Е. А. МОГНЯН, Р. А. ЧХИКВАДЗЕ

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

На изменение состава белков сыворотки крови, в частности уменьшение альбуминов и увеличение глобулинов при нормальном течении беременности, указывают многие авторы (Г. А. Бакшт [1], Г. Г. Гантер [4], Н. Е. Логинова [9], К. М. Хритинина [17], В. И. Лейтан [8]). Наши предыдущие исследования белков сыворотки крови у здоровых беременных методом нефелометрии показали только некоторую тенденцию сдвига альбумино-глобулиновых соотношений в сторону повышения глобулинов. Заметное изменение белкового состава крови отмечено было нами у беременных с отечно-нефротическими токсикозами [10].

Настоящее сообщение посвящено дальнейшему изучению белкового состава крови при беременности методом электрофореза на бумаге.

Исследование белков крови методом электрофореза на бумаге за последние годы в клинической практике получило большое распространение. Метод этот весьма прост и дает возможность более подробно изучить фракции крови, в частности, глобулиновые, представляющие особый интерес с биологической точки зрения. Так, известно, что антитела по своим физико-химическим свойствам близко стоят к γ -глобулинам, что доставка каротина и витамина А к тканям возможна только в присутствии β -глобулинов (Ф. Гауровиц [3], Г. В. Троицкий [13]), что «лейкотоксин» Менкина является, по-видимому, β -глобулином Т. С. Пасхина [12]) и что гипертонзиноген — α_2 глобулином М. Я. Ходас [18]).

В литературе имеются указания на электрофоретические исследования белков сыворотки крови при различных заболеваниях человека и у животных в эксперименте (Г. В. Троицкий [14], Браиловски и Самсонов С. [2], С. Я. Капланский и О. Б. Кузовлева [6], Ж. М. Шмерлинг и В. Д. Успенская [16]).

Очень характерные электрофоретические кривые получены при различных видах нефроза. В зависимости от степени отеков резко увеличивается количество глобулинов, в частности α_2 и β -глобулинов и уменьшается количество альбуминов (Гутман, цит. по Г. В. Троицкому).

Понижение альбуминов и повышение глобулинов в сыворотке крови у женщины после менструации и падение глобулинов перед менструацией и при беременности обнаружили В. Шабата, И. Герцман и И. Зоула [15].

В. И. Лейтан [8] же отмечает значительное возрастание α_1 , α_2 и β -глобулиновых фракций во время беременности. На снижение альбуминов

и повышение глобулинов с развитием беременности, особенно при тяжелых формах нефропатии, указывает А. М. Королева [7]. Повышение глобулинов при нефропатии происходит в основном за счет α_1 , α_2 и β -глобулиновых фракций.

Нами произведено исследование белков сыворотки крови у 95 женщин, из которых 41 была с физиологическим течением беременности, 13— в родах и 41— с токсикозами беременности. Общий белок сыворотки крови определялся рефрактометрически, а в ряде случаев методом микро Кьельдаля, фракции же белков — методом электрофореза на бумаге.

Электрофорез на бумаге проводился в аппарате, смонтированном по схеме А. Е. Гурвича [5]. В качестве буфера применялся веронал-мединаловый раствор с рН 8,6 и с ионной силой =0,1. Использовалась ленинградская хроматографическая бумага № 4. Электрофорез проводился на полосках бумаги $3,5 \times 40$ см. Цельная сыворотка в количестве 0,01 мл наносилась на влажную бумагу каплей при помощи тонкого шлифованного стекла. Электрофорез длился в течение 16—18 ч. при постоянном токе 110 v и силе тока 0,8 Ам на 1 см ширины бумаги. Электрофореграммы фиксировались в сушильном шкафу в течение 15—20 мин. при температуре 80—90°, затем окрашивались раствором бромфенолблау и отмывались многократно 2% раствором уксусной кислоты. Раствор калориметрировался в электрокалориметре.

С физиологическим течением беременности обследована 41 женщина. У 18 женщин кровь исследовалась в первой половине беременности, у 23— во второй, из них у 11— при доношенной беременности.

Как видно из табл. 1, количество общего белка сыворотки крови при нормальном течении беременности колеблется в пределах нижней границы нормы.

Отмечается снижение альбуминов как в первой, так и во второй половине беременности. Относительное количество альбуминовой фракции крови у беременных в среднем составляет 45,59%, в то время, как в нормальной сыворотке человека по И. А. Ойвину, М. Я. Басок и В. И. Ойвину [11] альбумины составляют 56,2%, по Г. В. Троицкому [13] — 60%. Кроме того, несколько повышен α_1 , β и заметно повышен α_2 -глобулиновые фракции. Что же касается γ -глобулинов, то при нормальном течении беременности последние колеблются в пределах нормы. Повышение β -глобулинов чаще наблюдается при второй половине беременности, особенно при доношенной, составляя в среднем 18,1%.

