

STUDIUL COMPARATIV AL CONCENTRAȚIEI ALFA-1-ANTITRIPSINEI, ACIDULUI SIALIC DIN GLICOPROTEINELE SERICE ACIDOSOLUBILE ȘI AL ACTIVITĂȚII PLASMATICE BAZALE A LIPOPROTEINLIPAZEI LA BOLNAVI CU BOALĂ CORONARIANĂ

Minodora Dobreanu, J.Máthé, Ibolya András, Anca Dărăbuș, L.Bukaresti

Disciplina de biochimie
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Incidența bolilor coronariene este strâns corelată cu instalarea și evoluția leziunilor aterosclerotice; primele leziuni apar încă la vârstă tânără, prezența lor însă devine evidentă (prin forme clinice diverse) mai ales la vârsta adultă. Eforturi de cercetare considerabile se fac pentru investigarea factorilor de risc și a acelor care au valoare predictivă pentru această boală.

În inflamații și leziuni celulare este caracteristică creșterea concentrației plasmatice a reactanților de fază acută (1-3). Aceștia sunt majoritatea glicoproteine, cu un conținut crescut de acid sialic (80% sub formă de acid N-acetil neuraminic, iar 20% sub formă de acid N-acetil 9 O-L-lactil neuraminic) mai ales alfa-1-antitripsina (A-1-AT), glicoproteina alfa-1-acidă, haptoglobina; cel mai ridicat conținut în acid sialic îl are A-1-AT (4). Numeroase studii arată valoarea predictivă a creșterii concentrației acidului sialic pentru mortalitatea prin boli coronariene (5), precum și relația dintre parametrii de fază acută și factorii de risc major în arteriopatii: hipercolesterolemia, fumatul, excesul ponderal, hipertensiunea arterială, lipsa de activitate fizică, consumul de alcool (4). Studii anterioare ale colectivului nostru (6, 7) au arătat că atât concentrația glicoproteinelor serice acidosolubile bogate în acid sialic, cât și concentrația A-1-AT, crește în afecțiunile cu caracter inflamator sau distructiv. Totodată este de remarcat faptul că în cazul mai multor boli (între care și cardiopatia ischemică) valorile obținute pentru ambii parametri, s-au situat între limite

foarte largi, de la valori net subnormale până la valori mult crescute. De asemenea s-a constatat o activitate semnificativ crescută a lipoproteinlipazei (LPL) plasmatice bazale la bolnavi cu afecțiuni vasculare aterosclerotice (cerebrale, coronariene, periferice). De aceea ne-am propus studierea comparativă a activității acestei enzime "cheie" în metabolismul lipidic și a unor reactanți de fază acută (acid sialic și A-1-AT), în dinamică, la bolnavi cu accidente coronariene acute și la bolnavi cu boală coronariană cronică.

Material și metodă

Studiul comparativ a fost efectuat pe 75 de persoane grupate în trei loturi astfel:

- 44 de bolnavi cu infarct miocardic acut (IMA) depistați în primele 3 zile de la accidentul vascular;

- 20 de bolnavi cu diverse forme clinice de angină pectorală instabilă (APi).

- 11 indivizi fără afecțiuni vasculare (M), donatori de sânge ai Centrului de Recoltare și Conservare a Sângelui Tg.-Mureș.

Repartiția pe sexe a fost similară la cele trei loturi: 25% femei și 75% bărbați, iar structura pe grupe de vârstă a loturilor studiate este redată în fig.nr.1.

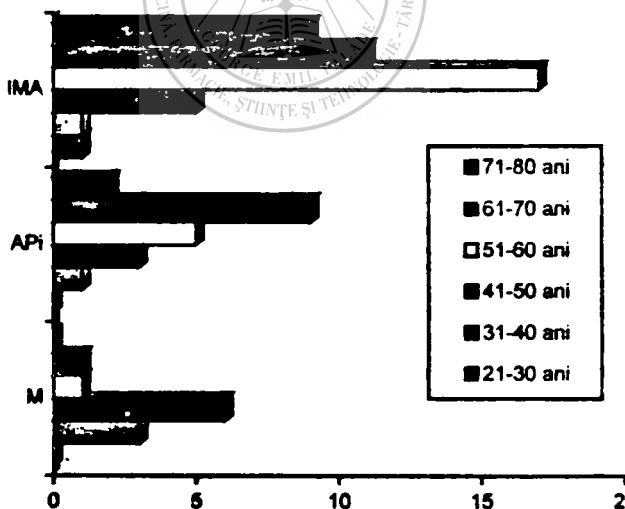


Fig.nr.1: Structura pe grupe de vârstă a loturilor studiate

S-au studiat următorii parametri:

1. Concentrația serică a A-I-AT - prin imunodifuziune radială simplă (tehnica Mancini); valori normale: mai mici de 200 mg%.

