

КОРОТКІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вплив одноразової трансфузії білкового кровозамінника (БК-8), гетерогенної та ізогенної сироваток на білки сироватки крові в організмі

І. Н. Алексеева

Лабораторія по вивченню дії біологічно активних речовин Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Переливання сумісної і несумісної (іногрупної і гетерогенної) крові і білкових кровозамінників широко застосовується в медичній практиці як засіб стимулюючої терапії при лікуванні багатьох захворювань [1, 13, 14, 19]. В численних експериментальних дослідженнях і клінічних спостереженнях відзначено, що переливання крові і кровозамінників стимулює функції організму, окремих його органів і систем, посилює захисні і компенсаторні реакції, прискорює регенераторні процеси [7, 18, 19, 20]. Проте білкова несумісність перелитої крові і кровозамінників може призвести до різкого порушення фізіологічних функцій і загибелі реципієнта. Для з'ясування фізіологічного і лікувального ефекту перелитих біологічно активних речовин — крові і кровозамінників — необхідно вивчити характер зрушень, що виникають в організмі при переливанні. Концепція О. О. Богомольця про взаємодію між введеними білками та білками крові і тканин реципієнта, як первопричину складної біологічної реакції на переливання крові, дістала підтвердження у працях багатьох дослідників [3, 12, 17].

Останнім часом, поряд з переливанням крові та її компонентів, почали широко застосовувати кровозамінники. БК-8 — один з найпоширеніших білкових кровозамінників — виготовлений із сироватки крові великої рогатої худоби [2, 8]. Йому властивий гемодинамічний, протишоковий, дезінтоксикаційний, білковозамісний і стимулюючий вплив. БК-8 апробований в експерименті і в клініці, але його вплив на білки сироватки крові реципієнта ще не вивчений.

В деяких працях [10] відзначено зниження концентрації білка в плазмі, що пояснюють гідремією, яка виникає після трансфузії БК-8, в інших [6] описано його нормалізуючий вплив на білковий склад сироватки крові хворих.

Нашою метою було вивчити в порівняльному аспекті вплив трансфузії білкового кровозамінника БК-8, гетерогенної сироватки (нативної, необробленої сироватки крові великої рогатої худоби, з якої виготовлено БК-8) та ізогенної сироватки на загальну концентрацію білка і на білкові фракції сироватки крові реципієнта. Застосований нами порівняльний аналіз характеризує кровозамінник щодо його сумісності з білками крові реципієнта і біологічної активності. Характер білкових зрушень при переливанні гетерогенної та ізогенної сироваток становить особливий інтерес, тому що роботи з цього питання присвячені переважно переливанню цільної крові, а не її сироватки.

Ми вивчали в динаміці білкові зрушення в сироватці крові реципієнта при одноразовому переливанні без попередньої крововтрати великих доз БК-8 і ізогенної сироватки (10 мл/кг), а також нативної сироватки великої рогатої худоби в дозах, що не викликають клінічно вираженого шоку (4 мл/кг).

Дослідження провадилися на кроликах вагою 2—3 кг. Сироватку крові досліджували до трансфузії, через 5 хв., 1 годину, 1 день, 5—10 днів, 20 днів (а в дослідах з гетерогенною сироваткою також і через 30 днів) після трансфузії. БК-8 вводили 12, гетерогенну сироватку — 18, ізогенну сироватку — 10 кроликам. Загальний білок визначали за біуретовим методом [23], білкові фракції — методом електрофорезу на папері [21]. На електрофореграми виявлено п'ять фракцій: альбуміни α_1 , α_2 , β і γ -глобуліни. Ми визначали процентне співвідношення фракцій до загальної концентрації білка, прийнятої за 100%. Якщо загальна концентрація білка і процентне

співвідношення фракцій змінювались, абсолютну кількість окремих фракцій обчислювали в %.