В нашей предыдущей работе по определению количества общего белка и белковых фракций при помощи нефелометрии средние показатели абсолютных количеств альбуминовой фракции в сыворотке крови у здоровых беременных составляли 4,78—4,82 г%. Средние же показатели альбуминовой фракции сыворотки у здоровых беременных, полученных нами методом электрофореза, оказались пониженными и составили 3,15 г%. Сравнительно с данными нефелометрического исследо-

Таблица 1

Средние показатели белкового состава крови при физиологическом течении беременности и в родах

Контингент обследованных	Число женщин	Количество общего белка	Относительное количество белковых фракций в г %/о/о					Абсолютное количество белковых фракций в г %/о/о					Белковый коэффициент	
			Альбу-мины	α_1	α_2	β	γ	Альбу-мины	α_1	α_2	β	γ		
Здоровые беременные	Первая половина беременности	18	7,5	48,47	7,36	13,93	14,57	16,2	3,22	0,5	0,92	1,02	1,16	1,01
	Вторая половина беременности	33	7,02	43,72	7,92	15,6	14,49	15,42	3,09	0,62	1,02	1,09	1,03	0,82
	В среднем при беременности	—	7,22	45,59	7,68	14,88	15,68	15,75	3,15	0,57	0,97	1,07	1,06	0,88
	В родах	13	6,97	44,81	6,96	16,48	15,58	17,21	3,14	0,48	1,03	1,15	1,19	0,85
Белковый состав норм. сыворотки крови человека	По И. А. Ойвину, М. Я. Басок и В. И. Ойвину	10		56,2	5,1	8,8	13,3	16,5						
	По Г. В. Троицкому	5		60,0	3,0	3,0	10,0	16,0						

вания повышено также и общее количество глобулинов, главным образом за счет α_1 , α_2 и β -глобулинов.

При электрофоретическом исследовании белков сыворотки крови у беременных показатели альбуминово-глобулинового коэффициента составили в среднем 0,88.

Принимая, что электрофоретический метод исследования является более точным и совершенным, надо полагать, что при нормальном течении беременности у женщин имеются сдвиги в белковых фракциях крови в сторону уменьшения альбуминов и увеличения грубо дисперсной фазы — глобулинов, в частности α_1 , α_2 и β -глобулинов при нормальном содержании количества общего белка в крови.

У 13 рожениц кровь исследовалась нами преимущественно в первом периоде родов. Особых отклонений в белковой картине крови, по сравнению с беременными, у рожениц нами не отмечено.

С токсикозами беременных обследованы 41 женщина, из них 8 женщин с ранними токсикозами и 33 — с токсикозами отечно-нефротического ряда. Как видно из табл. 2, при ранних токсикозах беременных

Таблица 2

Средние показатели белкового состава крови при токсикозах беременных

Контингент обследованных		Количество больных	Количество общего белка	Относительное количество белковых фракций в %				Абсолютное количество белковых фракций в г%				Белковый коэффициент				
				Альбу- мины	Г л о б у л и н ы			Аль- буми- ны	Г л о б у л и н ы							
					α_1	α_2	β		γ	α_1	α_2		β	γ		
Ранние ток- сикозы	Рвота беременных	4	6,76	50,96	7,58	10,53	14,69	16,22	3,44	0,51	0,72	1,0	1,0	1,1		
	Чрезмерная рвота беременных	4	6,59	45,18	9,11	12,31	16,06	17,32	2,95	0,6	0,86	1,05	1,12	0,83		
Поздние токсикозы	Водянка беременных	11	6,54	43,69	6,72	15,3	19,78	14,51	2,87	0,44	1,02	1,29	0,97	0,77		
	Нефропатия	Легкие формы		4	7,67	48,53	10,36	12,2	16,69	15,29	3,27	0,71	0,69	1,14	0,83	1,06
		Тяжелые формы	при поступлении	13	5,85	39,43	10,1	17,83	18,56	14,19	2,32	0,59	1,02	1,06	0,83	0,74
			после лечения		6,39	41,69	7,49	13,82	17,8	16,93	2,66	0,61	0,95	1,13	0,99	0,75
	Экламп- сизм и эк- лампсия	при поступлении	5	5,12	38,71	12,13	14,79	21,42	14,09	2,38	0,6	0,88	1,53	0,89	0,66	
		после лечения		6,63	44,12	9,19	17,26	14,26	15,28	3,08	0,63	1,18	1,0	1,0	0,87	

белковая картина крови оказалась без существенных отклонений по сравнению с данными при нормально протекающей беременности. Из числа беременных с токсикозами отечно-нефротического ряда 11 женщин обследованы с водянкой беременных, 17 — с нефропатией и 5 — в состоянии эклампсизма и эклампсии.

