

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE - SKŁODOWSKA  
LUBLIN — POLONIA

VOL. XVII, 6

SECTIO D

1962

---

Katedra i II Klinika Chorób Wewnętrznych. Wydział Lekarski.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Alfred Tuszkiewicz

Jan KOWALEWSKI

**Rozdział białek surowicy krwi przy pomocy rywanolu w rozpoznawaniu  
niektórych dysproteinemii**

**Разделение белков сыворотки крови с помощью риванола при рас-  
познавании некоторых видов диспротеинемии**

**Partition of Proteins of Blood Serum by Means of Rivanol in Diagnosing  
some Dysproteinaemias**

Rywanol (6,9-dwuamino-2-etoksyakrydyna) zastosowany został do rozdzielania białek surowicy krwi i do wyodrębnienia niektórych frakcji białkowych. Hořejší i Smetana (3, 4) przy jego pomocy wyizolowali z surowicy  $\gamma$ -globuliny, Boetcher i wsp. (1) transferynę, a Steinbuch i Quentin (10) ceruloplazminę. Wpływ rywanolu na białka surowicy badali Krawczyński (6, 7) oraz Seifer i Lipkin (9).

Dodanie do osocza lub surowicy krwi roztworu rywanolu powoduje strącenie części białek. Ilość strątu białkowego i jego skład są zależne od stężenia i ilości roztworu rywanolu. Strąceniu ulega część białek o większej ruchliwości elektroforetycznej, natomiast białka o mniejszej ruchliwości w polu elektrycznym pozostają w przesączu.

Dodając do surowicy krwi 0,3% wodny roztwór rywanolu w stosunku 1:5 uzyskuje się wytrącenie wszystkich albumin,  $\alpha_1$  globulin i  $\alpha_2$  globulin oraz część  $\beta$ -globulin. W roztworze pozostają wszystkie  $\gamma$ -globuliny i część  $\beta$ -globulin. Krawczyński nazwał frakcją IR część białek strącalną, a frakcją IIR część białek niestrącalną w tych warunkach rywanolem oraz opracował metodę ilościowego oznaczania frakcji IIR. Wykazał on również, że wielkość frakcji IIR zależna jest od ogólnej ilości białek surowicy i ich składu.

W świetle tych danych można było przypuszczać, że zmiany zachodzące w składzie białek surowicy krwi w przebiegu różnych chorób znajdują swe odbicie w zmianach ilości frakcji IIR, a oznaczenie tej frakcji może być przydatne do wykrywania pewnych dysproteinemii.

Celem potwierdzenia tych przypuszczeń oraz dokonania oceny przydatności oznaczania frakcji IIR dla celów klinicznych wykonano rozdział białek surowicy

krwi w różnych schorzeniach, przebiegających z dysproteinemią przy pomocy rywanolu oraz dla porównania wg metody wysalania siarczanem amonu na frakcję albuminową i globulinową i wg metody elektroforezy bibułowej.

### MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Zbadano surowicę krwi 10 ludzi zdrowych, którzy stanowili grupę kontrolną oraz 125 chorych, leczonych w II Klinice Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Lublinie. Krew pobierano na czczo, w miarę możliwości przed rozpoczęciem leczenia. Do badań używano surowicy uzyskanej przez odstawienie się, świeżej lub przechowywanej nie dłużej niż 24 godziny w temperaturze  $+4^{\circ}\text{C}$ . W każdym przypadku oznaczano ogólną ilość białek surowicy wg metody biuretowej w modyfikacji Kingsleya (5), frakcję IIR wg metody podanej przez Krawczyńskiego (7), rozdział białek surowicy na albuminy i globuliny wg metody wysalania siarczanem amonu w połowicznym nasyceniu oraz rozdział elektroforetyczny białek wg metody elektroforezy bibułowej. Rozdziałów elektroforetycznych dokonywano w komorze wilgotnej z elektrodami węglowymi na bibule Whatmana N 1 w temperaturze  $+18^{\circ}\text{C}$ . Używano moderatora weronalowego o pH 8,6 i sile jonowej 0,10. Stosowano prąd o napięciu 160 V i gęstości 0,29 mA na 1 cm szerokości paska bibuły. Czas rozdziału wynosił 18 godzin. Proteinogramy po wysuszeniu wybarwiano roztworem czerni aminowej 10 B, poszczególne frakcje eluowano i wartości ich oznaczano na fotometrze Pulfricha.

