

## CERCETĂRI CARIOLOGICE ÎN HEPATITA VIRALĂ

dr. Gh. Roșca, dr. T. Negomireanu, dr. Stela Roșca

Observațiile clinice și experimentale din ultimele decenii, au demonstrat rolul mutagen al virusurilor, capabili să producă „in vivo” și/sau „in vitro” diferite forme de leziuni cromozomiale, cu variate consecințe asupra purtătorilor (malformații congenitale) (11, 18, 19, 27—31, 34).

Numeroasele cercetări cariologice efectuate în: rujeolă, rubeolă, varicelă, varicelă, vaccină, parotidită epidemică, herpes, zona zoster, mononucleoza infecțioasă, gripă etc. au evidențiat leziuni cromozomiale de tipul rupturilor cromatidice (3—7, 9, 20, 35), delețiilor (29, 33), leziunilor acromatice (25, 29), pulverizărilor cromozomiale (8, 9) și sau forme diferite de aneuploidii (27, 28). Sînt însă și lucrări ale căror rezultate nu arată existența anomaliilor cromozomiale post virale (13, 32, 33).

În hepatita epidemică s-au descris în celulele măduvei roșii hematogene și/sau în limfocitele singelui periferic, aberațiuni cromozomiale considerate ca un rezultat al efectului citotoxic direct al virusului. Astfel, *Albahary* și colab. (1971) găsesc un cromozom supranumerar în grupa C III (47 XY C+), iar *Wormittag* și colab. (1972) găsesc hipoploidii și leziuni acromatice (1, 29). În unele faze ale bolii cercetătorii găsesc în plăcile metafazice mai ales rupturi cromozomiale (2—5, 14, 15, 28, 29, 35). *Klinge* (1969), *Altmann* (1971), *Malacarne* și colab. (1971) evidențiază capacitatea virusului hepatitic de a influența mitozele celulare (durată, rată, număr) (10, 12, 23, 24, 33).

Pornind de la datele din literatura de specialitate conspectată, uneori cu rezultate contradictorii și controversate, ne-am propus să efectuăm și noi examinări cariologice la bolnavi cu hepatită virală și să urmărim depistarea eventualelor modificări cromozomiale de număr sau de structură.

### Material și metodă

Examenul cariologic l-am efectuat la 3 paciente, între 16—27 de ani, internate la clinica de boli contagioase din Tirgu-Mureș, cu diagnosticul de hepatită virotică. Singele l-am recoltat, în ziua a 18—21-a de boală, prin puncție venoasă. Culturile de limfocite din singele periferic, le-am adăugat PHA și colchicină, iar metafazele obținute au fost examinate și fotografiate la microscopul cu imersie.

Datorită numărului extrem de redus de mitoze obținute, la fiecare caz în parte, am reușit să examinăm numai 12—17 metafaze satisfăcătoare.

### Rezultate și discuții

Datele statistice, numerice și procentuale, cuprinzînd numărul de metafaze citite și numărul de cromozomi găsiți într-o celulă, le redăm în tabelul nr. 1.

Tabelul nr 1

Nr.	N. P.	Nr. cromozomal	44	45	46	47	48	total
1.	I. N. A.	nr. celule exam. procentaj	—	2 11,7%	14 82,3%	—	1 6%	17 100%
2.	M. E.	nr. celule exam. procentaj	—	1 6,6%	13 86,8%	1 6,6%	—	15 100%
3.	P. M.	nr. celule exam. procentaj	—	1 8,3%	10 83,4%	1 8,3%	—	12 100%

Din tabel rezultă că, toate cele 3 paciente au avut un cariotip normal numeric „46 XX“. Examinarea atentă însă a plăcilor metafazice a scos în evidență, pe lângă unele aglutinări cromozomiale și cromozomi cu anomalii structurale de tipul „leziunilor acromatice“. În cazul I. N. A., leziunea cointeressa cromozomi din grupa C III, în cazul M. E., a cromozomilor din grupa A I, și C III, iar în cazul P. M., tot cromozomi din grupa C III (fig. nr. 1).

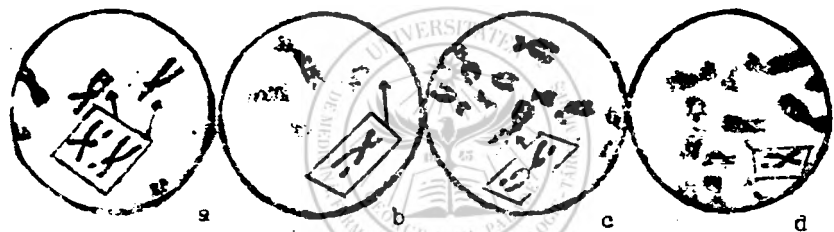


Fig. nr. 1: Patru fragmente de plăci metafazice cu leziuni acromatice a—b = în grupa C. c = în grupa A și d = grupa C. (Pentru ușurarea observației se redă și schema leziunii.)

Prin rezultatele noastre confirmăm existența unor aberațiuni cromozomiale de structură, de tipul — leziunilor acromatice — descrise și de *Wormittag* și colab., (1972). Leziunea atinge un procentaj între 20—33 % din metafazele examinate și între 0,4—0,7 % din totalul cromozomilor analizați. Lipsa aberațiunilor cromozomiale de tipul rupturilor cromatidice sau delețiilor, observate de unii cercetători (*Aya* și colab., *El-Alfi* și colab., *Matsaniotis* și colab.), confirmă supoziția lui *Tanzer* și colab., *Harden* și colab., *Albahary* și colab. și anume că, după tratarea culturilor celulare cu diferite virusuri, în prima fază se constituie — leziunea acromatică — și apoi secundar numai rupturile cromozomiale (1, 28).

