

Clinica medicală nr. 1. din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent în științe, medic emerit al R.S.R.)

CREȘTEREA ACTIVITĂȚII LIPOPROTEINLIPAZICE, URMARE A MOBILIZĂRII HEPARINEI ENDOGENE PRIN AGENȚI FIZICI TERAPEUTICI

I. Birek, E. Módy, Éva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy

În lucrări anterioare am arătat că sub influența unor agenți fizici terapeutici (masaj, duș scoțian, băi cu peria, periere uscată) nivelul heparinei sanguine crește drept consecință a mobilizării heparinei endogene din mastocitele pielii.

Această hiperheparinemie provocată a fost detectată prin trei metode aplicate concomitent. În două am folosit pentru titrare sulfatul de protamină, compus cu acțiune antiheparinică destul de specifică, pentru a ne convinge că substanța ale cărei variații le urmăream era heparina (sau în cel mai rău caz cu acțiune foarte apropiată de ea). Am putut dovedi că această creștere a heparinei este suficient de mare pentru a putea fi luată în seamă pentru acțiunea sa terapeutică și corespunde în medie cu efectul produs de un ml de heparină injectată intravenos. Rezultă deci că procedurile testate pot înlocui, în anumite condiții, aplicarea parenterală a heparinei, procedeu pentru denumirea căruia am propus termenul de endoheparinoterapie sau endoheparinare.

În cursul endoheparinării ne interesează pe lângă efectul ei anticoagulant și cel de al doilea efect principal al heparinei, cel lipolitic, formarea factorului de clarificare prin cuplare cu lipoproteinlipaza (LPL). De aceea ne-am propus în continuarea lucrărilor citate să cercetăm și schimbările activității acestui ferment, variații care ar putea fi provocate prin aceleași influențe ale factorilor fizici care declanșează și creșterea heparinemiei.

Am urmărit să demonstrăm că prin procedurile arătate putem influența nu numai coagularea singelui, ci și descompunerea trigliceridelor alimentare și endogene din sângele uman, prin acțiunea unui ferment care scindează trigliceridele de densitate joasă și pune în libertate acizii grași care, legați rapid de proteine, părăsesc ușor circulația.

Hahn și *Wald* probează că o injecție de heparină duce la clarificarea plasmei lipemice alimentare, prin cuplarea ei cu o enzimă, lipoproteinlipaza (sinonime: factor de clarificare postheparinic, factor de clarificare, CF, LPL). Această enzimă după *Engelberg* este prezentă în țesuturi, mai ales în peretele capilar și poate fi decelată frecvent și în plasmă. *Sandhoffer* și *Sailer* au demonstrat existența unei LPL endogene și posibilitatea stimulării sau inhibării acesteia prin diferite influențe. Se admite că heparina ar funcționa ca o grupare prostetică a acestei enzime, acționând legată de ea în cursul fenomenului de clarificare.

Ipoteza noastră de muncă a fost următoarea: dacă cu ajutorul procedurilor noastre mobilizăm într-adevăr heparina, atunci aceasta trebuie să ducă

paralel la activarea LPL endogene, așa cum s-a demonstrat după injecția de heparină medicament. Dacă ipoteza noastră este valabilă, atunci am dovedit cu multă probabilitate identitatea de acțiune a heparinei endogene cu cea a heparinei medicamentoase, cel puțin în cele două puncte principale de atac ale heparinei și anume cel anticoagulant și cel lipolitic. În acest caz potențialul curativ sau profilactic al endoheparinoterapiei, intervenind asupra sindromului biochimic incriminat în patogenia aterosclerozei, poate fi admis fără îndoială.

Material și metodă

Am examinat 20 de persoane sănătoase sau cu diferite afecțiuni. Heparinemia s-a determinat: înainte, imediat după și la 60 minute de la terminarea examinării. Aceeași recoltare de sînge s-a folosit și pentru determinările succesive ale activității fermentative LPL.

Procedura aplicată în această serie a fost masajul general timp de 20 minute, executat în aceleași condiții de micromediu, de același tehnician de specialitate, în aceleași ore ale zilei. Persoanele examinate nu au consumat dimineața grăsimi și nu au fumat. S-a urmărit reacția dermo-vasculară și senzațiile subiective ale bolnavului sau ale persoanei sănătoase studiate.

Urmărirea heparinemiei s-a făcut simultan prin cele trei probe ale căror sensibilitate și utilitate au fost verificate anterior prin peste 300 de determinări.