Badanych chorych podzielono na 10 grup w zależności od rodzaju choroby. Otrzymane wyniki porównywano z wynikami u zdrowych. Wyniki oznaczeń ogólnej ilości białka surowicy krwi i frakcji IIR poddano analizie matematycznej dla stwierdzenia istotnych odchyień od wartości prawidłowych\*).

### BADANIA WŁASNE

W grupie kontrolnej (tab. 1) frakcja IIR wynosiła 1,57—2,02 g<sup>0</sup>%, średnio 1,77 g<sup>0</sup>%, co stanowiło 21,7—26,6<sup>0</sup>%, średnio 23,1<sup>0</sup>% ogólnej ilości białek surowicy.

Uzyskane wyniki są zgodne z obserwacjami Krawczyńskiego (6), uzyskanymi u 146 zdrowych ludzi. Wartości frakcji elektroforetycznych oraz uzyskanych wg metody wysalania siarczanem amonu nie różniły się istotnie od wartości, uzyskiwanych wg tych samych metod przez innych autorów.

Grupa I obejmowała 20 przypadków chorób nerek, w tym 6 chorych z zespołem nerczycowym, 6 chorych z odmiedniczkowym zapaleniem nerek

\*) W tym celu obliczono przedziały ufności dla pojedynczego oznaczenia w poszczególnych grupach badanych wg wzoru:

$$\bar{x} - s \cdot \frac{t \sqrt{n-1}}{\sqrt{n-2+t^2}} \leq x_i \leq \bar{x} + s \cdot \frac{t \sqrt{n-1}}{\sqrt{n-2+t^2}}$$

gdzie  $x_i$  — oznacza uzyskaną wartość pojedynczego oznaczenia,

$n$  — ilość oznaczeń,  $\bar{x}$  — średnią arytmetyczną z  $n$  oznaczeń,

$s$  — odchylenie standartowe z oznaczeń opartych na  $n$  spostrzeżeniach, uzyskane ze wzoru:  $s = \sqrt{s^2}$ , gdzie  $s^2 = \overline{x^2} - \bar{x}^2$  (wariancja),

$t$  — zmienną Studenta dla ryzyka błędu 0,05.

Tabela 1

L. p.	Ogólna ilość białek surowicy w g %	Frakcja IIR		Fr. globulinowa Met. wysalania (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		Rozdział elektroforetyczny				
		w g %	w %	w g %	w %	albuminy w %	globuliny w %			
							α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>	β	γ
1	8,19	1,80	22,0	3,22	37,9	60,0	3,0	6,7	10,8	19,5
2	8,37	1,95	23,3	3,62	43,2	62,1	3,0	6,2	11,0	17,7
3	8,37	1,87	22,3	2,97	35,5	56,6	4,5	7,0	10,8	21,1
4	8,31	1,80	21,7	3,07	34,9	61,4	4,1	7,5	10,6	16,4
5	7,05	1,57	22,3	2,97	42,1	58,8	5,0	6,7	11,5	18,0
6	8,70	1,82	20,9	3,02	34,7	62,6	4,2	7,0	10,9	15,3
7	7,82	2,02	25,8	3,25	40,3	55,0	4,4	7,8	12,0	20,8
8	5,90	1,57	26,6	2,55	43,2	54,2	3,5	8,0	11,7	22,6
9	6,31	1,65	26,1	2,87	43,9	56,5	4,5	8,5	13,1	17,4
10	7,43	1,65	22,2	3,17	42,6	60,8	3,8	8,2	13,2	14,0
średnia	7,65	1,77	23,3	3,07	39,8	59,8	4,0	7,4	11,5	18,3

i 8 chorych z kłębuszkowym zapaleniem nerek. U wszystkich chorych z zespołem nerczycowym (tab. 2) stwierdzono obniżenie ogólnej ilości białek surowicy i statystycznie istotne obniżenie frakcji IIR, wyrażonej w g/100 ml surowicy. Średnia wartość frakcji IIR wynosiła 1,14 g/o.

