

Disciplina de biochimie (cond.: prof. dr. A. Kovács, doctor în chimie),
Clinica medicală II (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor docent),
Clinica medicală I (cond.: prof. dr. C. Ducea, doctor în medicină),
Laboratorul de biochimie (cond.: conf. dr. E. Módy, doctor în medicină)
ale I.M.F. din Tîrgu Mureş

**POSSIBILITĂȚI DE APLICARE
A DETERMINĂRII CAPACITĂȚII ANTITRIPSINICE SERICE
ÎN LABORATORUL CLINIC**

(Nota II)

L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana Nagy, Ana Erdélyi, Cs. Hadnagy,
E. Módy, A. Kovács

Alfa₁-antitripsina (α_1 -AT), glicoproteină cu greutate moleculară relativ redusă (54 000 daltoni), componentă a fracțiunii de seromuroid este factorul preponderent de care depinde capacitatea antitripsinică a serului (CAT) în condițiile folosite în prezenta lucrare. Ea a fost mult studiată în

ultimul deceniu, datorită în primul rând legăturii între deficitul condiționat genetic al acestei antienzime și bronhopneumopatiile cronice obstructive, respectiv ciroza la copii (1, 3, 11, 12, 14, 18, 20). Prin urmare în majoritatea lucrărilor referitoare la valoarea clinică a determinării α_1 -AT din ser se studiază consecințele unui deficit congenital.

S-au efectuat mai puține lucrări privind deficitul sau surplusul de α_1 -AT cîștigat în cursul, respectiv în urma unei îmbolnăviri. Cît privește deficitul cîștigat este adevărat că și numărul bolilor este redus în care concentrația α_1 -AT ar fi scăzută. Pînă acum practic s-au obținut valori scăzute numai în nefroză (prin filtrare renală) și în unele hepatopatii (18). Rezultatele obținute în hepatopatii sînt însă contradictorii. Concentrația α_1 -AT a fost găsită de obicei crescută (15, 17, 21) și mai rar scăzută (19). Totodată deficitul congenital de α_1 -AT s-a dovedit a fi un factor de predispoziție pentru afecțiuni hepatice (3, 11, 18, 20). Într-o lucrare anterioară noi am constatat scăderea CAT în leziunea hepatică experimentală (4).

În procesele cu caracter inflamator sau de proliferare malignă concentrația serică a α_1 -AT — ca și cea a seromucoidului (5) — este screscută (2, 4, 10, 17).

În continuarea unei lucrări precedente (7), în scopul de a obține date orientative privind modificarea temporară într-o direcție sau alta a concentrației α_1 -AT ne-am propus determinarea CAT în diferite boli aparținătoare patologiei interne.

Folosind ca substrat N-benzoil-arginin-p-nitranilidă (BAPNA), CAT depinde în 90—95% de activitatea α_1 -AT (15) și astfel metoda folosită furnizează date evaluabile privind modificările de concentrație ale antienzimei din ser.

Material și metodă

Determinările au fost efectuate la 160 bolnavi suferind de variate boli interne și la 50 sănătoși. Grupul bolnavii noștri după capitolele patologiei interne, materialul se prezintă astfel:

Boli ale aparatului cardiovascular	53
Boli ale aparatului respirator	17
Boli ale aparatului digestiv	32
Boli renale	25
Afecțiuni hematologice	8
Afecțiuni endocrine	9
Boli ale aparatului locomotor	9
Intoxicații de natură diferită	7

160 de bolnavi

CAT s-a determinat după metoda descrisă de *Fritz* și colab. (tampon de trietilamină, substrat : BAPNA, rezultatul exprimat în miliunități inhibitor, ml) (13).

Concomitent s-au urmărit și modificările concentrației glicoproteinelor totale acidosolubile (seromucoid) estimate pe baza polarogramei filtratului obținut după tratarea serului cu acid percloric: 0,5 ml ser + 2 ml HClO₄ 0,75 M; după 10 minute filtrare și 0,35 ml filtrat se adaugă la 5 ml soluție de bază: Co(NH₃)₆Cl₃ 0,001 M, NH₄Cl 0,1 M, NH₃ 1 M; înregistrare grafică automată, timpul de formare a picăturii de mercur 3,33 s la 1,4 V.

Rezultate și discuții

Sintem conștienți de faptul că numărul bolnavilor din diferite grupe este redus pentru a trage concluzii definitive, dar lucrarea a avut numai un caracter orientativ și încercăm să analizăm rezultatele din acest punct de vedere.

