

STUDIUL ELECTROFORETIC AL FRAȚIUNILOR PROTEICE ALE EXUDATELOR PLEURALE

Hirsch Simon, Kovács Endre, Abrahám D. Sándor

Cercetarea coloidelor proteice prin aplicarea metodei electroforetice a cucerit teren important, atât în practica medicală cit și în medicina experimentală.

Mulți cercetători au stabilit ca, în tuberculoză, concentrația de alfa și gamma-globuline este mai ridicată decât cea normală, în timp ce concentrația de albumine se micșorează (3, 5). Unii autori acordă o mare importanță creșterii gamma-globulinelor (*Seibert, Nelson*). Ei au observat că în caz de vindecare alfa₁ și alfa₂ globulinele se apropie de nivelul normal, în schimb nivelul gamma-globulinelor poate să rămână, încă mult timp, ridicat.

Pe baza datelor din literatura de specialitate (7), la aprecierea proceselor tuberculoase putem să stabilim, în chip sintetic, următoarele:

1. La procesele exudative: micșorarea albuminei, urcarea alfa₂ globulinelor, comportarea variabilă a gamma-globulinelor.
2. La procesele cu caracter productiv: micșorarea limitată a albuminei și urcarea globulinelor gamma.
3. Valoarea lui alfa₂ se ridică mereu, în dauna albuminei odată cu stabilizarea procesului.

Din punctul de vedere al prognosticului, în general, se apreciază că fiind defavorabilă urcarea globulinelor alfa₂ împreună cu scăderea gamma-globulinelor (*Benhamon* și colab.).

În literatura, cercetarea fracțiunilor proteice se referă exclusiv la plasma sanguină. Nu am găsit nici o lucrare în legătură cu relațiile cantitative ale fracțiunilor proteice la lichidele pleurale. Tocmai de aceea, scopul studiului nostru este acela de a stabili cantitatea și comportarea fracțiunilor proteice ale lichidelor pleurale.

Cercetările noastre au fost efectuate cu ajutorul dispozitivului electroforetic, de tip Tiselius, întocmit de *Kovács Endre* și de catedra de biochimie a I.M.F. Tg.-Mureș.

Materialul de examinare l-am dializat timp de 48 ore. După dializă, l-am diluat într-o soluție de albumina de 1%. Apoi am efectuat electroforeza timp de 60 de minute, întrebuintând 20 mA și o tensiune de 180 V. Am fotografiat diagrama obținută, iar curba marită de pe negativ, am analizat-o planimetric.

Am început experiențele în ziua de 6 aprilie 1955. În total, am efectuat 102 analize; dintre acestea în 14 cazuri am analizat plasmă sanguină normală, pentru a controla dispozitivul. În celelalte 88 de cazuri, am analizat plasma sanguină și punctatul pleural. Cazurile studiate le-am trecut în tabelul Nr. 1.

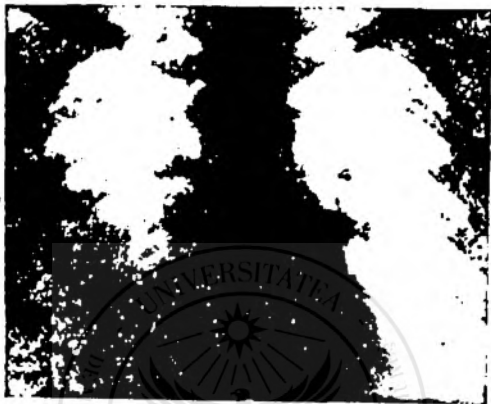


Fig. 4 a.



Fig. 6.



Fig. 4 b.



Fig. 7

Tabelul Nr. 1.

