

STUDIUL ELECTROFORETIC AL GLICOPROTEINELOR URINARE LA BOLNAVI CU SCLEROZA ÎN PLĂCI

dr. T. Becuș, dr. M. Kerekes, dr. E. Módy, dr. C. Reichel

Prezența fiziologică de substanțe proteice în urină este un fapt dovedit experimental, majoritatea acestora fiind de natură glicoproteică. Există încă unele puncte neclare privind natura proteinelor urinare, precum și dificultăți în studierea acestora, cauzate de slaba lor concentrație într-un mediu cu o cantitate ridicată de săruri minerale (6). Numeroase date experimentale și clinice arată că glicoproteinele urinare sînt asemănătoare în privința proprietăților fizico-chimice și biochimice cu cele sanguine și că ele variază paralel în diferitele stări patologice. Se consideră că majoritatea glicoproteinelor urinare ar proveni din glicoproteinele serice (11). Prin cromatografie s-au găsit hexozele și hexozaminele întîlnite și în glicoproteinele serice, ca: galactoză, manoză, fructoză, glucozamina și galactozamina. În general ele au un conținut ridicat în glucide, aproximativ de 70 % (4, 6, 19).

După datele lui *Galletti* și *Gelli* (11) glicoproteinele urinare prezintă valori crescute în diferitele stări patologice, în special în cazurile cu afecțiuni inflamatorii (acute și cronice) și neoplazice, unde prevalează procesul exudativ și necrotic. De fapt, modificările glicoproteinelor serice și urinare constituie mărturia unei leziuni tisulare infecțioase sau reparatoare (16).

Studierea modificărilor glicoproteinelor din serul bolnavilor cu scleroză în plăci (S.P.) a constituit obiectul a numeroase cercetări (2, 8, 9, 10, 12, 13, 20, 21, 22). *Bauer* și *Heitmann* (2) au observat că repartizarea glucidelor, hexozaminelor și a acidului neuraminic în fracțiunile electroforetice ale glicoproteinelor serice la bolnavii cu S.P. este normală. *Van Sande* și colab. (21) au obținut glucidograme normale la bolnavii cu S.P. În contradicție cu aceste date mai vechi, majoritatea autorilor descriu scăderea glucidelor neutre în fracțiunea albuminică și creșterea acestora în fracțiunile globulinice ale proteinelor serice (9, 13). Astfel, *Corridori* și *Pellegrini* (8) au găsit în S.P. o creștere însemnată a hexozaminelor libere și legate, iar *Miskolczy* și colab. (17) constată o creștere a glicoproteinelor totale și a fracțiunii alfa-2 glicoproteice, cu o scădere simultană a glucidelor legate de fracțiunea albuminică.

Datele din literatură se referă însă mai puțin la variațiile glicoproteinelor în urină. *Corridori* și *Pellegrini* (8) au constatat creșterea eliminării hexo-

zaminelor libere și legate în urină la bolnavii cu S. P., iar Becuș și Feszt (3) au descris cu metoda Donaggio creșterea semnificativă a mucoproteinuriei la bolnavii cu S. P. Pe baza acestor date și a existenței unui paralelism între variațiile cantitative ale glicoproteinelor serice și urinare (3, 8), am urmărit cu metoda electroforezei pe hirtie variațiile glicoproteinelor urinare la bolnavii cu S. P., precum și corelația între intensitatea modificării acestora și evoluția clinică a bolii.

Material și metodă

Urina recoltată steril a provenit de la 15 bolnavi cu S. P. și 15 persoane sănătoase aproximativ de aceeași vîrstă, care au servit drept martori. Din punct de vedere clinic, bolnavii au fost împărțiți în 3 grupe: 5 cazuri în puseu evolutiv; 6 cazuri cu formă staționară și 4 cazuri cu formă cronică cu diferite sechele.

În vederea efectuării analizei electroforetice urinelor au fost concentrate de aproximativ 1000 de ori, prin ultrafiltrare cu un aparat construit de Mody și Kerekes (18). Determinarea fracțiunilor glicoproteice s-a efectuat pe hirtie Whatman nr. 1 în tampon veronal-sodic acetat de sodiu, cu forța ionică de 0,06 și pH 9. Durata electroforezei 5 ore, scăderea de tensiune 6 V/cm, intensitatea 1,2 mA pe bandă. După uscarea, benzile au fost colorate cu metoda PAS, fiind evaluate cu ajutorul unui aparat cu autoînregistrare Zeiss-Jena. Pe baza curbelor s-au calculat valorile relative ale fracțiunilor glicoproteice.