При водянке беременных, несмотря на выраженные отеки, количество общего белка в сыворотке крови колеблется в пределах нижней границы нормы, составляя в среднем 6,54 г%. Количество альбуминов, по сравнению с нормальной беременностью, несколько понижено за счет повышения, в основном β -глобулинов. Понижение альбуминов не соответствовало степени отечности. В ряде случаев у беременных с выраженными отеками III степени количество альбуминов в сыворотке крови обнаружено в пределах 3,3—3,4 г%, т. е. в пределах, присущих нормальному течению беременности.

С нефропатией беременных обследовано 17 женщин. Из них с легким клиническим течением — 4 и тяжелым — 13, с эклампсией и эклампсизмом — 5 женщин. При легком течении нефропатии белковая картина крови не отличалась от таковой при нормальном течении беременности. Заметные изменения обнаружены нами при тяжелой нефропатии, эклампсизме и эклампсии. Как правило, количество общего белка и альбуминовой фракции при этом оказались пониженными. В ряде случаев гипопротейнемия была резко выраженной, количество общего белка доходило до 4,5%, альбуминов — до 31—32%.

Причину гипопротейнемии при токсикозах беременности, в частности нефропатии, нельзя считать окончательно выясненной. По всей вероятности, наряду с потреблением белка растущим плодом, выхождением его из кровяного русла в связи с повышенной проницаемостью сосудистых стенок при беременности, альбуминурии и т. д., гипопротейнемия обуславливается изменением синтеза белка, т. е. изменением функциональной способности печени.

Гипопротейнемии немало способствует, видимо, также и алиментарный фактор, т. е. пониженное потребление белка с пищевым рационом больными с токсикозами отечно-нефротического ряда.

Глобулиновые фракции оказались повышенными за счет α_1 , α_2 и β -глобулинов. В среднем α_1 -глобулины при тяжелой нефропатии составляли 10,1%, α_2 -глобулины — 17,83%, β -глобулины — 18,56%. Что касается γ -глобулинов, то у 5 из 13 женщин отмечалось заметное понижение этой фракции в сыворотке крови. У 4 женщин количество γ -глобулинов было повышено. Среднее количество γ -глобулиновой фракции при тяжелой нефропатии составляло 14,19%.

При эклампсизме и эклампсии количество α_2 -глобулинов сравнительно с нефропатией было снижено, составляя в среднем 14,79%, а β -глобулина — повышено, в среднем в пределах 21,42%. γ -глобулиновые фракции у 2 из 5 женщин были заметно снижены. В среднем γ -глобулин составлял 14,09%.

Сопоставляя изменения глобулиновых фракций сыворотки крови

с клиническим течением поздних токсикозов, мы отметили следующее: умеренное повышение α_1 , α_2 и β -глобулиновых фракций в большинстве случаев имело место при более легких формах нефропатии; выраженное повышение β -глобулинов и значительное понижение γ -глобулинов — при тяжелом течении нефропатии, а также эклампсизме и эклампсии.

Механизм повышения α и β -глобулиновых фракций возможно объясняется накоплением глюкопротеидов и липоидов в крови, ибо α -глобулины, как известно, являются носителями глюкопротеидов, а β -глобулин — липоидов. Параллелизма между уровнем α -глобулинов и высотой артериального давления нами не отмечено.

Что же касается γ -глобулинов, близко стоящих по своим физико-химическим свойствам к антителам, то понижение его в тяжелых случаях, надо полагать, обуславливается падением иммуно-биологических свойств организма.

Исследование белков сыворотки крови производилось в динамике. Кровь исследовалась при поступлении и в последующие дни в зависимости от состояния больной, у некоторых — по 3—4 раза до наступления клинического выздоровления.

В результате проведенных лечебных мероприятий и улучшения общего состояния больных повышался уровень общего белка и альбуминовой фракции в сыворотке крови, уменьшалось количество глобулинов (табл. 2). Полученные нами данные указывают на определенную закономерность при нефропатии, эклампсии и эклампсизме по отношению к белковому составу крови: понижается количество общего белка, альбуминовой фракции, повышается уровень α_1 , α_2 и особенно β -глобулинов. В тяжелых случаях понижается концентрация γ -глобулинов. Установленные нами изменения в составе белков сыворотки крови при беременности свидетельствуют о нарушении белкового обмена при нефропатии.

