

RELAȚIA DINTRE TROMBOCITE ȘI LIPIDELE PLASMATICE ÎN ATEROSCLEROZĂ

II. Modificările activității factorilor trombocitari 3 și 4 în hiperlipemia provocată prin ingerare

dr. C. Dudea, dr. I. Kifor, dr. Eva Kótay

Concomitent cu studierea modificărilor numărului trombocitelor circulante și a cantității de lipide din trombocite, după provocarea unei hiperlipemii prin intermediul unui prinz „de probă” bogat în lipide cu un conținut mare de acizi grași cu un număr mediu (8—12) de atomi de carbon (2), am studiat și efectele acestei hiperlipemii asupra activității factorilor trombocitari 3 și 4, la pacienți cu ateroscleroză.

Material și metodă

La 24 de pacienți cu ateroscleroză (cardiopatie ischemică) s-a determinat activitatea factorilor 3 și 4 din omogenizatul trombocitelor recoltate înainte și după administrarea unui prinz de probă hiperlipidic, în condiții identice cu cele arătate într-o lucrare anterioară (2).

Activitatea factorului 3 trombocitar s-a determinat prin metoda Egli (12). Rezultatele s-au exprimat prin valoarea reciprocă a timpului de

reacție obținut cu diferite concentrații de omogenizat trombocitar în amestecul de reacție. Concentrația omogenizatului s-a stabilit prin dozarea cantității proteinelor prin metoda Folin-Lowry.

Activitatea factorului 4 trombocitar s-a determinat prin modificarea timpului de trombină, după introducerea omogenizatului trombocitar în amestecul de reacție conținând cantități cunoscute de heparină, neutralizată de omogenizat trombocitar conținând 100 micrograme de proteine.

Rezultate și discuții

Valoarea reciprocă a timpului de reacție dependent de factorul 3 trombocitar este în corelație semnificativă ($0,01 > p > 0,001$) cu logaritmul concentrației omogenizatului trombocitar, exprimată prin concentrația proteinelor. În omogenizatului trombocitar preparat din trombocitele recoltate la 0 oră după consumarea prinzului de probă, există de asemenea o corelație semnificativă ($0,001 > p$) între valoarea reciprocă a timpului de reacție și logaritmul concentrației omogenizatului trombocitar (fig. 1). În trombocitele obținute la 0 oră după consumarea lipidelor, activitatea factorului 3 este diminuată (fig. 1). Se remarcă totodată creșterea coeficientului de regresie în cazul trombocitelor recoltate după consumarea lipidelor (fig. 1).

Activitatea factorului 4 trombocitar prezintă, de asemenea, o diminuare semnificativă ($0,05 > p > 0,01$) după consumarea lipidelor (fig. 2).

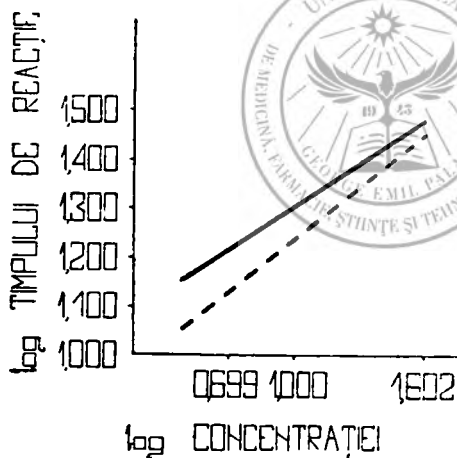


Fig. nr. 1: Activitatea factorului 3 trombocitar exprimată prin logaritmul timpului de reacție, în funcție de logaritmul concentrației omogenizatului trombocitar, înainte (linie continuă) și după încărcare cu lipide (linie întreruptă).

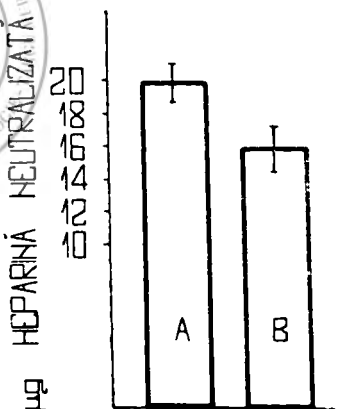


Fig. nr. 2: Activitatea factorului 4 trombocitar exprimată prin μg heparină neutralizată de 100.000 trombocite, înainte (A) și după (B) încărcare cu lipide.

În anumite forme de hiperlipemii apar modificări funcționale ale trombocitelor (1, 9), fapt care este corelat cu producerea acelor tulburări de hemostază, precum și cu apariția acelor leziuni vasculare care se întâlnesc frecvent în aceste hiperlipemii (7, 8).