Одержані дані оброблені статистичним методом [11], де M — середнє арифметичне, σ — середнє квадратичне відхилення, P — імовірність похибки. Показники загальної концентрації білка, вмісту окремих білкових фракцій і альбуміно-глобулінового коефіцієнта у різні строки після трансфузії порівнювали з вихідними показниками до трансфузії. Достовірною вважали імовірність відмінності більше 95%, тобто при $P < 0,05$.

Таблиця 1
Загальна концентрація білка і вміст білкових фракцій сироватки крові реципієнта при трансфузії БК-8

	Статистичні показники	До трансфузії	Після трансфузії через				
			5 хв.	1 год.	1 день	5 днів	10 днів
у відносних процентах	Загальна концентрація білка в %	M $\sigma \pm$ P	5,8 0,6 $<0,05$	5,6 0,6 $<0,01$	5,5 0,4 $<0,05$	5,7 0,4 $>0,2$	5,8 0,5 $>0,2$
	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	M $\sigma \pm$ P	2,07 0,19 $\geq 0,05$	1,97 0,23 $>0,1$	2,00 0,51 $>0,5$	2,17 0,37 $>0,2$	2,21 0,47 $>0,2$
	Альбуміни	M $\sigma \pm$ P	67,4 2,0 $\geq 0,05$	66,2 2,7 $\geq 0,05$	66,5 2,7 $>0,5$	67,6 3,8 $>0,5$	68,1 4,0 $>0,2$
	α -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	8,6 1,5 $<0,01$	9,4 1,6 $<0,02$	9,2 3,1 $>0,5$	9,4 1,9 $<0,05$	9,5 2,2 $\leq 0,05$
	β -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	9,1 1,3 $>0,05$	9,6 1,8 $<0,05$	9,6 2,0 $>0,5$	8,9 1,5 $>0,2$	8,8 1,1 $>0,05$
	γ -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	14,9 2,5 $>0,5$	14,8 1,7 $>0,2$	14,6 2,1 $>0,05$	14,0 2,2 $<0,05$	14,1 2,0 $\leq 0,05$
у грам-процентах	Альбуміни	M $\sigma \pm$ P	3,9 0,4 $<0,001$	3,5 0,4 $<0,001$			
	Глобуліни	M $\sigma \pm$ P	1,9 0,2 $<0,01$	1,8 0,2 $<0,01$			
	α -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	0,5 0,1 $>0,2$	0,5 0,1 $>0,2$			
	β -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	0,5 0,1 $>0,2$	0,5 0,1 $>0,2$			
	γ -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	0,9 0,2 $<0,01$	0,8 0,1 $<0,01$			

В кількох дослідках після титр преципітинів до введення Як видно з табл. 1 великої концентрації білка в сироватці В білковій формулі через 5—60 і β -глобулінів із зменшенням ал

Загальна концентрація білка реципієнта при

	Статистичні показники	До трансфузії
Загальна концентрація білка в %	M $\sigma \pm$ P	5,9 0,8
Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	M $\sigma \pm$ P	2,3 0,5
Альбуміни	M $\sigma \pm$ P	68,7 4,6
α -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	10,7 2,1
β -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	8,4 1,8
γ -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	12,2 2,7
Альбуміни	M $\sigma \pm$ P	4,0 0,4
Глобуліни	M $\sigma \pm$ P	1,8 0,3
α -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	0,6 0,8
β -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	0,4 0,3
γ -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	0,7 0,2

В кількох дослідах після трансфузії БК-8 і гетерогенної сироватки визначали титр преципітинів до введеного препарату.

