

**CORELAȚII ÎNTRE INFARCTUL MIOCARDIC
ȘI CONCENTRAȚIA SERICĂ A LIPOPROTEINELOR
CU DENSITATE MARE**

Nota I. Corelații cu frecvența și gravitatea bolii

C. Dudea, I. Kifor, P. Kikeli

Acumularea de colesterol în intima arterelor — la nivelul plăcilor ateromatoase — este o caracteristică fundamentală a aterosclerozei. Astăzi se știe că această acumulare este rezultatul unui dezechilibru dintre procesele de transport al colesterolului din plasmă în intima și media arterelor și procesele de îndepărtare a colesterolului din țesuturi. Colesterolul este vehiculat de lipoproteine. Anumite lipoproteine (cele cu densitate joasă și foarte joasă) favorizează transportul de colesterol în țesuturi. Lipoproteinele cu densitate mare — LDM — favorizează, dimpotrivă, eliminarea colesterolului din țesuturi (9, 10).

Aterogenitatea colesterolului este dependentă deci în primul rând de compoziția și funcțiile lipoproteinelor în care se găsește, de rolul pe care îl joacă acestea în transportul colesterolului de la locul de formare sau absorbție (ficat și intestine) spre țesuturi și de la țesuturi spre ficat.

Colesterolul vehiculat de lipoproteinele care conțin apoproteina B (și în cadrul acestor lipoproteine, fenotipul Lp (a+)) este aterogen (3, 4, 5). Cardiopatia ischemică se corelează mai semnificativ cu aceste lipoproteine decât cu colesterolul în general.

Între ateroscleroză și colesterolul vehiculat de lipoproteinele care conțin apoproteina A (LDM) și care transportă colesterolul de la țesuturi spre ficat, există o corelație negativă, dar mult mai semnificativă decât oricare altă corelație dintre colesterol și ateroscleroză (2, 6, 7, 8).

Am studiat anumite corelații între concentrația LDM din plasmă și diferite aspecte ale infarctului miocardic, ca principală manifestare a aterosclerozei. În lotul studiat au fost cuprinși 166 de pacienți cu infarct miocardic, iar raportarea s-a făcut la un lot martor de 66 persoane sănătoase. Cantitatea colesterolului din LDM s-a dozat prin metoda descrisă de Bachorik (1). S-au separat lipoproteinele cu densitate mică și foarte mică prin centrifugare la 6000 rotații/min., după tratarea serului cu sol. $MnCl_2$ 1,2 moli și heparină 40 mg % timp de 30' la 0° C. Colesterolul din lipoproteinele cu densitate mare rămase în supernatant s-a dozat cu o metodă standardizată, bazată pe metoda Liebermann-Burchard. S-a făcut controlul prin compararea cu datele obținute dintr-un ser sanguin standardizat congelat și păstrat la -20° C.

Rezultate și discuții

Curba de distribuție în cazurile de infarct miocardic prezintă o deplasare spre valori mai mici ale concentrației LDM, în comparație cu lotul martor. Din tabelul nr. 1 reiese că valoarea medie a concentrației colesterolului din LDM în comparație cu lotul martor (A) este mai mică la cei cu infarct miocardic (B) și este și mai mică la cei cu două infarcte miocardice în antecedente (C).

Tabelul nr. 1

Concentrația serică a colesterolului din HDL (valoarea medie, deviația standard și eroarea standard) în cazurile de infarct miocardic (IM), în comparație cu lotul martor

| | Lotul martor A | Lotul cazurilor cu un IM B | Lotul cazurilor cu două IM C |
|---------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| n | 66 | 104 | 8 |
| \bar{x} | 40,31 mg % | 34,71 mg % | 25,67 mg % |
| s | 10,11 | 9,23 | 5,84 |
| $s_{\bar{x}}$ | 1,24 | 0,87 | 2,06 |
| t | | A/B 0,005 p 0,001 | A/C 0,005 p 0,001 B/C 0,01 p 0,005 |

S-a găsit (tabelul nr. 2) o corelație semnificativă între frecvența relativă a infarctului miocardic în funcție de concentrația LDM și recidivele de infarct, acestea apărând numai în cazurile cu LDM sub valoarea medie a tuturor cazurilor.

Tabelul nr. 2

Frecvența relativă a infarctului miocardic (IM) în funcție de concentrația HDL în serul sanguin

| | Numărul infarctelor miocardice produse un IM | Numărul infarctelor miocardice produse două IM |
|--------------------------------|---|---|
| HDL sub \bar{x} (34,71 mg %) | 52 | 8 |
| HDL peste \bar{x} | 46 | 0 |
| 2 | 0,05 | p 0,025 |

Tabelul nr. 3 arată că nu există o corelație statistic semnificativă între vârsta bolnavilor și incidența recidivelor de infarct. Recidivele de infarct ar reflecta mai degrabă existența unor leziuni aterosclerotice mai severe și difuze și nu ar fi o consecință a vârstei mai avansate a pacienților.