Pentru prelucrarea statistică s-au calculat valorile medii, abaterea standard, cît și probabilitatea de transgresiune „p”.

Rezultate

Din analiza datelor cuprinse în tabelul nr. 1 reiese o scădere marcantă a fracțiunii albuminice și alfa-1 globulinice ale glicoproteinelor la bolnavii cu

Tabelul nr. 1

Fracțiunile electroforetice ale glicoproteinelor urinare la bolnavii cu scleroză în plăci (Valori procentuale)

	Nr. caz.	Albumine	Globuline			
			Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gama
Subiecți sănătoși	15	8,2±1,09	7,9±0,09	22,3±1,72	17,4±1,82	41,8±2,85
Bolnavi cu S. P.	15	4,4±1,86	2,3±1,22	24,3±2,07	18,6±1,26	50,3±4,15
„p”		< 0,01	< 0,01	< 0,01	~ 0,10	< 0,01
După forma clinică						
Puseu evolutiv	5	4,0±2,0	1,6±1,14	23,4±2,05	17,8±0,92	51,2±4,01
F. cronică cu sechele	4	3,8±1,09	2,5±0,50	25,2±1,60	19,0±1,26	49,5±1,92
F. staționară	6	5,1±1,15	2,8±1,06	25,1±2,11	19,1±1,06	51,0±5,4

S. P., în comparație cu grupa de control. În schimb alfa-2 și gammaglobulinele arată o creștere semnificativă din punct de vedere statistic. Frațiunea beta-globulinică deși prezintă o valoare medie crescută la bolnavii cu S. P., această creștere nu este semnificativă statistic. Analizând rezultatele sub raportul formei clinice a afecțiunii (puseu evolutiv, forma staționară sau cronică cu sechele), în toate cele 3 forme studiate, am găsit în linii mari aceleași modificări ca ale întregului grup de bolnavi cu S. P., prezentînd numai abateri ne semnificative de la cifrele găsite în S. P. în general.

Discuții

Conform datelor din literatura de specialitate, în cursul S. P. se produc perturbări și în metabolismul substanțelor glucido-proteice. Acest proces se reflectă în creșterea acidului neuraminic, glicoproteinelor totale, hexozaminei libere și legate serice și urinare (3, 8, 12, 20). Căutînd paralelismul dintre variațiile fracțiunilor glicoproteice serice și urinare, acesta este îngreunat de datele contradictorii existente în literatură în privința profilului glicoproteinelor serice. Discrepanțele se datoresc în bună parte marilor variații individuale, diversității metodelor aplicate, eterogenității materialului clinic prelucrat etc. (10). Modificările caracteristice ale fracțiunilor glicoproteice serice — semnalate de majoritatea autorilor — sînt scăderea importantă a glucidelor legate de fracțiunea albuminică și creșterea celor legate de alfa-2 globuline (8, 20, 22).

În privința modificărilor fracțiunilor alfa-1, beta- și gammaglobulin glicoproteinelor, datele găsite de diferiți autori nu sînt unitare. *Corridori* și *Pellegrini* (8) au observat scăderea globulinelor-alfa-1 și creșterea celor gamma, iar *Szabó* și colab. (20) au găsit creșterea fracțiunii alfa-1 și scăderea fracțiunii gammaglobulin glicoproteinelor. Creșterea semnificativă a fracțiunii beta-globulin glicoproteinelor a fost semnalată numai de *Warecka* (20). Deci, diminuarea glucidelor care migrează cu viteza albuminelor și creșterea alfa-2 glicoproteinelor în urină la bolnavii cu S. P. concordă cu datele observate în serul bolnavilor. Diminuarea fracțiunii alfa-1 și creșterea fracțiunii globulin-glicoproteinelor este în concordanță cu datele lui *Corridori* și *Pellegrini* găsite în ser, dar în discordanță cu cele observate de *Szabó* și colab. (20). Deci, modificările glicoproteinelor observate în serul și urina bolnavilor de S. P. prezintă numai un oarecare paralelism.

