

Disciplina de igienă (cond.: conf. dr. I. Steinmetz, doctor în medicină)
a I.M.F. Tîrgu Mureş

METHEMOGLOBINEMIA ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALA CU OXIZI DE AZOT *

dr. Ramona Pântea, Ana Iazigian, dr. L. Merlescu, I. Kosztán

Methemoglobina ($\text{HbFe}^{+++}\text{OH}$) este un complex al fierului cu hemoglobina în care fierul apare în formă ferică, deci o ferihemoglobină sau hemo-globină, care nu se combină cu oxigenul și deci nu are valoare în respirație.

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Mureş, la 30 noiembrie 1970.

E un pigment brun în mediu acid și roșu în mediu alcalin. Are un spectru de absorbție caracteristic și diferit de al hemoglobinei, având în plus bandă de absorbție în roșu. Methemoglobina (metHb) poate fi redusă la hemoglobină (Hb) prin acțiunea agenților reductori din organism, ca acidul ascorbic și glutationalul sau prin administrare de albastru de metilen (6, 8).

În singele normal nu există decât cantități minime de metHb 0,7—1,0 %, 2,0—4,0 % sau chiar pînă la 14 % după alți autori.

Există cazuri patologice cînd această valoare e crescută. Transformarea Hb în metHb, sustrage Hb de la funcția sa indispensabilă de rezervor și transportor de oxigen ($\text{Hb} \cdot \text{Fe}^{2+} \rightleftharpoons \text{metHb} \cdot \text{Fe}^{3+} + e^-$).

În condiții normale pe măsura formării metHb, datorită unui sistem enzimatic eficace (hemiglobin reductaza), metHb este redusă la Hb, astfel că echilibrul Hb-metHb este dirijat în sensul formării Hb. Cînd sistemele enzimatice nu funcționează eficace, echilibrul este deplasat în direcția menținerii unei proporții de metHb care depășește valorile normale (trecînd de 50 %). Această situație apare în methemoglobinemia idiopatică sau congenitală, precum și în anumite stări de intoxicație în methemoglobinemia toxică.

Methemoglobinemia congenitală e produsă fie de un defect enzimatic, fie de o anomalie structurală a globulei, care împiedică sistemul enzimatic reductor să acționeze eficace. Ambele condiții favorizează persistența Fe, din complexul cu Hb sub forma feri (Fe^{3+}), biologic inactiv.

Cantități crescute de metHb în sînge se întîlnesc și la cei care vin în contact cu substanțe chimice care transformă Hb în metHb, într-un ritm mai rapid decît sînt capabile sistemele enzimatice-reductoare (diaforaza) din eritrocite să reducă Fe^{3+} la Fe^{2+} (3, 4, 5). Apare methemoglobinemia toxică (8, 12).

În acest fel acționează nitrații din alimente sau apa de fîntînă cu concentrație mare de nitrați, care transformați de flora intestinală în nitriți, pot să provoace methemoglobinemia (7, 9, 11).

Material și metodă

În cercetările noastre am urmărit nivelul metHb la cobaii supuși experimental intoxicației cu oxizi de azot.

La un lot de 20 de cobai s-a determinat concentrația de referință a metHb în sînge pe care am găsit-o avînd o valoare de $0,75 \pm 0,17$ g%.

Un alt lot de 20 de cobai a fost supus intoxicației experimentale cu oxizi de azot.

Intoxicația s-a realizat prin expunerea animalelor într-o cameră Pravdin, timp de 4 ore pe zi, 30 de zile, la o concentrație de 20 mg/m³ oxizi de azot obținuți în urma adăugării acidului clorhidric la azotat de sodiu. S-a recoltat sînge prin puncție cardiacă la jumătatea intervalului (I. det.) (a 15-a zi) și la sfîrșitul intervalului (II. det.) (a 30-a zi) și s-a determinat concentrația Hb și metHb. Aceleași determinări s-au efectuat în paralel și la animalele martor. Determinarea Hb și metHb s-a efectuat fotometric cu ajutorul metodei Evelyn Malloy, modificată de Kiese și Magos (1, 2).

