

## IMPORTANȚA HAPTOGLOBINEMIEI ÎN DIAGNOSTICUL CLINIC\*

dr. V. Molnár

Haptoglobina (Hp) face parte din glicoproteidele serice (18, 10, 7), denumirea referindu-se la capacitatea sa de a lega și vehicula hemoglobina. La diferite persoane este prezentă sub o formă monomerică (greutate mol. 84500) sau dimeră (gr. mol. 178000) (9). Aceste forme sînt genetic determinate de două gene autosomale transmițindu-se în mod codominant, avînd astfel trei forme fenotipice: Hp 1—1, Hp 2—2, Hp 2—1 cu o migrare electroforetică tipică (19, 20, 22, 6, 3, 12). Se combină în mod echimolar cu hemoglobina, tipul 1—1 și 2—1 legîndu-se cu 1 mol. și tipul 2—2 cu 2 mol. (4), avînd o activitate peroxidazică foarte puternică la pH 4,2—4,4 (16). Pe această bază se pot diferenția și demonstra pe electroforetogramе, în geloză de amidon (2, 3, 6). Frecvența fenotipurilor pe baza unui eșantion de 10000 persoane examinate de noi este de: Hp 1—1 — 10,42 %; Hp 2—1 — 43,04 %; Hp 2—2 — 46,54 % (12).

---

\* Lucrarea a fost prezentată la ședința de comunicări a cercului de Medicină legală a Filialei U.S.S.M. Mureș — la data de 23 aprilie 1970

Nivelul haptoglobinei este constant: la persoane cu tipurile Hp 1—1 și 2—1 de 130 mg% și de 120 mg% la tipul 2—2, cu o ușoară tendință de creștere la persoane în vîrstă, leuaze și la femei în perioada de menstruație. La nou-născuți găsim o ahaptoglobinemie fiziologică, Hp-ul apare la vîrsta de 6 săptămîni, cantitatea devenind constantă numai după vîrsta de 10 ani (14, 15, 11).

În diferite stări patologice s-au constatat valori diferite: scăzute la toate formele de hemoliză și unele hepatopatii (14, 15, 13) și mai ridicate în toate procesele patologice care provoacă distrucții tisulare (1, 5, 8, 17). În comparație cu valorile VSH-ului, valorile Hp cresc mai repede; în perioadele de cronicizare se normalizează, urcîndu-se însă din nou o dată cu acutizarea bolii, dinamism important ce lipsește la VSH (14, 17).

#### *Material și metodă*

Dozarea haptoglobinemiei este indirectă și se bazează pe stabilirea capacității de a lega hemoglobina serului sanguin (5).

Metoda preconizată de noi este următoarea: electroforeză pe gel de amidon (12), placa avînd dimensiuni de 15×30 cm, care permite examinarea simultană a 8—10 seruri.

Soluția de hemoglobină titrată se prepară astfel: se recoltează 20 ml de sînge cu anticoagulant de la un donator sănătos; hematiile sînt spălate de 4 ori cu ser fiziologic, o dată cu sol. de NaCl 6% și din nou cu ser fiziologic; apoi hemolizat cu un volum dublu de apă distilată și toluidină, prin agitare puternică. Titrarea hemoglobinei în prezența H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> în mediu de acid acetic, după tratare cu alcool și o bază de N<sub>2</sub>, formează piridin-hemicromul ce se dozează colorimetric. Reactivi: I. Piridina 9 ml, resorcină 1 g, amidopirin 5 g, alcool etilic 96% ad. 100; II. Ac. acetic glacial 8 ml, alcool etilic ad. 100 ml; III. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sol. 0,6% (23).

