. М. К вопросу об изменениях белковых фракций сыворотки крови как показание течения воспалительного процесса. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1967, XIII, 3, 53—59.
8. Харсонская Р. Я., Гиричева Г. А. и др. Изменения белковых фракций сыворотки крови при азиатском гриппе. В кн. Азиатский грипп, Госмедиздат УССР, Киев, 1958, 196—199.
9. Kellay V., Doeden D., Hall P. and Guarrie M. Beta disturbance of Electrophoretic pattern of blood Serum in poliomyelitis. Journal of Pediatric v. 35, 1949, 752—759.
10. Kellay V., Briggs D. and Jensen K. Electrophoretic patterns of blood sera in poliomyelitis and globulin Barres disease. Journal of pediatric, v. 29, 1946, 433—438.
11. Oldershosen H., Gries G. and Aty T. Zur klinischen Bedeutung von Liquor, Serum Electrophorese Untersuchungen bei der Poliomyelitis anterior acuta. Deutsche Zeitschrift für Nerwenheilkunde Bd. 170, 1953, 254—260.
12. Stigman A., Brodsky M. und Sternens K. Normal distribution of serum protein levels in acute poliomyelitis patients. Journal of Labar. clin. v. 39, 1952, 757—760.
13. Flynn F., Mayo P. Micro Electrophoresis of proteins on filter paper, The Lancet, vol. VI of II 1951, № 6676, 235—239.