În general, se admite că modificările glicoproteinelor sînt proporționale cu gravitatea și intensitatea leziunilor, activitatea bolii și repercusiunile ei asupra stării generale a organismului (11, 15). Totuși această constatare nu se confirmă pe deplin și la bolnavii de S. P. la care nu există o strictă legătură între modificările fracțiunilor glicoproteice și aspectul clinic al bolii. Existența unor modificări glicoproteice destul de evidente și la bolnavii cu formă staționară ne arată că leziunile morfologice și mecanismele patogenice continua să existe, ele putînd fi activate de diferiți factori patogeni. În cazurile cronice cu diferite sechele, modificările fracțiunilor glicoproteice se pot datori intensității proceselor lezionale, complicațiilor survenite, infecțiilor repetate, cit și timpului mai îndelungat de acțiune a factorilor etiopatogenetici (12). Din aceste cercetări rezultă că nu există un paralelism strict între activitatea procesului patologic, forma clinică și severitatea modificării fracțiunilor glicoproteice urinare, fapt constat de altfel la bolnavii cu S. P. și în legătură cu glicoproteinele serice.

În această afecțiune se produc o serie de leziuni morfologice și tulburări biochimice ale țesutului nervos. Se produc însă perturbări și în funcția sistemului hipotalamo-hipofizosuprarenal, a ficatului și a sistemului reticulohistocitar, ultimul contribuind la sinteza glicoproteinelor serice în procese imunologice (1, 5, 14, 23). Aceste dereglări se reflectă și în modificările biochimice observate în L.C.R., în serul sanguin sau în urină. Modificările glico-

proteinelor urinare observate sînt consecința unei reacții a întregului organism, interpretare ce pare să fie susținută și de faptul că aceste modificări nu pot fi corelate cu gravitatea sau cu diferitele faze evolutive ale bolii.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1970.

Bibliografie

1. AXIANTEV M. A., AREFIEVA C. N., SREIBERG G. I.: J. Nevropat. Psihiatr. (1965), 65, 51; 8. BAUER H., HEITMAN R.: Dtsch. Z. Nervenhk. (1958), 178, 47; 3. BECUȘ T., FESZT T.: Neurologia (1968), 12, 1; 4. BERGARD I.: Acta Soc. Med. (1961), 66, 230; 5. BIRKMAYER W., DITTRICH H., NEMAYER E.: Wien. Z. Nervenhk. (1958), 15, 19; 6. BURRILLON R., GOT R., MICHON J.: Protides of the biological fluids. Ed. H. Peters, Elsevier, Amsterdam, 1961; 7. BURRILLON R., GOT R., MICHON J.: Clin. Chim. Acta Pays-Bas (1961), 6, 91; 8. CORRIDORI F., PELLEGRINI G.: Psychiatr. Neurol. (1961), 139, 382; 9. DELMAR A., RABENKO J., BEDINI J. F.: Press. Med. Argent. (1965), 52, 803; 10. DITTMER A.: Plasmaeiweiss und Elektrophorese. Fischer, Jena, 1965; 11. GALLETI F., GELLI G.: Le glicoprotéine. Ed. Medica, Bologna, 1958; 12. KETELAER C. J., DELMOTTE P.: Acta Neurol. Belg. (1944), 64, 441; 13. KOSCIELAK J., WARECKA K., GROSCHOWSKA E.: Neurol. Neurochir. Psych. Polsk. (1964), 14, 203; 14. LEONOVICI A. L.: J. Nevropat. Psihiatr. (1960), 60, 1453; 15. LONGHIN S., IANCU L., IANCU S.: Stud. Cerc. Endocrin. (1957), 8, 83; 16. MINCU I., MIHALACHE N.: Med. Int. (1964), 7, 803; 17. MISKOLCZY D., SZABÓ ȘT., MÓDY E., LAPCHOS E., LUKÁCS E., REICHEL C., MALATINSZKY E., BECUȘ T.: Cercetări privind comportarea anticorpilor cerebrali și a proteinogramei la bolnavii de scleroză în plăci. Comunicare la Sesiunea Bazei de cercetări din Tirgu Mureș, a Academiei R.S.R. 28 XII 1964; 18. MÓDY E., KEREEKES M.: Rev. Med. (1965), 11, 2, 218; 19. SEKIMOTO H.: Gumma J. Med. Sci. (1956), 5, 126; 20. SZABÓ ȘT., KAPUSI A., CS. WAGNER R., BECUȘ T., MÓDY E., FRÎNCU I.: St. Cerc. Neurol. (1967), 12, 217; 21. VAN SANDE M., KARCHER D., LOWENTHAL A.: Acta Neurol. Belg. (1959), 59, 762; 22. WARECKA K.: Neurol. Neurochir. Psychiatr. Polsk. (1963), 13, 959; 23. WEIMER H. E., MOSHIN R. J., NELSON E. L.: J. Immunol. (1955), 74, 243.