Tabelul nr. 1

Denumirea bolii	Nr. cazuri	C A T		Polarograma	
		(m UI/ml)		(mm)	
		Valori extreme	Media	Valori extreme	Media
1. Boli ale aparatului cardiovascular					
Cardiopatie ischemică	13	411—1235	831	20—71	32,8
Sindrom de ischemie periferică	3	712—851	793	20—40	29,7
Infarct miocardic	6	516—1437	952	27—72	37,2
Miocardită	3	509—948	699	20—34	26
Endocardită lentă	1	1263	1263	33	33
Boală mitrală	6	682—1367	1014	20—38	28,5
Ateroscleroză	3	783—914	827	30—52	39,7
Tromboflebită	10	238—1233	637	21—58	33,9
Boală hipertonică	8	438—1060	718	25—52	35
	53		800		32,6
2. Boli ale aparatului respirator					
Bronhopneumonie	7	277—1373	800	19—98	39,7
Bronhopneumopatii cronice obstructive	7 ⁹	265—1059	710	26—65	43,7
Pleurezie	2	1265—1401	1333	21—22	21,5
Infarct pulmonar	1	1610	1610	80	80
	17		873		41,6
3. Boli ale aparatului digestiv					
Boală ulceroasă	3	846—1051	919	26—42	33,3
Colecistită, colică biliară	7	514—1200	798	20—65	36,8
Pancreatită	2	1084—1333	1208	22—44	33
Colită	2	989—1505	1247	19—19	19
Hepatită cronică	7	410—1196	783	22—60	32,9
Ciroză hepatică	11	471—1530	1068	21—98	45,6
	32		953		37,3
4. Boli renale					
Pielonefrită	11	708—1293	972	22—85	43,7
Nefrită cronică	11	166—1283	873	14—100	47,4
Sindrom nefrotic	3	503—986	802	17—35	26
	25		908		43,2
5. Afecțiuni hematologice					
Leucemie	2	510—712	611	25—40	32,5
Diateză hemoragică	2	914—1516	1215	31—50	40,5
Anemie	4	376—1158	793	17—24	21
	8		853		28,7
6. Afecțiuni endocrine					
Hipertireoidism	2	411—848	629	22—22	22
Diabet zaharat	7	634—1022	870	31—73	52,6
	9		817		45,8

Denumirea bolii	Nr. cazuri	C A T		Pclarograma	
		(m UI/ml)		(mm)	
		Valori extreme	Media	Valori extreme	Media
7. Boli ale aparatului locomotor					
Poliartrită	7	720—1373	1019	30—98	59,4
Poliartroză	2	575—905	740	30—36	33
	9		957		53,6
8. Intoxicații	7	271—1160	812	12—53	28,6
	160				
SĂNĂTOȘI	50	600—1100	820	20—40	30

Trecînd în revistă datele cuprinse în tabelul nr. 1 reiese că media CAT constatată în diferitele grupe de boli ori se situează în jurul mediei valorilor normale (boli ale aparatului cardiovascular, ale aparatului respirator, afecțiuni hematologice, afecțiuni endocrine și diferite intoxicații) ori ea este ridicată (boli ale aparatului digestiv, boli renale și boli ale aparatului locomotor).

Se dovedește și în această lucrare că o tendință accentuată de creștere a CAT, cu medii peste limita valorilor normale se poate constata în primul rînd în afecțiunile cu caracter inflamator sau degenerativ.

Cît privește frecvența valorilor scăzute, între bolile studiate nu s-a găsit nici una în care CAT ar fi fost în mod consecvent sub limite inferioare ale valorilor normale și astfel în nici una dintre aceste boli nu am obținut o medie sub această limită (600 m UI/ml.) Menționăm totuși faptul că sporadic am obținut valori scăzute în variate afecțiuni în total de 29 ori, adică în 18,1% a cazurilor. (Valori crescute am obținut de 38 de ori, adică în 23,7% a cazurilor). Am obținut valori scăzute cu o frecvență relativ mai mare în tromboflebită (5 din 10), în hepatită cronică (3 din 7), bronhopneumopatii cronice obstructive (2 din 7), boală hipertonică (3 din 8) și nefrită cronică (3 din 11). Este de remarcă că în cazul mai multor boli (și îndeosebi în cardiopatie ischemică, intoxicații, infarct miocardic, tromboflebită, bronhopneumopatii acute și cronice, hepatopatii cronice, nefrită cronică) CAT s-a situat între limite foarte largi, de la valorile net subnormale pînă la cele mult crescute (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Diferența între limita inferioară și limita superioară a valorilor CAT

— Cardiopatie ischemică	824
— Intoxicații	889
— Infarct miocardic	921
— Tromboflebită	995
— Bronhopneumopatii acute și cronice	1108
— Hepatopatii cronice	1120
— Nefrită cronică	1117
— Alte afecțiuni (în medie)	435
— Sănătoși	500

Această oscilație mare a CAT în anumite boli s-ar putea să reflecte schimbări în activitatea procesului patologic respectiv.

Pe de altă parte luind în considerare rolul biologic al antiproteazelor descreșterea sau creșterea concentrației lor în cursul unei boli ar putea să reprezinte un semn de prognoză. După unele date de exemplu, o valoare scăzută în cursul unui icter hepatocelular acut poate prevesti o evoluție a bolii spre atrofia hepatică flava (9). Acceptînd părerea multora (15), după care sursa majoră a α_1 -AT este ficatul, fenomenul este ușor de explicat. Totodată se cunosc date conform cărora SRH contribuie la biosinteza antienzimei (6, 8, 16). Prin urmare modificările în concentrația α_1 -AT ar servi eventual ca indicator al modificărilor în activitatea SRH.