Як видно з табл. 1 великі дози БК-8 (10 мл/кг) викликають зниження загальної концентрації білка в сироватці крові реципієнта в першу добу після трансфузії. В білковій формулі через 5—60 хв. спостерігається відносне збільшення вмісту α - і β -глобулінів із зменшенням альбуміно-глобулінового коефіцієнта. Віддалений вплив

Таблиця 2

Загальна концентрація білка і вміст білкових фракцій сироватки крові реципієнта при трансфузії гетерогенної сироватки

	Статистичні показники	До трансфузії	Після трансфузії через						
			5 хв.	1 год.	1 день	10 днів	20 днів	30 днів	
у відсотках	Загальна концентрація білка в г%	$M \pm \sigma$ P	5,9 0,8	6,0 0,8 =0,5	5,6 0,4 <0,05	5,8 0,3 >0,5	6,3 0,4 <0,001	6,1 0,4 >0,05	5,6 0,3 >0,2
	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	$M \pm \sigma$ P	2,3 0,5	2,13 0,53 <0,05	2,05 0,45 <0,05	2,07 0,52 <0,02	1,71 0,24 <0,001	2,01 0,22 <0,02	2,24 0,47 >0,5
	Альбуміни	$M \pm \sigma$ P	68,7 4,6	67,3 5,1 <0,05	66,7 4,4 <0,05	66,8 4,8 <0,05	62,9 3,6 <0,02	66,7 2,4 <0,001	68,6 4,0 >0,5
	α -глобуліни	$M \pm \sigma$ P	10,7 2,1	10,3 2,7 >0,5	10,7 2,0 >0,2	11,2 2,3 >0,2	11,3 2,2 >0,2	10,4 2,0 >0,5	11,0 1,7 >0,2
	β -глобуліни	$M \pm \sigma$ P	8,4 1,8	8,2 1,7 >0,5	8,4 1,5 >0,5	8,3 1,4 >0,2	8,5 1,2 >0,5	8,1 1,1 >0,5	7,6 2,1 >0,1
	γ -глобуліни	$M \pm \sigma$ P	12,2 2,7	14,3 1,8 <0,001	14,5 2,1 <0,01	13,8 2,8 <0,01	17,3 3,0 <0,001	14,7 2,3 <0,001	12,8 2,9 >0,2
у грам-процентах	Альбуміни	$M \pm \sigma$ P	4,0 0,4		3,8 0,4 <0,01		4,0 0,1 >0,5		
	Глобуліни	$M \pm \sigma$ P	1,8 0,3		1,8 0,3 >0,2		2,3 0,1 <0,001		
	α -глобуліни	$M \pm \sigma$ P	0,6 0,8				0,7 0,5 <0,05		
	β -глобуліни	$M \pm \sigma$ P	0,4 0,3				0,5 0,07 <0,05		
	γ -глобуліни	$M \pm \sigma$ P	0,7 0,2				1,1 0,2 <0,001		

БК-8 на білковий склад сироватки крові (5—10 днів) проявляється у зрушенні глобулінових фракцій, а саме в збільшенні вмісту більш електрофоретично рухомих α -глобулінів і відповідному зменшенні менш електрофоретично рухомих γ -глобулінів.

Дані, наведені в табл. 2, свідчать про те, що трансфузія гетерогенної сироватки — нативної сироватки великої рогатої худоби, з якої виготовлено БК-8 (4 мл/кг

Таблиця 3

Титр преципітинів у сироватці крові кроликів після трансфузії гетерогенної сироватки і БК-8*

№ тварин	Препарат	Дні досліду після трансфузії		
		1	10	20
53	Гетерогенна сироватка	0	1:12800	1:6400
54	Так само	0	1:12800	1:800
55	» »	0	1:12800	1:3200
59	» »	0	1:6400	1:6400
60	» »	0	1:12800	1:6400
62	» »	0	1:6400	1:3200
65	» »	0	1:12800	1:6400
45	БК-8	0	0	0
52	»	0	0	0
61	»	0	0	0

* Титр преципітинів виражений у найбільшому розведенні гомологічного антигена (препарату, який переливали), при якому спостерігається утворення осаду в перші 20 хв.