La 1 ml de hemoglobină diluată la 1/1000 se adaugă 4 ml din reactivul I, 3 ml react. II. și 2 ml react. III. După o amestecare perfectă se păstrează 15 minute la temperatura camerei și se dozează cu fotometru IOR la filtrul S/53 față de apa distilată. Calculul: Hb mg% = extincția × 20. Recalculînd gradul de diluție față de hemoglobina concentrată (10000) aflăm concentrația acesteia. Pentru electroforeză preparăm diluții ce conțin concentrații de 5×50, 75, 100, 150, 200, 300, 400 mg%. Din serul de examinat (nehemolizat) luăm de 7×4 pic. și le aplicăm în godeurile unei plăci cu godeuri, adăugînd cîte o picătură din soluțiile respective de Hb. Aceste amestecuri vor fi inoculate în mod succesiv în placa de geloză și după o migrare electroforetică de 3 ore (la 200 V×2 mA/1 cm secțiune geloză), vom efectua o reacție peroxidazică (0,2 g benzidină, 5 ml alcool etilic, 5 ml ac. acetic glacial, 5 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%), acoperind placa cu o hîrtie de filtru umectată în reactiv. Peste 3 minute vom verifica unde apare excesul de hemoglobină, luînd nivelul de Hp după cantitatea de Hb legată total. Cu această tehnică am dozat haptoglobinemia la 560 de persoane bolnave sau sănătoase din cazurile ambulatorii de la Policlinica nr. I, respectiv la bolnavii internați în diferite clinici din Tîrgu Mureș. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Menționez că tabelul cuprinde grupe mai largi de bolnavi. De asemenea în cursul studiului am luat în considerare și diferitele faze ale bolilor.

#### *Rezultate și concluzii*

Analizînd valorile haptoglobinemiei la persoane cu diferite stări fiziologice sau la bolnavi, putem constata următoarele:

— metoda propusă este corespunzătoare pentru munca curentă în laboratoarele clinice, asigurînd totodată și stabilirea grupei Hp;

— nivelul fiziologic al haptoglobinemiei în valori medii este de 130 mg% cu variațiuni cuprinse între 100—200 mg%:

Tabelul nr. 1

Nivelul haptoglobinemiei în diferite stări fiziologice și patologice

Diagnosticul	Nr. caz	Nivel de haptoglobinemie								VSH				
		50	75	100	150	200	300	400	500	10	20	30	40	50
<b>Stări fiziologice:</b>														
— donatori de sânge	20	1	1	16	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
— lehuzie	10	—	—	1	1	6	2	—	—	—	—	—	—	—
— alăptare	8	—	1	3	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
<b>Hepatopatii:</b>														
— hepatită subacută	5	1	—	—	—	1	1	2	—	5	—	—	—	—
— hepatită cronică	23	2	3	3	9	3	1	4	—	18	3	1	2	1
<b>Dg. nespecificat (prima consultație):</b>														
	70	2	2	4	5	11	11	35	2	49	12	4	—	5
<b>Boli reumatice:</b>														
— R.S.B.	48	1	—	—	—	—	5	37	5	31	7	2	3	5
— P.C.E.	9	1	1	—	—	—	—	6	1	5	2	—	1	1
<b>Boli ap. digestiv:</b>														
— gastrite	12	1	—	—	—	8	—	3	—	10	1	1	—	—
— ulcer gastro-duod.	9	1	—	—	—	1	1	5	1	7	1	—	1	—
— co.ecistopatii	21	1	1	1	1	1	2	13	1	11	6	1	—	3
<b>Inflecții acute cu diferite localizări</b>														
	45	7	2	2	3	8	3	8	12	22	4	2	6	11
<b>Boli. ap. cardio-vasc.:</b>														
— arterioscleroză	16	—	1	—	—	2	3	6	4	5	2	4	2	3
— boala hipertensivă	10	—	—	—	—	2	3	4	1	6	4	—	—	—
— trombof. ebite	7	1	2	1	1	1	—	—	1	1	1	1	1	3
— infarct miocardic	2	—	—	—	—	—	—	1	1	—	2	—	—	—
<b>Boli. ap. respirator:</b>														
— faring.-laringită	14	—	—	1	2	7	3	1	—	11	1	2	—	—
— bronșită cronică	5	—	—	—	—	—	—	2	3	—	—	—	1	4
— astm. bronșic	3	—	—	—	—	—	1	2	—	2	1	—	—	—
— emfizem pulmonar	6	—	—	—	—	—	—	1	5	4	1	1	—	—
— pneumonie	11	—	—	1	—	1	—	3	6	2	2	1	4	2
— silicoză	25	1	1	—	2	5	4	12	1	4	3	7	9	3
— tbc. necavitară	32	1	1	1	3	3	3	14	4	21	7	2	1	1
— tbc. cavitară	50	—	1	—	2	2	5	27	13	19	10	6	4	11
<b>Tbc. extrapulmonară:</b>														
	8	—	—	—	1	2	1	3	1	4	1	1	—	2
<b>Procese tumorale:</b>														
— cc. urogenital	51	1	2	2	2	6	8	18	12	17	17	10	3	4
— cc. ap. digestiv	14	2	1	1	1	1	—	6	2	8	2	2	—	2
— cc. ap. respirator.	6	—	—	—	—	—	—	2	4	—	1	1	—	4
— cc. mamă	17	1	1	1	—	6	1	5	2	7	5	2	1	2