Observațiile noastre evidențiază și o inhibiție a acțiunii mitogene a PHA, subliniind astfel concluziile detaliate ale altor cercetători: *Olson* și colab., *Montgomery* și colab., *Mella* și *Lang*, *Villma* și colab., *Rosslar* și colab. (16, 17, 21, 22, 26, 36). Faptul că alți cercetători constată capacitatea virusului hepatitic de a stimula mitozele (*Malacarne* și colab.) dovedesc acțiunea diferențiată probabil, a virusului, în raport cu stadiul evolutiv al hepatitei virale (1. 33, 37).

## Concluzii

Examenul cariologic efectuat la bolnavele cu hepatită virală evidențiază în ziua a 18—21-a de boală, prezența unor anomalii cromozomiale structurale de tipul „leziunilor acromatice“ și o inhibiție a acțiunii mitogene a PHA.

Observațiile noastre au un caracter preliminar, necesar de a fi continuate și urmărite în viitor pe un număr mai mare de cazuri și în diferite faze ale bolii.

## Bibliografie

1. Albahary C., Grouchy J., Turleau C., Auffret M., Martin S., Léger B.: Presse Med. (1971), 79, 23, 1055; 2. El-Alfi O. S., Smith P. M., Biesle I. I.: Hereditas (Lund), (1964), 52, 285; 3. Aula R., Nichols W. W., Levan A.: Abstract N. Y. Acad. Sci. Conf. on Leucocyte Chemistry and Morphol. Sess. 2 paper 1; 4. Aya T., Makino S., Yamada M.: Proc. Japan Acad. Med. (1967), 43, 239; 5. Aya T., Makino S., Hirayama A.: Proc. Japan Acad. Med. (1966), 42, 1088; 6. Boué A., Boué J. G.: Path. Biol. (1968), 16, 677; 7. Frasser G. R.: Brit. Med. J. (1966), 13, 345; 8. Gripenberg U.: Hereditas (Lund), (1965), 54, 1; 9. de Grouchy J., Tudela V., Feingold J.: Path. Biol. (1967), 15, 879; 10. Klinge O.: Chronische Hepatitis-Zirrhosen. Siebte Lebertagung der Sozialmediziner. Bad Mergentheim, 15—17 oct. 1971; 11. Kuorky Y., Makino S., Aya T., Nagayama T.: Japanese J. of Human Genetics vol. II, (1966), 1, 17; 12. Malacarne P., Dallapiccola B.: J. Infect. Diss. (1971), 123, 2, 2/3, 213; 13. Makino S., Aya T., Ikeucki T., Kasahara S.: Proc. Japan Acad. Med. (1966), 42, 270; 14. Matsaniotis N., Maounis F., Kissoglu K. A., Anagnostakis D. E.: Lancet (1968), I, 978; 15. Matsaniotis N., Kissoglou K. A., Maounis F., Anagnostakis D. E.: Lancet (1966), II, 1421; 16. Mella B., Lang D. J.: Science (1967), 155, 80; 17. Montgomery I. R., South M. A., Rawls W. R., Melnick I. L., Olson G. B.: Science (1967), 157, 1068; 18. Nichols W. W., Levan A., Aula P., Norby E.: Hereditas (Lund), (1965), 54, 101; 19. Nichols W. W.: Amer. J. of Human Genet. (1966), 18, 81; 20. Nusbacher J., Hirschorn K., Cooper L. R.: New. Engl. J. Med. (1967), 276, 1409; 21. Olson G. B., Dent B.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1969), 130, 562; 22. Olson G., South M. A., Good R. A.: Nature (1967), 214, 695; 23. Pfeifer U., Klinge O.: Virchows Arch. B. Cell. Path. (1974), 16; 24. Radsel-Medvescek A., Blatnik D.: Exc. Med. Sect. XXII (1968), 6 Abstr. 2; 25. Roget J., Jobert J.: J. de Med. Bordeaux S—O. (1967), 1, 1; 26. Rössler R., Havemann K., Dölle W.: Klin. Wschr. (1969), 47, 803; 27. Rey Kato: Hereditas (1968), 59, 1, 63; 28. Roșca Gh.: Cercetări asupra modificărilor complexului cariotip și cromatina sexuală în anumite boli ereditare și în experiment. Teză doctorat, I.M.F. Cluj, 1970; 29. Roșca Gh., Andreicuț Silvia, Roșca Stela: Modificări cromozomiale la șobolanii intoxicați acut cu D. Galactozamină. Lucrare comunicată U.S.S.M. Secț. morfopatologie, ian. 1976; 30. Simons M., Fitzgerald M. G.: Lancet (1968), II, 937; 31. Simons M., Jack J.: Lancet (1968), II, 953; 32. Schuler D., Hervei S., Gács G., Kirschner M., Szatmáry J.: Kisérl. Orvostudomány (1968), 20, 411; 33. Tihanyi Éva Sára: Cercetarea stimulabilității limfocitelor cultivate in vitro. în hepatita virală. Lucrare de diplomă. I.M.F. Tirgu-Mureș, 1970; 34. Tuchmann-Duplessis H.: Stud. cercet. Embriol. Citol. Seria Embriologie (1964), 1.