Rezultate și discuții

Rezultatele determinărilor se prezintă astfel:

Tabelul nr. 1

	Hb g% ES	metHb g% ES	metHb % din Hb
martor	11,66±0,42	0,75±0,17	6,4
I det.	16,60±0,31	1,38±0,19	8,8
II det.	14,78±0,25	2,94±0,29	19,8

Din aceste date reiese că, cu toate că metHb în g% prezintă după 2 săptămîni de intoxicare o creștere de la concentrația de referință de 0,75 %, la valori aproape duble (1,38 %) valoarea metHb raportată la Hb totală indică numai o creștere ușoară (de la 6,4 la 8,8 %). Acest lucru se datorește creșterii marcate a nivelului Hb totale exprimată în g%, paralel cu metHb, care în cele două săptămîni de intoxicare crește de la 11,66 % la 16,6 %, probabil ca o reacție de compensare a organismului la alterarea parțială a funcției respiratorii a Hb prin transformarea ei în metHb.

După patru săptămîni de intoxicare nivelul metHb e aproape de 4 ori mai mare ca la martori, fenomen care se oglindește pregnant și în proporția metHb față de Hb totală (19,8 %), datorită unei tendințe la scădere a Hb la animalele intoxicate.

Dispersia relativ largă a concentrației determinate pentru metHb atît la lotul martor, cît și la animalele intoxicate în condiții identice de viață, ne face să presupunem că reacția față de agentul metHb formator este determinată de sensibilitatea individuală a animalelor. Rolul acestei particularități de reacție intenționăm să-l studiem în viitor cu o metodă adecvată.

Concluzii

Din faptele descrise se desprind următoarele concluzii:

1. metHb din sîngele animalelor de experiență intoxicate cu oxizi de azot crește proporțional cu durata intoxicației, deci cu cantitatea toxicului inhalat.
2. Cantitatea de Hb la animalele intoxicate în prima fază a intoxicației prezintă o tendință la creștere, probabil ca o reacție de răspuns a organismului la acțiunea toxicului, urmată apoi de scăderea lentă a valorilor sale.
3. Proporția metHb față de Hb totală a animalelor intoxicate crește o dată cu creșterea numărului zilelor de expunere la toxic, fiind accentuată în a doua parte a intervalului.
4. Dispersia relativ largă a concentrației metHb atît la lotul martor, cît și la animalele intoxicate, ridică problema sensibilității individuale diferite a animalelor la metHb formatori.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1970.

Bibliografie

1. BALINT P. Laboratorîumi diagnosztika. Ed. Medicina, Budapest, 1962, 166;
2. *** Instrucțiuni metodologice în igiena comunală, Ed. M.S.P.S. și Inspectoratul Sanitar de Stat Central, 1967, 75; 3. MUHA V.: Gig. i Sanit. (1965), 8, 16; 4. OKOLOV F., PECENKINA S.: Voprosi Pitania (1968), 3, 41; 5. PECENKINA S., OKOLOV T. S.: Gig. truda (1969), 2, 48; 6. POPESCU E.: Hematologia clinică, Ed. Med. București, 1966, 137; 7. RUSESCU A.: Pediatria (1956), 3, 233; 8. SORU E.: Biochimie Medicală, Ed. Med. București 1959, 1, 33; 9. STEINMETZ I., PAPP Z.: Metho-globinemia sugarilor — problemă de igienă rurală. Conf. Probleme medico-sanitare ale sistematizării localit. urbane și rurale, București, 2 iulie 1970; 10. STEFANKOVITS ZITA: Azotații în apa potabilă și acțiunilor lor nocive. Lucrare de diplomă I.M.F. Tirgu Mureș, 1968; 11. ZAMFIR GH.: Igiena (1970), 10, 55; 12. ZAMFIR GH., RĂILEANU L.: Cercetări preliminare privind impurificarea cu NO₂ a unui bazin aerian și influența acestuia asupra stării de sănătate a populației. Comunicare la Șed. Filialei Acad. Iași, 17 sept. 1970.