Diagnostic	exudate	plasmă sang.
Pleurezie exudativă	28	21
Epiem	7	2
Tumoare pulmonară	2	2
Tbc. pulmonară	—	8
Perforația esofagului	1	—
Maladii card. decomp.	—	6
Bronhopneumonie	—	1
Tumoare (cerebr. pancr.)	—	5
Indivizi sănătoși	—	5
Total:	38	50

În unele cazuri, am făcut analiza pe etape și paralel și a plasmei sanguine și a exudatelor, pentru a putea urmări cu atenție evoluția bolii. În scopul de a stabili o comparație, am cercetat exudatul și plasma unui caz de perforație a esofagului și în câteva cazuri de boli cardiace, exudatul și plasma sanguină a câtorva bolnavi de bronhopneumonie și tumori.

Dupa cum am amintit, scopul examenelor noastre electroforetice a fost acela de a determina cantitativ fracțiunile proteice ale exudatelor și de a aprecia modificările cantitative ce se pot observa, la unele maladii, în albumina exudatului și a plasmei sanguine, acordând o atenție specială pleureziei exudative.

Ținând seama de faptul că disproteinemia e în corelație cu tulburările funcționale ale ficatului, în 47 de cazuri am efectuat și reacția Mallen.

Valorile fracțiunilor de proteină pe care le-am obținut la bolnavii de pleurezie exudativă, le-am comparat cu valorile obținute în procent relativ ale fracțiunilor de proteină din plasma umană normală. Luând în considerare rezultatul obținut după efectuarea a cinci analize, proporția medie a valorilor proteice normale, e următoarea: —P (albumină totală): 7,2 g%. Mallen (—) A/G: $1,43 \pm 0,25$ alb., 58,8+5,8% $\alpha_1 + \alpha_2$: $7,2 \pm 2,1$ %, beta: $11,7 \pm 3,7$ % fibrinogen: $5,5 \pm 1,7$ % gamma: $16,4 \pm 2,5$. Comparând valorile examinate de noi, pe care le-am obținut la bolnavii de pleurezie exudativă, cu valorile de mai sus, am obținut următoarele rezultate:

Citul A/G însoțește modificarea nivelului de albumină. În toate cazurile, citul A/G al plasmei sanguine și al exudatului se află sub valoarea normală. Citul poate avea valori variabile, în funcție de gravitatea cazurilor, dar se ridică întotdeauna paralel cu vindecarea. Am constatat că valorile plasmei sanguine a bolnavilor de pleurezie exudativă sînt mai scăzute decît valorile obținute din exudat, dar, spre vindecare valorile se apropie unele de altele.

În general, valorile fracțiunii de albumină sînt mai scăzute ca valorile normale de albumină, iar nivelul de albumină se află într-o strînsă legătură cu gravitatea procesului și scade paralel cu el, alit în exudat cit și în plasma sanguină. În schimb, albumina se urcă odată cu vindecarea, deși

mult mai încet decît s-ar putea presupune după rezultatul celorlalte examene.

Fracțiunea beta-globulinelor se urcă împreună cu fracțiunea alfa, în funcție de gravitatea procesului. În schimb, spre vindecare, fracțiunea beta scade, apropiindu-se de valoarea normală. Aceasta se poate pune în evidență, la fel de bine atît în exudat cit și în plasma sanguină.

În general, în cazurile analizate de noi, fracțiunea de fibrinogen a arătat valori mai ridicate decît cele normale. Concluzia noastră este, așadar, ca concentrația de fibrinogen a plasmei sanguine e mai ridicată decît aceea a exudatului. Paralel cu vindecarea, valorile de fibrinogen scad. Deși conținutul de fibrinogen al plasmei sanguine și al exudatului rămîne ridicat, totuși valorile lui nu depășesc, în mod considerabil, valorile plasmei normale.

Cea mai remarcabilă este comportarea fracțiunii gamma-globulinelor. În marea majoritate a cazurilor noastre, gamma-globulinele au fost ridicate. Gravitatea procesului are ca rezultat un nivel înalt al globulinelor. Paralel cu vindecarea, nivelul gamma-globulinelor scade, însă valoarea lui nu atinge în toate cazurile limita normală, ci rămîne ridicat încă mult timp. Aceasta constatare e valabilă atît pentru exudate, cit și pentru plasma sanguină.