Tabelul nr. 3

Relația dintre vîrstă și numărul infarctelor miocardice produse

| | Numărul infarctelor un IM | miocardice produse două IM |
|---|------------------------------|-------------------------------|
| Numărul cazurilor sub media vîrstei lotului ($\bar{x} = 51$ ani) | 55 | 3 |
| Numărul cazurilor peste media vîrstei, $\bar{x} = 51$ 2 | 46 | 5 |
| | 0,20 | p 0,10 |

Tabelul nr. 4 demonstrează că există o corelație și între concentrația LDM și gravitatea clinică a infarctului miocardic apreciată după indicele PEEL. De remarcat că în special formele grave și foarte grave de infarct miocardic (D) prezintă o valoare semnificativ scăzută a LDM.

Tabelul nr. 4

Concentrația serică a colesterolului din HDL (valoarea medie și deviația standard), în funcție de gravitatea clinică a infarctului miocardic apreciată după indicele PEEL

| | Gravitatea clinică a infarctului miocardic | | | |
|-----------|--|-------------------|------------------|-------------------------------------|
| | Lotul martor A | forme ușoare B | forme medii C | forme grave și foarte grave D |
| n | 66 | 80 | 52 | 13 |
| \bar{x} | 40,31 | 35,30 | 35,99 | 28,83 |
| s | 10,11 | 10,68 | 9,85 | 7,21 |
| | A/B | A/C | A/D | |
| | 0,005 p 0,001 | 0,025 p 0,02 | 0,001 p | |
| | | B/C | B/D | |
| | | 0,85 p 0,80 | 0,050 p 0,020 | |
| | | | C/D | |
| | | | 0,020 p 0,010 | |

Lipoproteinele cu densitate mare au un rol important în transportul colesterolului din țesuturi spre ficat. Conținutul lor mare în proteine, aviditatea apoproteinelor sale față de anumite lipide și volumul molecular redus sint factorii esențiali care asigură funcția LDM. În mod normal,

există un echilibru între cantitatea de lipoproteine cu densitate joasă și foarte joasă pătrunse în pereții arteriali și cantitatea de colesterol dislocat din aceste țesuturi de către LDM. Creșterea aportului de colesterol, prin leziunile endoteliale și/sau diminuarea capacității de transport al colesterolului din țesuturi, pot contribui la acumularea colesterolului în spațiul extracelular, în fagolizozomii și plasmamembranele celulelor din zonele afectate. Se pare că fracțiunea de colesterol „invizibil” care se acumulează în cantități excesive în plasmamembranele celulelor produce modificările metabolice cele mai importante.

Existența unei concentrații mai mici a LDM în serul bolnavilor care au prezentat infarct miocardic, precum și corelația negativă dintre concentrația LDM și frecvența respectiv gravitatea clinică a bolii, pledează pentru posibilitatea ca LDM să aibă un rol „protector” față de ateroscleroză, iar determinarea concentrației LDM să servească drept indiciu pentru evaluarea riscului de producere a infarctului miocardic.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1979.

Bibliografie

1. Bachorik P. S. și colab.: *Clinical Chemistry* (1976), 22, 1828; 2. Berg K., Borresen Anne Liese, Dahlen G.: *Lancet* (1976), March 6, 499; 3. Berg K., Hames C., Dahlen G., Frick M. H., Krishan I.: *Clinical Genetics* (1976), 10, 97; 4. Dahlen G., Berg K.: *Clinical Genetics* (1976), 9, 357; 5. Dahlen G., Berg K., Frick M. H.: *Clinical Genetics* (1976), 9, 558; 6. Eder H. A., Roeim P. S.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1976), 275, 169; 7. Hulley S. B., Cohen R., Widdowson G.: *A.M.A.* (1977), 238, 2269; 8. Kayden H. J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1976), 275, 145; 9. Stein Y., Stein O.: *Triangle* (1976), 15, 2³, 63; 10. Stein O., Vanderhoeck J., Stein Y.: *Atherosclerosis* (1977), 26, 465.

C. Duda, I. Kifor, P. Kikeli

CORRELATIONS BETWEEN MYOCARDIAL INFARCTION AND SERUM CONCENTRATION OF HIGH DENSITY LIPOPROTEINS. I. CORRELATIONS WITH FREQUENCY AND SEVERITY OF THE DISEASE

The authors have determined the serum concentration of cholesterol — HDL in 166 patients with myocardial infarction, in comparison with a control lot of 66 healthy persons. The HDL concentration is generally significantly lower in the patients with myocardial infarction, and more reduced in those with recurrences. No significant correlation was found between the recurrence of infarction attack and the patients' age. The HDL concentration is significantly lower in severe and very severe cases. It seems that the lowering of HDL concentration may be considered as a sign of appreciating the risk of myocardial infarction and the severity of the disease.