Consumarea timp îndelungat a anumitor tipuri de grăsimi influențează componența fosfolipidelor din citomembrane (10), în sensul că se modifică raporturile dintre diferiții acizi grași din fosfolipide, ca și raportul dintre fosfolipide și colesterol. Aceste modificări de structură a fosfolipidelor influențează activitatea enzimelor din unele organite celulare (mitocondrii ș. a.), proprietățile fizico-chimice și funcționale ale citomembranelor, precum și activitatea factorului 3 trombocitar (4, 5, 9).

Spre deosebire de aceste modificări care au loc sub influența consumării timp mai îndelungat a unor lipide, supraîncărcarea cu grăsimi produce și reacții imediate din partea trombocitelor. Astfel, electronmicroscopic s-au observat modificări ale granulelor alfa trombocitare la 4—6 ore după endocitarea lipidelor (11).

Din cercetările noastre a reieșit că creșterea cantității acizilor grași neesterificați și esterificați din trombocite, după o încărcare cu lipide printr-un prinz „de probă”, se însoțește de diminuarea activității unor componenți trombocitari localizați fie în membrana granulelor, cum este factorul 3, fie în alte structuri intracelulare, cum este factorul 4. Modificarea coeficientului de regresie, în cazul factorului 3, indică diminuarea activității unui (unor) inhibitor(i) al enzimelor dependente de factor.

Diminuarea activității factorilor trombocitari 3 și 4 poate fi explicată prin mai multe mecanisme, care au loc în același timp, determinând între altele modificări ale echilibrului sistemului de coagulare. Astfel posibilitatea consumării sau modificării parțiale a factorului 4 în cursul procesului de endocitare este susținută și de rezultatele noastre privind redistribuirea proteinelor bazice trombocitare după ingerarea lipidelor (6).

Eliminarea în mediul extracelular a factorilor trombocitari în cursul degranulării declanșate de endocitarea lipidelor poate fi un alt mecanism care este indicat și de pozitivarea unor teste, ce denotă declanșarea unui proces de coagulare intravasculară diseminată (3).

Într-o lucrare anterioară (2) am arătat că ingerarea unor cantități mai mari de lipide cu un conținut bogat în acizi grași cu un număr mediu (8—12) de atomi de carbon, determină modificări importante ale numărului și componenței populației trombocitelor circulante. În acest context, se poate admite că modificările activității unor componenți trombocitari, cum sînt factorii 3 și 4, se pot datora în parte, schimbărilor survenite în componența populației de trombocite circulante, după consumarea lipidelor. Diminuarea activității factorilor trombocitari 3 și 4 după consumarea de lipide, oricare ar fi mecanismul prin care se poate explica, face parte din procesul complex de fagocitare-endocitare și degranulare declanșat de creșterea peste anumite limite a cantității de lipide din plasmă. Acest proces interesează în general celulele sistemului reticuloendotelial și granulocitele, dar de asemenea și trombocitele, așa cum o demonstrează și cercetările noastre.

Deoarece degranularea trombocitară și modificarea consecutivă a activității factorilor trombocitari pot declanșa activarea procesului de coagulare și formarea microtrombilor circulanți și parietali, se conturează astfel o fundamentare mai exactă a relațiilor dintre consumarea unor lipide în cantități care depășesc anumite limite și riscul producerii unor complicații vasculare în cadrul aterosclerozei.

Sosit la redacție: 29 martie 1976.

Bibliografie

1. *Carvalho, Angelica C. A., Colman R. W., Lees R. S.*: New Engl. J. Med. (1974), 290, 434—438;
 2. *Dudea C., Kifor I., Kótay Éva, Zakariás Magda, Simon Paraschiva*: Rev. med. (1974), 1, XX, 11;
 3. *Dudea C., Kifor I., Kótay Éva*: Sub tipar;
 4. *Jackson R. L., Gotto A. M.*: New Engl. J. Med. (1974), 2, 87;
 5. *Jackson R. L., Gotto A. M.*: New Engl. J. Med. (1974), 75, 243;
 6. *Kifor I., Dudea C., Kótay Éva*: Sub tipar;
 7. *Lees R. S., Wilson D. E.*: New Engl. J. Med. (1971), 284, 181;
 8. *Mustard J. F., Packham M. A.*: Circulation (1969), Suppl. 40, 20;
 9. *Nordoy A., Rodse J. M.*: Acta Med. Scand. (1971), 189, 385;
 10. *Nordoy A., Hamlin J. T., Chandler A. B., Newland H.*: Scand. J. Haemat. (1969), 5, 418;
 11. *Schulz H.*: Trombozyten und Thrombose in elektronmikroskopischen Bild. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1968;
 12. *Perlick E., Bergmann Aline*: Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis. VEB G. Thieme Verlag, Leipzig, 1971.
-