Tabela 2

L. p.	Ogólna ilość białek surowicy w g %	Frakcja IIR		Fr. globulinowa Met. wysalania (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		Rozdział elektroforetyczny				
		w g %	w %	w g %	w %	albuminy w %	globuliny w %			
							α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>	β	γ
1	5,51	1,14	20,6	4,01	72,6	35,4	3,7	37,2	5,5	18,2
2	5,51	1,08	19,6	4,11	72,6	37,2	8,3	21,8	10,9	21,8
3	6,00	1,21	20,2	3,51	58,7	40,6	5,3	26,7	10,7	16,7
4	4,94	1,08	21,9	3,55	71,8	39,3	3,5	28,8	11,0	17,4
5	4,35	0,94	21,6	2,55	58,5	26,0	8,8	32,6	32,6	
6	5,20	1,36	26,2	3,60	69,5	16,8	4,5	35,2	14,2	29,3

U chorych z odmiedniczkowym zapaleniem nerek i z kłębuszkowym zapaleniem nerek średnie wartości frakcji IIR były podwyższone i wynosiły odpowiednio 2,16 g<sup>o</sup>/o i 1,99 g<sup>o</sup>/o, jednak wzrost ten nie był statystycznie znamienny.

W grupie II (tab. 3) umieszczono 3 przypadki marskości żółciowej wątroby, 5 marskości zanikowej wątroby, 5 marskości sercowej wątroby oraz 5 przewlekłego zapalenia dróg żółciowych. U chorych z marskością żółciową i sercową wątroby stwierdzono statystycznie istotny wzrost frakcji IIR. Średnie jej wartości wynosiły 3,15 g<sup>o</sup>/o dla marskości żół-

ciowej i 2,32 g<sup>0</sup>/o dla marskości sercowej. Wzrost frakcji IIR u chorych z marskością zanikową wątroby nie był statystycznie znamieny.

U chorych z przewlekłym zapaleniem dróg żółciowych frakcja IIR uległa podwyższeniu średnio do 2,25 g<sup>0</sup>/o, a więc w stopniu mniejszym aniżeli w marskości żółciowej wątroby.

Grupę III stanowiło 5 przypadków szpiczaka  $\gamma$ -globulinowego i 1 przypadek szpiczaka  $\beta$ -globulinowego (tab. 4). Frakcja IIR u chorych ze szpiczakiem  $\gamma$ -globulinowym była wybitnie podwyższona i wynosiła od 4,30 g<sup>0</sup>/o do 5,97 g<sup>0</sup>/o, natomiast w przypadku szpiczaka  $\beta$ -globulinowego była obniżona i wynosiła tylko 0,97 g<sup>0</sup>/o. U tego ostatniego chorego w elektroforegramie stwierdzono znaczną hipo- $\gamma$ -globulinemię. Ilość globulin, uzyskanych wysalaniem siarczanem amonu wynosiła 69% ogólnej ilości białek surowicy.

Okazało się, że białko patologiczne M w szpiczaku typu  $\gamma$ -globulinowego nie ulega wytrąceniu rywanolem, natomiast w szpiczaku  $\beta$ -globu-

Tabela 3

L. p.	Ogólna ilość białek surowicy w g %	Frakcja II R		Fr. globulinowa Met. wysalania (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		Rozdział elektroforetyczny				
		w g %	w %	w g %	w %	albuminy w %	globuliny w %			
							$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
Marskość żółciowa wątroby										
1	6,48	3,50	54,0	3,30	50,9	30,6	3,8	3,9	17,7	44,0
2	6,82	3,30	48,4	3,92	57,4	41,8	3,0	5,3	14,8	35,1
3	5,71	2,65	46,4	2,91	50,9	37,0	4,5	8,6	17,3	32,6
Marskość zanikowa wątroby										
4	6,48	1,57	27,0	2,43	38,1	53,2	4,5	7,1	10,4	24,8
5	5,40	1,87	32,8	2,80	51,8	38,9	6,5	11,3	10,5	32,8
6	6,15	2,05	33,3	3,00	48,9	49,7	3,2	5,2	10,8	31,1
7	6,23	1,80	28,7	2,58	41,0	50,7	5,4	9,1	9,8	25,0
8	6,31	1,65	26,1	3,21	50,8	42,7	5,5	11,1	13,0	27,7
Marskość sercowa wątroby										
9	6,48	2,42	37,1	3,38	52,1	50,8	3,4	6,8	11,2	27,8
10	6,10	2,27	37,2	2,80	46,0	52,2	3,0	6,2	12,0	26,6
11	6,15	2,42	39,3	2,75	44,7	40,0	4,3	6,7	12,8	36,2
12	6,57	2,35	35,8	2,47	37,5	50,2	3,4	7,8	10,8	27,8
13	5,90	2,15	36,4	2,60	44,0	49,8	4,4	8,0	11,5	26,3
Przewlekłe zapalenie dróg żółciowych										
14	7,24	2,20	30,4	2,84	39,2	57,5	3,1	6,1	15,1	18,2
15	7,62	2,35	29,2	2,92	38,3	48,7	3,9	13,7	16,0	17,7
16	8,37	2,15	25,7	1,87	22,3	56,2	3,8	9,6	12,0	18,4
17	7,24	2,42	30,9	3,20	49,7	51,4	4,4	8,8	12,9	12,5
18	7,81	2,42	30,9	2,06	26,2	47,0	4,0	14,0	15,2	19,8