În tabelul nr. 2 se cuprind rezultatele examenelor electroforetice efectuate la bolnavii de pleurezie exudativă. În tabel am trecut proporțiile medii ale rezultatelor, luînd în considerare evoluția maladiei.

Tabelul Nr. 2.

Pleurezie exudativă	A/G	Albumină	alfa ₁ + alfa ₂	beta	fibrinogen	gamma	M
Cazuri grave Exudat.	0,49±0,12	32,7±5,4	16,8±5,5	17,0±7,0	8,7±1,4	29,6±5,4	+ + +
Cazuri grave Plasmă sang.	0,43±0,18	30,1±7,4	16,6±11,41	5,6±4,7	10,1±4,6	27±7,4	+ + +
Cazuri ameliorate Exudat.	0,93±0,07	48,4±1,7	14,3±4,3	11,3±1,8	7,5±1,7	19,6±4,0	+ sau ++
Cazuri ameliorate Plasmă sang.	1,06±0,32	44,3±6,9	15,3±2,1	10,3±3,3	10,2±1,7	17,4±3,5	+ sau +++

În tabelul Nr. 3. am trecut rezultatele examenelor electroforetice efectuate la bolnavii suferind de empieme:

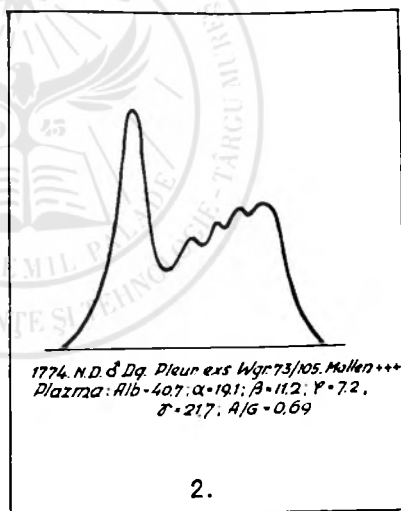
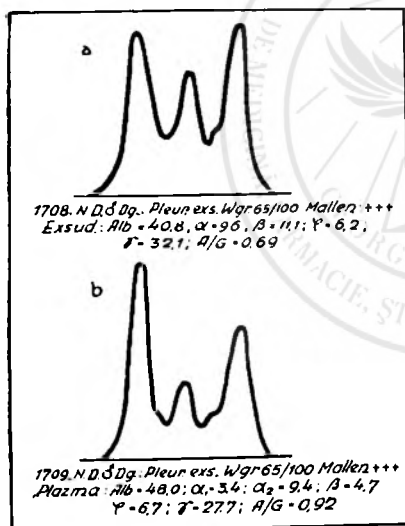
În cele de mai jos, publicam cîteva extrase din foile de observație ale bolnavilor noștri, împreună cu rezultatele examenelor efectuate.

1. N. D. 22 de ani, bărbat. Venit de la clinică de boli interne, a fost internat la noi, în ziua de 8 mai 1956 cu diagnosticul de pleurezie exudativă stg. E bolnav de două luni. A fost tratat timp de trei luni în dispensarul întreprinderii, dîndu-i-se 8 g de streptomycină și 800.000 U de penicilină. La clinica de boli interne, i s-au dat 100 tabl. HIN, apoi i s-au fă-

Tabelul Nr. 3.