2. Concentrația serică a acidului sialic - prin metoda cu difenilamină (Ayala, 8) modificată; valori normale: sub 10 mg%.

3. Activitatea plasmatică a LPL - printr-un procedeu titrimetric cu punct de echilibru obiectivizat; limitele acceptate pentru valorile normale ale activității enzimatică au fost 0-2 UI/l.

Determinările s-au efectuat, pentru majoritatea bolnavilor, în două etape: în primele trei zile de la accidentul vascular (sau de la internare pentru bolnavii API) și după 7-12 zile de la internare.

Prelucrarea statistică s-a făcut prin testul t (Student).

Rezultate

Deoarece unul dintre parametri studiați (activitatea plasmatică a LPL) este profund influențat de prezența/absența heparinei în circulație (heparina eliberează LPL de pe endoteliul vascular), studiul celor trei parametri la loturile de bolnavi s-a făcut separat pentru bolnavii tratați cu heparină și pentru cei fără tratament anticoagulant injectabil. Rezultatele obținute sunt redată în tabelul nr.1 și în figurile 2 a, b, c.

Tabelul nr.1.

Valorile parametrilor studiați la cele trei loturi

Parametrul/Lotul	IMA	API	M
A-I-AT (+H) mg%	398,83±125,826	263,6±31,024	
A-I-AT (-H) mg%	291,88±65,436	274±20,483	256,4±26,979
Ac.sialic (+H) mg%	8,97±3,447	14,54±7,145	
Ac.sialic (-H) mg%	7,88±1,774	9,58±2,246	9,72±2,222
LPL (+H) UI/l	1,00±1,918	3,42±3,281	
LPL (-H) UI/l	0,34±0,907	1,58±2,067	1,62±2,102

Alfa-1-Antitripsina are concentrații mai mari la bolnavii cu IMA tratați cu heparină decât la cei netratați ($0,01 < p < 0,025$). Diferența este de asemenea semnificativă ($0,005 < p < 0,01$) în favoarea bolnavilor IMA tratați cu heparină față de bolnavii API tratați cu heparină și nesemnificativă între cele două tipuri de bolnavi, netratați însă cu anticoagulante injectabile (tabelul nr.1 și fig.nr.2a).

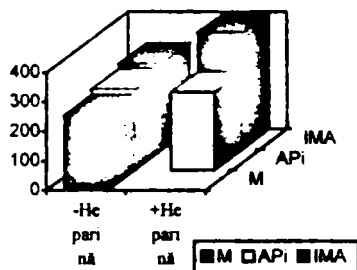


Fig. nr. 2a: Concentrația α-1 Antitripsinei la loturile studiate (în mg%)

Concentrația A-1-AT este crescută relativ semnificativ ($0,05 < p < 0,1$) la bolnavii IMA neheparinizați față de lotul (M). Dinamica modificărilor concentrației A-1-AT s-a arătat semnificativă ($0,01 < p < 0,025$) doar la bolnavii IMA (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Valorile obținute prin studiul în dinamică al parametrilor

Determinarea/Lotul	IMA (I-a det.)	IMA (a II-a det.)	API (I-a det.)	API (a II-a det.)
A-1-AT(+H)mg%	395,08±159,191	340,92±92,861	274±18,726	270,6±14,411
Ac.sialic(+H)mg%	7,15±3,066	7,45±3,534	12,42±7,273	10,95±2,293
LPL(+H)UI/l	1,26±1,647	2,23±2,794	4,53±3,488	3,01±2,988

În ceea ce privește concentrația serică a acidului sialic din glicoproteinele acide, diferența între bolnavii IMA tratați cu heparină și bolnavii IMA netratați cu heparină, este nesemnificativă; diferența între loturile IMA și API este semnificativă atât pentru cele tratate cu heparină ($0,01 < p < 0,05$) cât și pentru cele netratate cu heparină ($0,05 < p < 0,1$) (tabelul nr. 1 și fig. nr. 2b).