linowym zostaje wytrącone z roztworu rywanolu. Odmiennie zachowanie się białka M wobec rywanolu potwierdza pogląd o różnicach strukturalnych białka patologicznego w różnych typach szpiczaka.

Tabela 4

L. p.	Ogólna ilość białek surowicy w g %	Frakcja IIR		Fr. globulinowa Met. wysalania $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$		Rozdział elektroforetyczny				
		w g %	w %	w g %	w %	albuminy w %	globuliny w %			
							$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1	10,71	5,65	52,3	6,11	57,0	38,7	3,0	3,8	4,6	50,3
2	8,60	4,30	50,0	4,50	52,3	30,9	2,6	7,2	8,0	51,3
3	10,00	5,86	53,6	5,60	56,0	32,4	3,0	5,2	7,6	51,8
4	10,80	5,97	58,5	7,40	63,5	33,1	1,8	4,8	6,0	54,3
5	9,80	4,87	49,7	5,30	51,0	29,8	5,5	10,5	12,2	42,0
6	10,00	0,94	9,4	6,90	69,0	21,3	2,7	3,1	68,3	4,2

W grupie IV obejmującej chorych z czynną chorobą reumatyczną nie stwierdzono znamiennych zmian frakcji IIR.

Grupę V stanowiło 17 chorych z przewlekłą niewydolnością serca, której przyczyną były wady zastawkowe serca, przewlekły zespół płucno sercowy i zwłóknienie mięśnia serca. Frakcja IIR w tej grupie była prawidłowa z wyjątkiem chorych, u których obok niewydolności serca istniały przewlekłe zmiany zapalne, jak zakażone rozszerzenia oskrzeli, przewlekłe zapalenie płuc.

W grupie VI, obejmującej 10 chorych z uogólnioną miażdżycą tętnic nie stwierdzono zmian ilościowych frakcji IIR.

W grupie VII, którą stanowiło 7 chorych z wieloogniskową, zaawansowaną ziarnicą złośliwą oraz w grupie VIII obejmującej 10 przypadków raka różnych narządów nie stwierdzono statystycznie istotnych zmian wielkości frakcji IIR.