Emplem	A/G	Alb. %	alfa ¹ + alfa ₂	beta	fibri- nogen	gamma	M
Cazuri grave Exudat.	0,60±0,20	34,2±3,2	17,3±6,0	12,9±4,1	14,3±0	29,0±5,1	+ +
Cazuri grave Plasmă sang.	0,67±0,12	39,4±0,5	19,8±4,6	12,7±4,8	—	28,2±6,3	+ +
Ameliorări Exudat.	0,82±0,16	40,7±3,7	12,5±3,6	10,4±3,6	9,8±2,7	21,5±5,1	+ +
Ameliorări Plasmă sang.	0,80±0,07	40,2±0,2	15,0±3,5	11,2±3,9	10,5±1,3	22,3±4,3	+ +

cut mai multe punctții, extrăgându-se 1000—2000 ml de lichid. Incepînd din ziua de 24 mai 1956, i s-au dat 10 mg de ACTH în 500 ml de glucoza 5%, 400 mg de HIN și, tot a doua zi, 1 g de streptomycină. La 29 mai 1956, producerea de exudat încetează. În urma examenelor electroforetice efectuate în ziua de 10 mai 1956, s-a putut stabili gravitatea procesului (fig. 1).

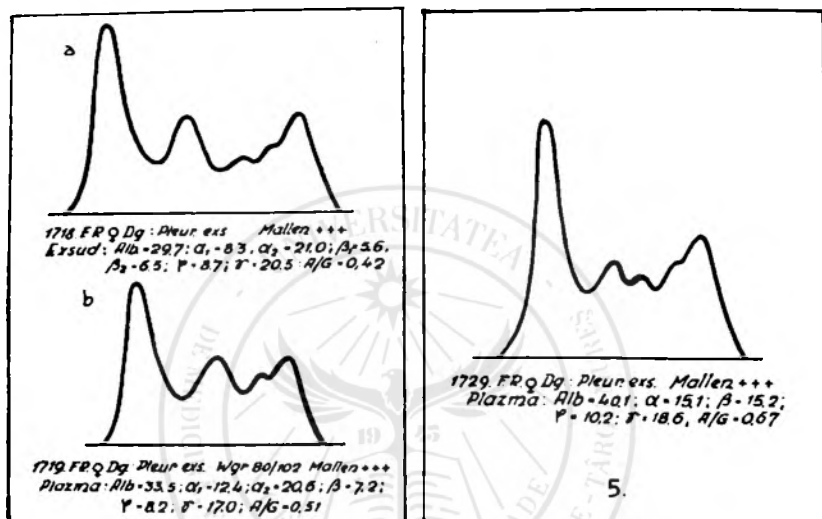


i.

Concentrația gamma-globulinelor s-a ridicat considerabil. La 11 iulie 1956, proporția fracțiunilor proteice se schimbă, gamma-globulinele au scăzut pînă aproape de valoarea normală. Cu toate că celelalte rezultate nu au indicat vreo ameliorare, totuși, am putut presupune o asemenea ameliorare, fapt care a fost confirmat de evoluția ulterioară a bolii.

O astfel de schimbare a tabloului proteic — adică scăderea pînă la limita normală a nivelului gamma-globulinelor — așa cum e indicată în fig. nr. 2, arata vindecarea bolnavului.

2. F. R. ietiță de 12 ani. După ce a fost vaccinată antitific, i s-a urcat temperatura la 38°, acuzînd junghiuri violente la nivelul hemitoracelui drept, dureri în umăr și în regiunea abdominală, ultimele indicînd afecțiunea peritoneului e internată în clinică, în ziua de 16 mai 1956, cu diagnosticul de pleurezie exudativă serofibrinoasă dr. (fig. 3/a). În ziua de 19 mai 1956, am efectuat examenul electroforetic și viteza de sedimentare a



3.

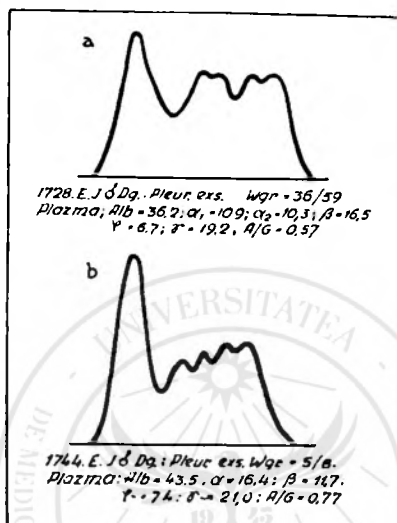
hematiilor. S-a putut constata că rezultatele obținute atât în exudat cit și în plasma sanguină (fig. 3/b), concentrația de albumină și micșorarea A/G indică gravitatea procesului.