— în hepatopatii media este de 200 mg%, valori subnormale găsindu-se numai în cazuri rare și mai frecvent în formele cronice;

— la bolnavii suferinzi de diferite stări nespecificate, fiind la prima consultație găsim un nivel ridicat (300 mg%) și merită atenție faptul că acest nivel ridicat este prezent la valori mici de VSH;

— în boli reumatice găsim valori foarte ridicate, în mod evident disproporționate față de VSH;

— în diferite procese patologice ale aparatului digestiv, VSH rămâne normal, iar valorile de Hp sînt caracteristic patologice (300 mg%);

— în procese inflamatorii (în majoritatea lor cazuri de mică chirurgie) nivelul este de 300 mg% și găsim un paralelism cu valorile VSH-ului;

— în bolile aparatului cardio-vascular valorile Hp sînt foarte ridicate față de VSH. Rezultatele în boala hipertensivă, pot ajunge chiar la valori de 500 mg%. În tromboflebită, în schimb, găsim adesea valori subnormale datorită fenomenelor hemolitice;

— nivelul foarte ridicat în bolile aparatului respirator a fost semnalat de mai mulți autori, ceea ce demonstrează și materialul nostru (valorile fiind de peste 300), mai ales în bronșita cronică, astm și emfizem. În pneumonie este un decalaj evident față de valorile mici ale VSH-ului în faza inițială a bolii;

— în procesele tumorale găsim valori de 400 mg%. Această valoare ridicată prezentă în fazele inițiale, este mai alarmantă decît valorile VSH, în special în procesele tumorale ale aparatului urogenital și digestiv;

— în tbc. pulmonar la o ușoară ridicare a VSH-ului majoritatea cazurilor prezintă un nivel foarte ridicat. În forme incipiente, infiltrații primare sau la începutul procesului cavităar, cînd în marea majoritate a cazurilor găsim numai o ușoară ridicare a VSH-ului, Hp-ul indică deja în mod foarte evident distrucția tisulară. În formele mai grave atît VSH-ul cît și Hp prezintă valori ridicate.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1970.

#### Bibliografie

1. ALLISON A. C., REES W.: Brit. med Journ. (1957), 32, 1137; 2. ALLISON A. C., BLUMBERG B. S.: The Lancet (1961), I, 634; 3. BUDVÁRI R.: Orv. Hetil. (1962), 103, 1112; 4. CONNELL G. E., SMITHIES O.: Biochem. J. (1959), 72, 115; 5. CROSBY W. H., FURTHE F. W.: Blut (1956), 11, 380; 6. GALATIUS-JENSEN F.: Acta Genetica (1958), 8, 232; 7. HERMAN E. C.: J. Lab. clin. Med. (1961), 57, 825; 8. HEVER O.: Orv. Hetil. (1962), 103, 1117; 9. HIRSCHFELD J.: Acta Pat. Microbiol. Scand. (1960), 49, 255; 10. JAYLE M. F., BOUSSIER G.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1954), 36, 959; 11. LAURELL C. B., NYMAN M.: Blood (1957), 12, 493; 12. MOLNÁR V.: Bul. doc. med. jud. și crim. (1962), 2, 88; 13. NYMAN M.: Clin. chim. Acta (1958), 3, 111; 14. NYMAN M.: Sc. J. Cl. Invest. (1959), 11, suppl. 39; 15. NYMAN M., GYDELL K., NOSSLIN B.: Clin. chim. Acta (1959), 4, 82; 16. OWEN J. A., SILBERMAN H. J.: Nature (1958), 182, 1373; 17. POLONOVSKI M.: L'haptoglobine et sa signification clinique Ed. Masson, Paris, 1945; 18. POLONOVSKI M., JAYLE J.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1938), 20, 978 și (1939), 21, 66; 19. SMITHIES O.: Biochem. Journal (1955), 61, 629; 20. SMITHIES O.: Nature (1955), 175, 307; 21. SMITHIES O., WALKER N. F.: Nature (1955), 176, 1265; 22. SMITHIES O., WALKER N. F.: Nature (1956), 178, 694; 23. DEMETER S., LUDANYI L.: „Dozarea hemoglobinei din plazma sânguină” — Inovații Sanitare 1964, 27.