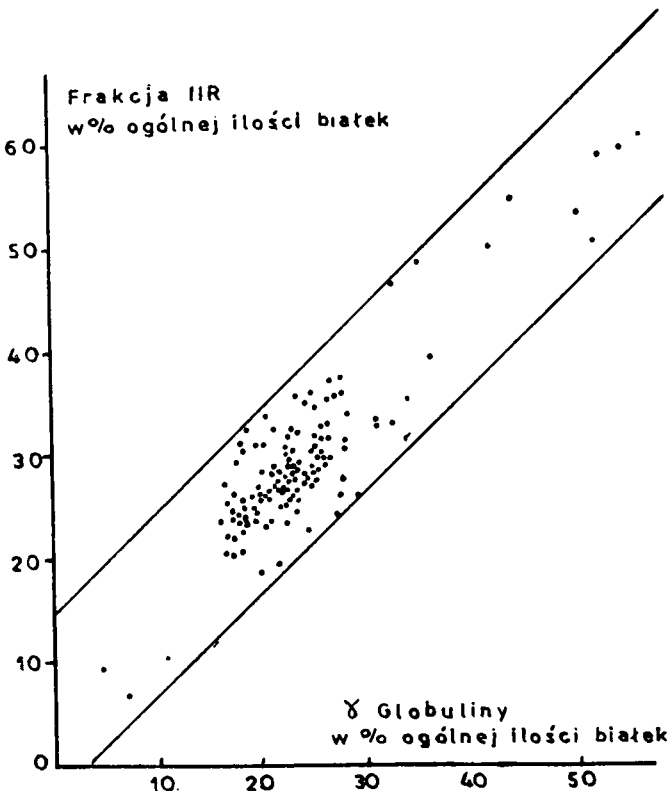
Grupa IX liczyła 8 chorych z ostrym bakteryjnym zapaleniem płuc, 5 chorych z wysiękowym zapaleniem opłucnej i 8 chorych z zakażenymi rozszerzeniami oskrzeli. U chorych z zapaleniem płuc frakcja IIR była prawidłowa, u chorych z wysiękowym zapaleniem opłucnej i rozszerzeniami oskrzeli uległa podwyższeniu, lecz wzrost ten nie był znamienny statystycznie.

Grupa X obejmowała 3 chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, u których to chorych nie stwierdzono zmian ilościowych frakcji IIR i 1 chorego z wtórną hipo- $\gamma$ -globulinemią. Ogólna ilość białek surowicy wynosiła u niego 6,29 g%. W elektroforegramie stwierdzono wybitne obniżenie ilości  $\gamma$ -globulin, które wynosiły 7% ogólnej ilości białek. Ilość globulin uzyskanych wg metody wysalania siarcza-

nem amonu wynosiła 27% ogólnej ilości białek. Frakcja IIR była wybitnie obniżona i wynosiła 0,43 g<sup>0</sup>%, co stanowiło 6,8% ogólnej ilości białek surowicy.

#### OMÓWIENIE I WNIOSKI

Wielkość frakcji IIR ulegała zmianom w szeregu stanów chorobowych, przebiegających z dysproteinią. Kierunek tych zmian odpowiadał kierunkowi przesunięć  $\gamma$ -globulin surowicy. W wypadku wzrostu  $\gamma$ -globulin wzrastała również frakcja IIR, w wypadku obniżenia  $\gamma$ -globulin frakcja IIR malała (ryc. 1). Nie stwierdzało się podobnej zależności między ilością  $\gamma$ -globulin, uzyskanych wg metody rozdziału elektroforetycznego a frakcją globulinową, uzyskaną wg metody wysalania siarczanem amonu (ryc. 2).

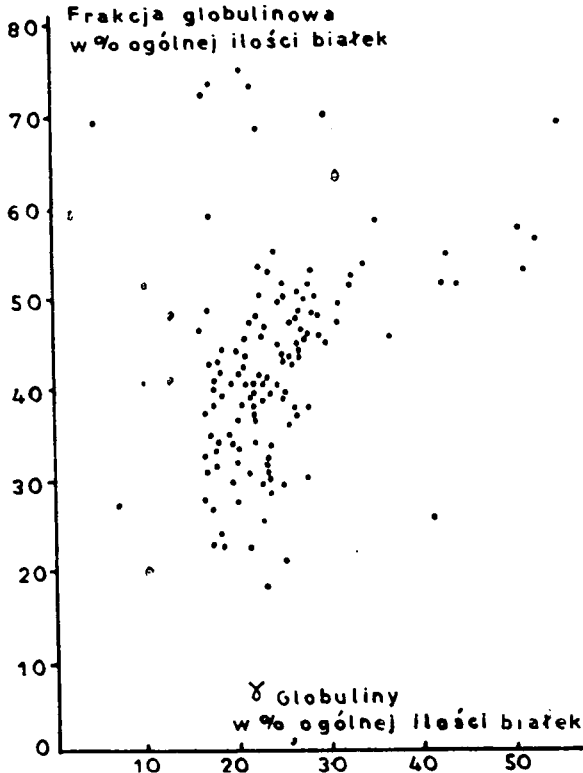


Ryc. 1. Zależność między frakcją IIR a  $\gamma$ -globulinami surowicy krwi  
Correlation between globulin fraction and  $\gamma$ -globulins of blood serum

Analiza matematyczna uzyskanych oznaczeń frakcji IIR w poszczególnych grupach chorobowych (tab. 5) pozwoliła stwierdzić, że odchy-

lenia ilościowe frakcji IIR w niektórych schorzeniach są statystycznie istotne i przedstawiają wartość diagnostyczną.