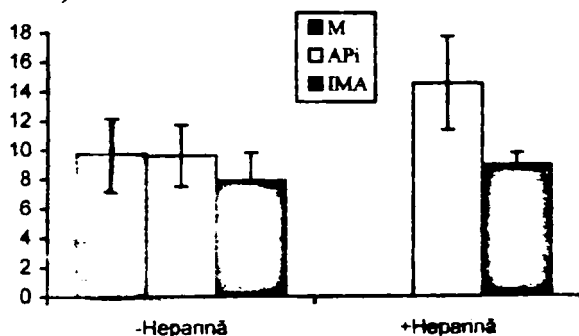


Fig. nr. 2b: Concentrația acidului sialic la loturile studiate (în mg%)

Diferența este de asemenea semnificativă față de lotul martor ($0,025 < p < 0,05$), dar necaracteristică (concentrația acidului sialic la lotul IMA a fost mai mică decât la lotul M). Studiul în dinamică al concentrației acidului sialic la bolnavii IMA și API tratați cu heparină (tabelul nr.2), arată modificări nesemnificative. Studii anterioare (2) au atătat că între accidentul vascular acut și creșterea concentrației acidului sialic există o perioadă "lag" (lipsă de sincronizare).

Activitatea plasmatică a LPL la bolnavii cu IMA și API este ușor crescută ($0,05 < p < 0,1$) la pacienții tratați cu heparină față de cei netratați, comportament explicat de rolul eliberant al heparinei pentru LPL fixat pe endoteliul vascular (tabelul nr.1 și fig.nr.2c).

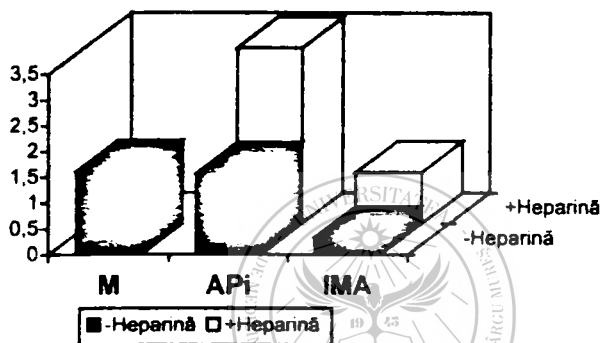


Fig.nr.2c: Activitatea bazală a lipoproteinelipazei (în U.I./l)

Activitatea plasmatică a LPL este scăzută semnificativ ($p < 0,05$) la bolnavii cu IMA tratați cu heparină comparativ cu bolnavii cu API tratați cu heparină; de asemenea o scădere relativ semnificativă ($0,05 < p < 0,1$) a activității plasmatice a LPL, apare la bolnavii IMA netratați cu heparină față de bolnavii API netratați, precum și față de lotul martor ($0,05 < p < 0,1$). Studiul în dinamică al activității plasmatice LPL la bolnavii IMA tratați cu heparină, arată o creștere ușoară ($0,1 < p < 0,2$) a activității după aproximativ o săptămână de la determinare (tabelul nr.2). La bolnavii cu API modificarea este nesemnificativă.

În ceea ce privește comportamentul parametrilor studiați comparativ la loturile API și M (tabelul nr.1 și fig.nr. 2a, b, c), am observat diferențe relativ semnificative ($0,05 < p < 0,1$) doar pentru concentrația A-1-AT, în sensul creșterii acesteia la lotul bolnavilor.

Concluzii

1. Concentrația serică a A-1-AT pare a fi cel mai sensibil parametru (dintre cei studiați); crește semnificativ ($0,005 < p < 0,01$) mai ales la bolnavii

IMA (tratați sau netratați cu heparină), dar și la bolnavii API, însă mai puțin semnificativ ($0,05 < p < 0,1$); acest parametru prezintă de asemenea o modificare dinamică semnificativă ($0,01 < p < 0,025$) la bolnavii IMA, la care scade progresiv după prima săptămână de la debutul accidentului vascular; deci poate fi considerat un parametru care reflectă fidel regresia fenomenului inflamator/distructiv acut.