Таблиця 4

Загальна концентрація білка і вміст білкових фракцій сироватки крові реципієнта при трансфузії ізогенної сироватки

		Статистичні показники	До трансфузії	Після трансфузії через				
				5 хв.	1 год.	1 день	10 днів	20 днів
у відсотках	Загальна концентрація білка в %	M $\sigma \pm$ P	5,6 0,2	5,6 0,4 >0,5	5,6 0,3 >0,5	5,7 0,3 <0,05	5,6 0,3 >0,1	5,7 0,4 >0,1
	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	M $\sigma \pm$ P	2,16 0,38	2,19 0,31 >0,2	2,14 0,40 >0,5	2,15 0,44 >0,5	2,10 0,35 >0,5	2,19 0,38 >0,5
	Альбуміни	M $\sigma \pm$ P	67,9 3,9	68,5 3,1 >0,2	67,7 3,6 >0,5	67,8 4,1 >0,5	68,0 4,0 >0,2	68,2 4,1 >0,5
	α -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	10,6 2,7	11,0 2,6 >0,1	10,7 3,0 >0,5	10,8 2,6 >0,5	10,9 2,7 >0,2	10,1 2,3 >0,5
	β -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	8,0 1,6	7,7 1,4 >0,1	7,6 1,5 >0,1	8,5 2,0 >0,5	8,2 1,8 >0,5	8,8 2,2 =0,2
	γ -глобуліни	M $\sigma \pm$ P	13,4 2,4	12,8 1,8 >0,05	14,1 1,8 >0,05	12,9 2,2 >0,2	12,8 2,8 >0,05	13,4 2,4 >0,2

сироватки тривалого зберігання реципієнта. Ці зміни проявляються у відносному збільшенні частки дослідження на проті 1 год. після трансфузії, а чистого вмісту γ -глобулінів в сироватці великої рогатої худоби.

Трансфузія ізогенної сироватки не викликає зміни в білковій концентрації білка через 24 год.

Отже, наші дані дають можливість ствердити, що істинна концентрація білка великої рогатої худоби після трансфузії гетеросироватки, виготовленої деякими авторами [8], є високою після введення.

Результати наших досліджень свідчать про відсутність видової специфічності білків сироватки великої рогатої худоби.

Білкові зміни в сироватці великої рогатої худоби після трансфузії гетеросироватки, виготовленої деякими авторами [8], є високою після введення.

Білкові зрушення в крові реципієнта після трансфузії гетеросироватки, виготовленої деякими авторами [8], є високою після введення.

Білкові зрушення в крові реципієнта після трансфузії гетеросироватки, виготовленої деякими авторами [8], є високою після введення.

Білкові зрушення в крові реципієнта після трансфузії гетеросироватки, виготовленої деякими авторами [8], є високою після введення.

1. Багдасаров А. А. Надцатиперстної кишки. Дис.
2. Белицер В. А., Ковалев В. М., 1955.
3. Богомолец А. А.
4. Векснер Б. Г.
5. Гальперин Е. С.
6. Ельяшкевич Э. А.
7. Каратаева Г. І.
8. Коткова К. І.
9. Левченко М. Н.
10. Мессинева Н. А.
11. Ойвин І. А.
12. Павленко С. М.
13. Ровенський А. А.
14. Сарницкий І. І.
15. Спасокукоцкий І. І.
16. Федоров І. І.
17. Федоров Н. А.
18. Федоров Н. А.
19. Федоровский А. А.
20. Черногорова З. А.
21. Чеботарьов Е. А.
22. Dic Chiara Ang.
23. Gornall A. G.

сироватки тривалого зберігання), викликає різкі, сталі білкові зміни в сироватці крові реципієнта. Ці зміни проявляються в зниженні альбуміно-глобулінового коефіцієнта, у відносному збільшенні вмісту найменш електрорухомих γ -глобулінів у всі строки дослідження на протязі 20 днів, в зниженні загальної концентрації білка через 1 год. після трансфузії, а через 10 днів після трансфузії — в різкому збільшенні абсолютного вмісту γ -глобулінів і появи преципітинів (табл. 3) до сироватки крові великої рогатої худоби.