W porównaniu z rozdziałem elektroforetycznym białek surowicy ilościowe zmiany frakcji IIR ujawniały tylko część przesunięć białkowych, rejestrowanych w elektroforegramie wg metody elektroforezy bibułowej. Uzyskany bowiem tą metodą rozdział białek surowicy na 5 frakcji, daje lepszy wgląd w zmiany składu białek surowicy aniżeli rywanolowy rozdział na dwie frakcje.



Ryc. 2. Zależność między frakcją globulinową według metody wysalania siarczanem amonu a  $\gamma$ -globulinami surowicy krwi według metody elektroforetycznej  
Correlation between globulin fraction carried out by desalting with ammonium sulphate and electrophoretic  $\gamma$ -globulins of blood serum

Wydaje się, że rozdział rywanolowy białek surowicy jest dogodniejszy dla celów diagnostyki klinicznej, aniżeli stosowany jeszcze rozdział na albuminy i globuliny wg metody wysalania siarczanem amonu, gdyż frakcja IIR jest bardziej jednorodna i składa się z prawie wszystkich  $\gamma$ -globulin i małej części  $\beta$ -globulin (6). Dlatego frakcja IIR dokładnie odzwierciedla zmiany ilości  $\gamma$ -globulin.

Wg Märki i Wuhrmanna (8) istotnymi w diagnostyce dysproteinemii są zmiany ilości  $\alpha_2$  globulin i  $\gamma$ -globulin, natomiast przesunięcia pozostałych frakcji są wtórne i zwykle nie mają znaczenia rozpoznawczego. Zmiany ilości  $\alpha_2$  globulin w surowicy krwi nie powodują zmian ilości frakcji IIR. Dlatego oznaczanie frakcji IIR nie ujawnia dysproteinemii w chorobach przebiegających ze zmianami ilości  $\alpha_2$  globulin, jak np. w chorobie reumatycznej i ostrych zapaleniach. Natomiast w chorobach, przebiegających z hypo- lub hiper- $\gamma$ -globulinemią frakcja IIR ulega obniżeniu lub odpowiednio zwiększeniu. Oznaczenie jej łatwe w wykonaniu, szybkie i nie wymagające specjalnej aparatury zastępuje w tych przypadkach rozdział elektroforetyczny białek surowicy.

I tak wzrost frakcji IIR z równoczesnym obniżeniem ogólnej ilości białek surowicy krwi jest charakterystyczny dla marskości wątroby. Hipoproteinemia oraz obniżenie bezwzględnych wartości frakcji IIR

Tabela 5

Nr grupy	Nazwa choroby	Ilość przypadków	Średnia ogólna ilość białek w g %	Frakcja IIR w g %		Frakcja IIR w %	
				średnia	przedział ufności	średnia	przedział ufności
	Zdrowi	10	7,65	1,77	1,49 — 2,05	23,3	19,6 — 27,0
I	Zespół nerczycowy	6	5,25	1,14	0,91 — 1,73	21,7	17,7 — 25,6
	Odmiedniczkowe zapalenie nerek	6	7,16	2,16	1,10 — 3,22	30,2	24,4 — 35,9
	Kłębuszkowe zapalenie nerek	8	6,98	1,99	1,40 — 2,58	28,6	21,9 — 35,2
II	Marskość żółciowa wątroby	3	6,36	3,15	2,63 — 3,66	49,6	45,0 — 54,1
	Marskość zanikowa wątroby	5	6,12	1,79	1,48 — 2,07	29,6	24,4 — 35,9
	Marskość sercowa wątroby	5	6,24	2,32	2,14 — 2,49	37,2	35,1 — 39,2
	Przewł. zapal. dróg żółciowych	5	7,66	2,21	1,92 — 2,49	28,6	25,0 — 32,1
III	Szpiczak $\gamma$ -globulinowy	5	9,98	5,33	4,21 — 6,45	53,8	46,9 — 60,7
IV	Choroba reumatyczna	12	7,36	2,02	1,52 — 2,75	27,4	21,4 — 36,7
V	Przewlekła niewydolność serca	17	7,02	1,86	1,52 — 2,19	26,5	22,0 — 31,1
VI	Miażdżyca tętnic	10	7,18	1,96	1,67 — 2,24	27,4	24,6 — 30,1
VII	Ziarnica złośliwa	7	6,97	1,91	1,44 — 2,37	27,3	20,6 — 33,9
VIII	Rak różnych narządów	10	6,85	2,17	1,52 — 2,81	31,6	25,6 — 37,5
IX	Ostre zapalenie płuc	8	7,69	1,95	1,73 — 2,61	25,3	22,9 — 27,6
	Rzszczenie oskrzeli	8	7,76	2,04	1,53 — 2,33	26,3	20,0 — 28,5
X	Wrzodzące zapalenie jelita grubego	3	6,24	1,88	1,41 — 2,35	30,1	23,1 — 37,0