В ы в о д ы

1. При электрофорезе показатели альбуминовых фракций при беременности более низкие, чем таковые, полученные нами ранее методом нефелометрии; соответственно увеличены и фракции глобулинов.

2. Нормальное течение беременности сопровождается незначительным понижением альбуминовой фракции сыворотки крови при сохранении количества общего белка в пределах нижней границы нормы. Вместе с тем отмечается некоторое повышение α_1 , α_2 и β -глобулиновых фракций с сохранением, в подавляющем большинстве случаев, нормальных границ подвижности γ -глобулиновых фракций.

3. При тяжелой нефропатии беременных, эклампсизме и эклампсии имеет место выраженное понижение альбуминовой фракции при одновременном понижении количества общего белка сыворотки крови, а также значительные сдвиги в соотношениях глобулиновых фракций.

В подавляющем большинстве случаев повышается количество α_1 , α_2 :

и β -глобулиновых фракций. В тяжелых случаях резко понижается и γ -глобулин.

Кафедра акушерства и гинекологии
Ереванского медицинского института

Поступило 17. X 1961 г.

Ե. Ա. ՄՈԳՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ՉԵԽՎԱԶԵ

ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՍՊԻՏՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐՈՖՈՐԵՏԻԿ ՔՆՆՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՀՂԻՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Գրականության տվյալները և մեր նախորդ հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ արյան շիճուկի սպիտաների անալիզը, հատկապես եթե նա կատարվում է էլեկտրոֆորեզի մեթոդով, որոշակի կլինիկական հետաքրքրություն է ներկայացնում:

Մեր կողմից հետազոտվել է 95 կին, որոնցից 41-ի մոտ հղիությունն ունեցել է ֆիզիոլոգիական ընթացք, 13 կին հետազոտվել են ծննդաբերության ընթացքում և 41 կին—հղիության տոքսիկոզով:

Հղիության նորմալ ընթացքի ժամանակ արյան շիճուկի սպիտաների ընդհանուր քանակը տատանվում է նորմալի ստորին սահմանում: Նշվում է ալբումինների որոշ անկում և α_1 , α_2 և β -գլոբուլինային ֆրակցիաների որոշ բարձրացում:

Ծանր ընթացող նեֆրոպատիայի, էկլամպսիզմի և էկլամպսիայի ժամանակ տեղի է ունենում արյան շիճուկի ընդհանուր սպիտի և ալբումինային ֆրակցիայի արտահայտված անկում, միաժամանակ գլոբուլինային ֆրակցիաների փոխհարաբերությունների զգալի շեղում: Ճնշող մեծամասնությամբ բարձրանում են α_1 , α_2 և β -գլոբուլինային ֆրակցիաների քանակը:

Ծանր դեպքերում տեղի է ունենում γ -գլոբուլինի խիստ անկում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакшт Г. А. Беременность и обмен веществ. 1929.
2. Браиловский Хр., Самсонов С. Клин. медицина, 1957, 10.
3. Гауровитц Ф. Химия и биология белков. 1953.
4. Гентер Н. Е. Учебник акушерства. 1937.
5. Гурвич А. Е. Лабораторное дело, 1955, 3.
6. Капланский С. Я. и Кузовлева О. Б. Биохимия, 1957, т. 22, в. 1—2.
7. Королева А. М. Акуш. и гинекол., 1958, 5.
8. Лейтан В. И. Акуш. и гинекол., 1959, 6.
9. Логинова Н. Е. Акуш. и гинекол., 1954, 4.
10. Могнян Е. А. Акуш. и гинекол., 1957, 3.
11. Ойвин И. А., Басок М. Я. и Ойвин В. И. Клин. медицина, 1951, 4.
12. Пасхина Т. С. Успехи биолог. химии, 1950, т. 1.
13. Троицкий Г. В. Биохимия, 1950, т. 15, в. 5.
14. Троицкий Г. В. Успехи биохимии, 1954, т. II.
15. Шабата и Герман И., Зоула И. Акуш. и гинекол., 1958, 5.

16. Шмерлинг Ж. Г. и Успенская В. Д. Биохимия, 1955, т. 20, в. I.
17. Хритинина К. М. Белковые фракции крови при беременности. Сб. реф. научно-исследов. работ. Воронеж, 1948.
18. Ходас М. Я. Электрофоретическое исследование белковых фракций при экспериментальной гипертонии. Диссертация, 1952.