Polarograma s-a comportat, în general, ca și în cercetările noastre anterioare (5), cu excepția rezultatelor relativ ridicate ale cazurilor de hepatopatii cronice, ceea ce se explică în primul rînd prin faptul că la majoritatea bolnavilor maladia era în fază stabilizată.

Comparînd valorile CAT cu cele ale polarogramei (dependentă de concentrația seromuroidului) se constată lipsa unui paralelism strict.

Aceasta se explică prin faptul că α_1 -AT este numai un component (și din punct de vedere cantitativ nu cel mai important) al fracțiunii eterogene de seromuroid. Totuși poate tocmai lipsa acestui paralelism strict între modificările CAT și ale polarogramei ar putea caracteriza anumite stări morbide.

Toate aceste presupuneri ridică unele posibilități de aplicare a determinării CAT în laboratorul clinic și ne indică direcțiile în care trebuie să continuăm cercetările.

Bibliografie

1. Anastasatu C., Păunescu E., Morgenstern H., Burnea D., Mușăteanu R.: *Medicina internă* (1977), 29, 129; 2. Barbu Z., Szabó S., Barbu E., Szabó A., Lakatos L.: *Respiration* (Basel) (1980), 39, 121; 3. Brunt P. W.: *Gut* (1974), 15, 573; 4. Bukaresti L., Făgărășan M., Sikó G., Nagy I., Roșca S., Szövérfy A., Kovács A.: *Revista medicală* (1980), 26, 21; 5. Bukaresti L., Kasza L., Hadnagy Cs., Csiki N. I., Hantz A.: *Medicina internă* (1961), 13, 1027; 6. Bukaresti L., Sikó G., Făgărășan M., Nagy I., Roșca S., Szövérfy A., Kovács A.: Sesiunea științifică de valorificare a cercetării medicale. Centrul de cercetări medicale, Tîrgu Mureș (1979), 5, 79; 7. Bukaresti L., Sikó G., Nagy I., Erdélyi A., Hadnagy Cs., Kovács A.: *Ibidem*; 8. Bukaresti L., Sikó G., Nagy I., Făgărășan M., Roșca S., Szövérfy A., Kovács A.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale. Centrul de cercetări medicale, Tîrgu Mureș (1980), 6, 164; 9. Campra J., Aschavai M., Peters R., Redeker A.: cit. 15; 10. Child J. A., Roberts B. E., Illingworth S., Cooper E. H.: *Biomed. Express* (1977), 27, 188; 11. Endre L.: *Orvosképzés* (1975), 50, 307; 12. Eriksson S.: *Acta Med. Scand.* (1964), 175, 197; 13. Fritz H., Trautschold J., Werle E.: *Methoden der enzymatischen Analyse*. Vol. II. sub red. Bergmeyer H. U., Acad. Verlag, Berlin, 1970,

1021; 14. Karitzky D., Lasch R., Goedde H. W., Witt I., Boehm N., Beckmenn R., Jobke A., Künzer W.: Dtsch. Med. Wschr. (1978), 103, 161; 15. Laurell C. B., Jeppson J. O.: The plasma proteins. Vol. I. sub red. Putman F. W., Acad. Press, N. Y., 1975, 229; 16. Mehta N. G.: Medical Hypothesis (1977), 3, 63; 17. Miesch F., Bieth J., Metais P.: Clin. Chim. Acta (1971), 31, 231; 18. Șerban M., Vlădescu C.: Medicina internă (1976), 28, 11; 19. Störiko K.: Blut (1968), 16, 200; 20. Streulli R., Grob P. J.: Dtsch. Med. Wschr. (1977), 102, 398; 21. Szczeklik A., Stachura J., Szczudrava J., Sowa J., Wozny E., Bogdal J., Pietun R.: Pol. tyg. Lek. (1977), 32, 1033.

Sosit la redacție: 27 februarie 1981

L. Bukaresti, Gabriela Sikó, Ileana Nagy, Ana Erdélyi, Cs. Hadnagy,
E. Módy, A. Kovács

POSSIBILITIES OF APPLYING THE DETERMINATION OF THE ANTITRYPSIN CAPACITY OF SERUM IN THE CLINICAL LABORATORY (Note II)

In a study of orientation the authors have determined the antitrypsin capacity of the serum (CAT), using a substratum of N-benzoyl-arginine-p-nitranilide, in 160 patients suffering from various internal diseases and in 50 healthy persons.

A marked tendency of CAT increase has been observed first of all in affections with inflammatory and degenerative character. In several diseases (especially in ischaemic heart disease, myocardial infarction, thrombophlebitis, bronchopneumopathy, chronic hepatopathy, chronic nephritis, intoxications of various types) CAT showed a rather wide range from the distinctly subnormal to the most increased values.

They have discussed the possible use of CAT determination as a test of activity and prognosis, respectively, in some diseases, as well as the main directions of future researches.