wyznacza typ zmian białkowych, charakterystyczny dla zespołu nerczycowego. Zwiększenie ogólnej ilości białek surowicy i wzrost frakcji IIR cechuje szpiczaka  $\gamma$ -globulinowego. Jakkolwiek badania obejmowały tylko 2 przypadki hipo- $\gamma$ -globulinemii, w świetle stwierdzonej w całym materiale zgodności przesunięć ilościowych globulin i frakcji IIR można przyjąć, że obniżenie frakcji IIR jest jednoznaczne z hipo- $\gamma$ -globulinemią.

Oznaczanie frakcji IIR może mieć również znaczenie rokownicze. Stopniowy wzrost frakcji IIR u chorych z przewlekłą niewydolnością serca może świadczyć o postępującym, prowadzącym do marskości uszkodzeniu wątroby. To samo odnosi się do chorych z przewlekłym zapaleniem dróg żółciowych — narastanie frakcji IIR wskazywać może na rozwijającą się marskość żółciową wątroby.

Uzyskane wyniki badań pozwalają na przedstawienie następujących wniosków:

1. Frakcja IIR odzwierciedla zmiany ilości  $\gamma$ -globulin w surowicy krwi. Ulega ona obniżeniu, gdy ilość  $\gamma$ -globulin w surowicy jest zmniejszona, a wzrasta w przypadkach podwyższenia ilości  $\gamma$ -globulin.

2. Jakkolwiek elektroforetyczny rozdział białek surowicy daje lepszy wgląd w zmiany składu białek, rozpoznanie niektórych dysproteinemii można oprzeć na oznaczaniu frakcji IIR i ogólnej ilości białek surowicy bez uciekania się do elektroforezy. Są to: 1) zespół nerczycowy, 2) marskość wątroby, 3) szpiczak  $\gamma$ -globulinowy i 4) hipo- $\gamma$ -globulinemia.

3. Oznaczanie frakcji IIR może mieć znaczenie rokownicze.

---

#### PIŚMIENNICTWO

1. Boettcher E. W., Kistler P., Nitschmann H.: Method of Isolating the Beta<sub>1</sub>-Metal-Combining Globulin from Human Blood Plasma. *Nature*, **181**, 490—491, 1958.
2. Cramér H.: *Mathematical Methods of Statistics*. Princeton 1946, 389.
3. Hořejší J.: O účinku rivanolu na bílkoviny krevního sera. *Čas. Lek. Čes.* **41**, 704—708, 1952.
4. Hořejší J., Smetana R.: The Isolation of Gamma Globulin from Blood Serum by Rivanol. *Acta Med. Scand.*, **155**, 65—70, 1956.
5. Kingsley G. R.: The Direct Biuret Method for the Determination of Serum Proteins as Applied to Photoelectric and Visual Colorimetry. *J. Lab. Clin. Med.*, **27**, 840—845, 1942.
6. Krawczyński J.: Wpływ kationów akrydynowych na białka surowicy i niektóre enzymy. *Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Sec. D*, **9**, 341—394, 1954.
7. Krawczyński J.: Rozdzielanie białek surowicy za pomocą rywanolu. *Pol. Tyg. Lek.*, **9**, 311—313, 1954.
8. Märki H. H., Wuhrmann F.: Abgrenzungen und Pathogenese der klinisch bedentsamen Dysproteïnämien. *Schw. Med. Wschr.*, **91**, 167—174, 1961.