Pe radiografia efectuată în ziua de 21 mai 1956, s-a putut bine decela starea exudatului și a inflamației pleurale, datorită faptului, că pleura viscerală a prezentat umbre accentuate (fig. 4). Puncția făcută în ziua de 25 mai 1956 a rămas ineficace, astfel încît nu putem să publicăm decît diagrama electroforetică a plasmii sanguine (fig. 5).

Comparînd figura nr. 3 cu fig. nr. 5, putem să stabilim că fracțiunile de albumină și de fibrinogen sînt ridicate, și că, în schimb, fracțiunile globulinelor alfa și gamma sînt scăzute pînă la valoarea normală. Radiografiile făcute ulterior au arătat că, în adevăr, plămînul este indemn. Prin urmare, în acest caz, a fost vorba de o pleurizie inițială de natură alergică.

3. E. J. băiat de 12 ani. Cu doi ani înainte a suferit de pojar. De două săptămîni simte junghiuri la nivelul hemitoracelui stîng. I s-a făcut tratament simptomatic, cu diagnosticul de pleurită. După o săptămîină, durerile cedează, în schimb apar simptome de dispnee și inapetență. De la policli-

nică e îndrumat să se interneze în clinică, cu diagnosticul de pleurezie exudativă. La percuție: matitatea bazei stîngi pînă la vîrfurile omoplatului. Grocco: negativ. La auscultație: frecătură pleurală și raluri fine. Șocul apenian deviat spre stînga. Pe radiografia din 25 mai 1956, se observa umbra unui exudat atîngînd nivelul coastei IV. (fig. 7/a). Rezultatul examenului



8.

electroforetic al plasmii sanguine și viteza de sedimentare a hematiilor, pledeaza pentru gravitatea procesului (fig. 8/a). Pe radiografia făcută în ziua de 5 iunie 1956, am putut să constatăm resorbția exudatului, însă deasupra sinusului costo-diafragmatic s-a putut observa clar prezența unui focar primar (fig. 7/b). Față de aceasta, viteza de sedimentare a fost 5/8 mm, ceea ce se poate interpreta ca un semn de ameliorare. Rezultatul examenului electroforetic al plasmii sanguine a arătat că, deși exudatul s-a resorbit, în comparație cu rezultatul electroforetic efectuat în ziua de 25 mai 1956, nu se constată nici o deosebire esențială, pe care o cauzează prezența focarului primar (fig. 8/b).

Prin acest exemplu, am dorit să dovedim că pentru aprecierea evoluției bolii, examenele electroforetice sînt mai sensibile decît proba de sedimentare a hematiilor și alte examene.

Ținînd seama de faptul că pînă acum nu am avut ocazia să facem asemenea cercetări decît în puține cazuri, vom continua studiile noastre în această direcție.

Concluzii

1. Frațiunile proteice ale exudatului pleural prezintă paralelism cu cele ale plasmii, dar rezultatele obținute în exudat variază între limite mai restrînse.

2. Pe baza observațiilor noastre, micșorarea albuminei în favoarea globulinelor, atât în exudat cât și în plasma sanguină, constituie o indicație asupra faptului ca prin aceasta organismul urmărește un dublu scop de apărare. Pe de o parte, organismul împiedică o pierdere mai mare de albumină, prin aceea că face ca globulinele cu moleculă mai mare să ajungă în preponderență (*Eppinger*), pe de altă parte, produce molecule de albumină la care se asociază, în mare cantitate, corpi imuni, fapt care explică efectul favorabil al exudatelor asupra anumitor procese pulmonare tuberculoase.