Трансфузія ізогенної сироватки у великих дозах (табл. 4) (10 мл/кг) викликає невиразні зміни в білковій формулі сироватки крові реципієнта. Проте загальна концентрація білка через 24 години після трансфузії підвищується.

Отже, наші дані дають нові відомості про сумісність БК-8 з білковим середовищем реципієнта. Істотна різниця в білкових зрушеннях при трансфузії БК-8 і нативної сироватки великої рогатої худоби свідчить про втрату кровозамінником властивостей гетеросироватки, з якої його виготовлено. Про це свідчать також встановлена деякими авторами [8] і нами відсутність преципітинів після введення БК-8 і їх високий титр після введення гетеросироватки.

Результати наших досліджень підтверджують експериментальні і клінічні дані про відсутність видової специфічності БК-8 [14, 15, 19].

Білкові зміни в сироватці крові реципієнта при трансфузії БК-8 свідчать про його біологічну активність.

Білкові зрушення в крові реципієнта при трансфузії гетерогенної сироватки, які проявляються у зниженні на тривалий час (20 днів) альбуміно-глобулінового коефіцієнта, відносному збільшенні вмісту найменш електрофоретично рухомих γ -глобулінів і в зменшенні загальної концентрації білка через 1 годину після трансфузії, свідчать про різке порушення рівноваги колоїдних систем організму. Зміни при трансфузії гетеросироватки, які ми спостерігали, узгоджуються з даними інших авторів, які вивчали білкові зміни при трансфузії гетерокрові [9, 22]. Це підтверджує думку багатьох дослідників [4, 5, 16] про те, що фізіологічна дія перелитої крові зумовлена переважно білками плазми, а не червонокривцями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багдасаров А. А., Гетерогемотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, Дисс., М., 1939.
2. Белицер В. А., Коткова К. И., Совр. пробл. гематол. и перелив. крови, в. 31, М., 1955.
3. Богомолец А. А., Хирургия, № 3, 1937.
4. Векснер Б. Г., Леванюк И. П., Нов. хир. арх., т. 36, кн. 34, 1936.
5. Гальперин Е. О., Клебанов Д. С., Рабинович В. А., Нов. хир. арх., т. 36, кн. 34, 1936.
6. Ельяшкевич Э. С., Шмушко Р. Я., Труды Киев. ин-та перелив. крови, № 2, 1958.
7. Каратаева Г. К., Сб. «Белковый кровозаменитель», № 8, 1957.
8. Коткова К. И., Там же.
9. Левченко М. Н., Фізіол. журн. АН УРСР, т. IV, № 6, 1958.
10. Мессинева Н. А., и др., XXXV пленум уч. сов. ЦОЛИПК. Тезисы докл., 1956.
11. Ойвин И. А., Патол. физиол. и экспер. терап., № 4, 1960.
12. Павленко С. М., Комендантова А. А., Врач. дело, № 4, 1947.
13. Ровенський А. Ф., Мед. журн. АН УРСР, т. XX, в. 1, 1950.
14. Сарницкий И. П., Сб. «Белковый кровозаменитель», № 8, 1957.
15. Спасокукоцкий Ю. А., Гнедаш Т. К., Черногорова З. Л., Гитис Е. И., Там же.
16. Федоров И. И., Патологические основы переливания крови, М., 1951.
17. Федоров Н. А., Тез. докл. II Всесоюз. конфер. патофизиологов, К., 1956.
18. Федоров Н. А., Архив патол., 18, № 2, 1956.
19. Федоровский А. А., Лободюченко А. Ф., Нов. хир. арх., № 2, 1957.
20. Черногорова З. Л., Сб. «Белковый кровозаменитель», № 8, 1957.
21. Чеботарьов Є. Ю., Фізіол. журн. АН УРСР, т. VII, № 1, 1961.
22. Di Chiara Angelo, Arch. Sci. med., 102, 1956.
23. Gopall A. G., J. Biol. Chem., 177, 751, 1949.

Надійшла до редакції
20.XI 1961 р.