9. Seifer A., Lipkin L. E.: Electrophoretic and Immunologic Studies of Rivanol-Fractionated Serum Proteins. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., **102**, 220—223, 1959.
10. Steinbuch M., Quentin M.: Preparation of Ceruloplasmin. Nature, **183**, 323, 1959.

---

### РЕЗЮМЕ

Прибавление к сыворотке крови 0,3% водного раствора риванола при соотношении 1:5 вызывает выпадение из раствора в осадок всех альбуминов  $\alpha_1$ -глобулинов и  $\alpha_2$ -глобулинов, а также части  $\beta$ -глобулинов (фракция IR). В растворе остаются  $\gamma$ -глобулины и часть  $\beta$ -глобулинов (фракция IIR).

В целях оценки применимости для клинической диагностики количественного определения фракции IIR проведено разделение белков сыворотки крови с помощью риванола у 125 больных, находящихся на излечении во II-ой клинике внутренних болезней Медицинской академии в г. Люблине. Для сравнения во всех случаях проведено разделение белков сыворотки крови по методу высаливания сульфатом аммония и бумажного электрофореза.

У здоровых людей фракция IIR составляла 1,57—2,02 г %, в среднем 1,77 г %, т.е. 21,7—26,6 % (в среднем 23,1%) от общего количества белков сыворотки. Величина фракции IIR подвергается изменениям в случае заболевания некоторыми диспротеинемиями. Направление этих изменений соответствует направлению сдвигов  $\gamma$ -глобулинов сыворотки. В случае роста содержания  $\gamma$ -глобулинов, растет также фракция IIR, в случае же уменьшения содержания  $\gamma$ -глобулинов фракция IIR падает.

Несмотря на то, что электрофоретическое разделение белков сыворотки крови, с помощью которого получается 5 фракций, дает лучшее представление об изменениях состава белков, определение фракции IIR и общего количества белков сыворотки вполне применимо для распознавания диспротеинемии в ходе таких заболеваний как цирроз печени, нефрозный синдром,  $\gamma$ -глобулиновая миелома и гипо- $\gamma$ -глобулемия. Определение фракции IIR более пригодно при распознавании этих диспротеинемий, чем разделение на альбумины и глобулины методом высаливания сульфатом аммония.

Рис. 1. Зависимость между фракцией IIR и  $\gamma$ -глобулинами сыворотки крови.

Рис. 2. Зависимость между глобулиновой фракцией и  $\gamma$ -глобулинами сыворотки крови.

---

## SUMMARY

Addition of 0.3% aqueous solution of rivanol in the ratio 1:5 to blood serum precipitates from the solution all albumins,  $\alpha_1$ -globulins and  $\alpha_2$ -globulins, and part of  $\beta$ -globulins (fraction IR).  $\gamma$ -globulins and part of  $\beta$ -globulins (fraction IIR) remain in the solution.

To assess the diagnostic value of quantitative determination of fraction IIR, partition of blood serum proteins was carried out in 125 patients hospitalized in the 2-nd Internal Clinic, Medical Academy, Lublin. In each case, control partition of serum proteins was carried out by desalting with ammonium sulphate and by electrophoresis on filter paper.

In healthy individuals, fraction IIR oscillated within the range of 1.57 and 2.02 g%, averaging 1.77 g%, which was from 21.7 to 26.6%, averaging 23.1%, of the total amount of serum proteins. The values of fraction IIR undergo changes in some dysproteinaemias. The direction of these changes is in agreement with the direction of shifts of  $\gamma$ -globulins in serum. When the amount of  $\gamma$ -globulin increases, fraction IIR increases too; in the reverse case fraction IIR is decreased.

Although the electrophoretic partition of serum proteins, by which 5 fractions are obtained, assures a better inspection into the changes of the composition of serum proteins, determination of fraction IIR and of the total amount of serum proteins is sufficient to diagnose dysproteinaemia in such diseases as cirrhosis of the liver, nephrotic syndrome,  $\gamma$ -globulin myeloma and hypo- $\gamma$ -globulinaemias. Determination of fraction IIR is more useful for diagnosing these cases of dysproteinaemia than partition of albumins and globulins by desalting with ammonium sulphate.