3. În cazurile benigne, citul A/G arată valori relativ mai mari încă în faza inițială a bolii, ceea ce lasă să se presupună resorbția rapidă a exsudatului. Aceasta dovedește, în același timp, că în dosul exsudatului nu există un focar pulmonar mai extins.

4. Am constatat că între fracțiunile proteice ale exudatelor purulente și serofibrinoase există deosebire numai în măsura în care la ambele feluri de exsudate, valorile inițiale pot fi mai scăzute, dar în cazul exudatelor sero-fibrinoase, citul A/G se urcă repede, în timp ce, citul exudatelor purulente rămâne scăzut (tabelul II.—III.).

5. Valoarea de fibrinogen este mai ridicată în serul de sânge decât în exudat, fapt care se explică prin aceea că o parte din fibrinogen se precipită din exudat. În caz de ameliorare, valoarea fibrinogenului în plasma sanguină poate să rămână încă mult timp mai ridicată decât valoarea normală, ceea ce ar putea să explice continuarea proceselor de îngroșare a pleurei, survenite după vindecarea clinică.

6. Am găsit reacția Mollen puternic pozitivă (+++) în cazurile în care globulinele alfa sau globulinele gamma au fost prezente într-o concentrație sporită față de cea normală. Am observat un paralelism evident între rezultatele obținute în cazurile de exudate și de plasmă sanguină.

Sosit la redacție la 9 martie 1957.

Bibliografie:

1. *Brevacqua V.*: Riv. Fatol. Clin. Tuberc. 1954, 27/6. 321—336; Ref. Exc. Med. s. VII. 1955, 590.
2. *Duranti M., Bonarelli F.*: G. Med. Milano. 1954, 104/3. 256—285; Ref. Exc. Med. s. VII 1955, 660;
3. *Hevér O., Kálnai E.*: Orv. H. 1955, 2, 46—50.
4. *Jagnac M.*: Proteinemia Ed. Acad. Buc. 1955;
5. *Pr. Modelj i Szgyelnyikova*: Voproszi patofiziologii tuberkuloznych ekszudativnih pleuritov, Leningrad, 1948.
6. *Utrilla A.*: Laboratorio. Granada, 1948/6, 31, 1—9; Ref. Exc. Med. SVII 1949, 304;
7. *Wendler I., Ewert E. G.*: Zschr. für TBC, 1956, 2, 80, 8 *Wunderly, Wuhmann*: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Basel, 1947.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ЭКССУДАТОВ

Ш. Гирш, Э. Ковач, Ш. Д. Абрахам

В статье приводятся результаты 102 электрофоретических анализов плазмы и плеврального пунктата различной этиологии. Протеиновые фракции плевральных экссудатов указывают на параллелизм с протениограммой плазмы, но их значения находятся в более узких пределах. Отмечено снижение соотношения А/Г как в плазме, так и в плевральном пунктате. Динамика соотношения А/Г указывает на отличие между серофибринозными и гнойными экссудатами, причем при серофибринозных плевритах рост этого коэффициента происходит скорее. Значительные величины фибриногена в плазме поясняют продолжение процесса фибрирования плевры.

L'ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES EPANCHEMENTS PLEURAUX

S. Hirsch, E. Kovács, D. S. Abraham

Le travail contient les résultats de 102 examens électrophorétiques du plasma et du liquide de ponction pleural d'étiologie différente. Les fractions protéiques des épanchements pleuraux montrent un parallélisme avec le protéinogramme du plasma, mais leurs valeurs se groupent entre des limites étroites. On observe la diminution du rapport A/G tant dans le plasma, que dans le liquide de ponction pleural. La dynamique du rapport A/G présente des différences entre les exsudats séro-fibrineux et les exsudats purulents, mais son augmentation est plus rapide dans les pleurésies séro-fibrineuses. Des valeurs élevées du fibrinogène du plasma expliquent la continuation du processus de transformation fibreuse des plèvres