2. Concentrația serică a acidului sialic din glicoproteinele acid-solubile diferă semnificativ între lotul IMA și celelalte loturi (API și M), dar diferența este necaracteristică. Nu prezintă modificare dinamică la nici unul dintre loturi.

3. Diferențele semnificative ale activității plasmatice a LPL, observate între loturile de bolnavi tratați cu heparină și cele netratate, certifică rolul eliberator de pe endoteliul vascular, pe care heparina îl are pentru LPL. În primele zile după IMA, activitatea LPL este foarte scăzută: revine după 7-12 zile la valori comparative cu cele obținute la bolnavii API. Această evoluție explică observația că în prima săptămână după IMA toți bolnavii au hiperlipidemie de tip III, IV sau V (cu hipertrigliceridemie).

Bibliografie

1. Faillard H.: The early history of sialic acids. Trends in Biochem Sci. 1989, 14, 237-241;

2. Lindberg G. et al.: Serum sialic acid concentration and cardiovascular mortality. British Med.J. 1991, 302, 143-146;

3. Schauer R. et al.: Biochemistry and Role of Sialic Acids. cap.2 in Biology of Sialic Acids, Ed.A.Rosenberg, Plenum Press, New York, 1995, 7-67;

4. Lindberg G. et al.: Serum concentration of total sialic acid and sialoglycoproteins in relation to coronary heart disease risk markers. Atherosclerosis. 1993, 103, 123-129;

5. Lindberg G. et al.: Serum sialic acid concentration predicts both coronary heart disease and stroke mortality: multivariate analysis 54385 men and women during 20.5 years follow up. International J.Epidemiol. 1992, 21, 253-257;

6. Bukaresti L. et al.: Cercetări în legătură cu valoarea clinică a metodei polarografice. Med. int. 1961, 13, 1027-1036;

7. Bukaresti L. et al.: Posibilități de aplicare a determinării capacității antitripsinice serice în laboratorul clinic. Rev. med. 1981, 27, 81-86;

8. Ayala W., Moore L.V., Hess E.L.: The purple color reaction given by diphenilamine reagent I. With normal and reumatic fever sera. J.Clin.Invest. 1951, 30, 781.

COMPARATIVE STUDY OF SERUM ALPHA-1-ANTITRIPsin, SIALIC ACID FROM SERUM ACID GLYCOPROTEINS AND OF PLASMA LIPOPROTEIN LIPASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Minodora Dobreanu, J.Máthé, Ibohya András, Anca Dărdănuș, L.Bukaresti

The purpose of this study was to analyse comparatively the modification of some acute phase reactants (Alpha-1-Antitripsin and Sialic Acid from serum acid glycoproteins) and plasma Lipoprotein Lipase (LPL) activity in 44 patients with acute myocardial infarction (AMI), 20 patients with unstable angina (UA) and 11 healthy persons (C=control). Serum Alpha-1-Antitripsin seems to be the most sensible parameter; it increases significantly ($0.005 < p < 0.01$) in AMI patients but also in UA patients (less significantly $0.05 < p < 0.1$); this parameter decreases significantly ($0.01 < p < 0.025$) in the next 14 days after AMI, reflecting the regression of destructive/inflammatory process. Concentration of sialic acid in serum acid glycoproteins was significantly decreased in AMI patients, comparatively with UA patients and C; this parameter does not change significantly in time, in any groups. The significant difference between the plasma LPL activity in patients treated and untreated with heparin is due to the release function of heparin for LPL linked by vascular endothelium. In the treated groups, LPL activity is significantly decreased ($p < 0.05$) in AMI patients; in untreated groups, LPL activity is also decreased in AMI patients as compared with both UA patients and controls, but less significantly ($0.05 < p < 0.1$). During the first week after myocardial infarction, LPL activity is very low; in the next 12-14 days it resumes the value obtained in UA patients; this evolution of LPL activity explains hypertriglyceridaemias observed in the first week after AMI.

Sosit la redacție: 31.05.1996