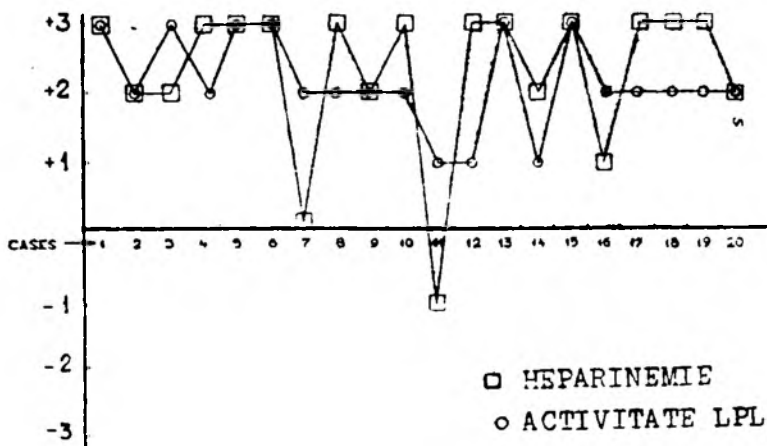
Pentru determinarea activității LPL s-a întrebuințat metoda originală descrisă de unul din autori (*Módy*) într-o lucrare recentă.

S-au urmărit și schimbările survenite în concentrația acizilor grași din sînge, creșterea lor fiind o a doua probă a activității LPL crescute.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute pot fi urmărite în tabelul și figura de mai jos

Cazul	Titr. sulf. de prot.	Toler. la prot. (sec.)	Toler. la hepar. %	Indice de creștere	Diferențe: după și înainte de procedură		Indice de creștere
					L.P.L.	Ac. grași	
1	2	30	34	3	0,26	6,56	3
2	1	10	-20	2	0,22	2,83	2
3	1	0	17	2	0,29	6,76	3
4	2	10	22	3	0,29	5,30	2
5	3	10	17	3	0,37	2,37	3
6	4	10	40	3	0,42	2,66	3
7	0	0	0	0	0,23	5,50	2
8	1	10	10	3	0,33	3,03	2
9	1	40	0	2	0,34	3,33	2
10	1	35	6	3	0,25	0,95	2
11	-1	-20	-27	-1	0,34	0,49	1
12	2	10	13	3	0,26	0,40	1
13	2	60	28	3	0,36	5,38	3
14	1	20	0	2	0,36	0,09	2
15	1	10	4	3	0,43	2,60	3
16	2	-35	0	1	0,39	0,51	2
17	2	10	5	3	0,40	1,66	2
18	2	20	15	3	0,27	0,29	2
19	2	55	14	3	0,47	0,33	2
20	1	0	5	2	0,5	0,60	2



Pentru a ușura aprecierea gradului de variație a valorilor, atât ale heparinemiei cât și ale LPL, am introdus în mod convențional valoarea indicelui de creștere, notînd după cum urmează: cu cifra 3 creșterile foarte accentuate, cu 2 cele accentuate, cu 1 creșterile moderate, cu zero valorile nule (într-un caz am notat scăderea nivelului heparinemiei cu -1).

Din cele arătate reiese că în linii mari se înregistrează o dată cu creșterea heparinemiei o creștere de cele mai multe ori corespunzătoare a valorii LPL. Se observă un paralelism perfect în 8 cazuri, o creștere mai accentuată pentru heparină și rămînere în urmă a valorilor LPL de asemenea în 8 cazuri, o creștere mai moderată a heparinei și mai accentuată a LPL în 4 cazuri (inclusiv cazul 11, asupra căruia mai revenim).

Concentrația de acizi grași a crescut după procedură, valorile extreme fiind între 0—0,33 unități și de la 8,07 la 15,33 unități.

Atît creșterea heparinemiei cît și cea a valorilor LPL și acizilor grași sînt semnificative la lotul observat.

Diferențele de grad ale valorilor indicelui de creștere întrec valoarea de 1 numai în trei cazuri din 20, ceea ce ilustrează paralelismul între creșterea heparinei și a LPL.

Într-un caz LPL crește și atunci cînd heparinemia scade după procedură. Este un răspuns heparinic paradoxal despre care am arătat anterior că indică cu cea mai mare probabilitate mobilizarea unei cantități mici de heparină care însă e în stare să producă o creștere a valorilor LPL. Se știe că și cantități foarte mici de heparină mobilizează enzima.

Faptele constatate reprezintă un pas înainte în explicarea mecanismelor de acțiune ale unor proceduri fizioterapeutice și totodată ne asigură că substanța eliberată prin ele este într-adevăr heparina. Cercetarea de mai sus ne-a mai oferit ocazia să reverificăm rezultatele unor examinări anterioare și să demonstrăm încă odată că procedurile folosite reprezintă posibilități reale de endoheparinare sau endoheparinoterapie, efect pe care se poate conta în profilaxia și tratamentul arterosclerozei.

Concluzii

S-a cercetat acțiunea masajului asupra variațiilor heparinei și ale activității lipoproteinlipazei. Valorilor semnificativ crescute ale heparinei le-au

corespuns totdeauna creșteri ale LPL sanguine. Paralelism perfect s-a înregistrat în 8 cazuri din 20, o creștere mai accentuată a heparinei cu rămânere în urmă a LPL în alte 8, iar în 4 cazuri gradul de creștere a LPL a întrecut pe cel al heparinei. Observațiile făcute demonstrează identitatea de acțiune între heparina endogenă și cea medicamentoasă și fundamentează totodată aplicabilitatea profilactică și terapeutică a endoheparinării provocate prin unele proceduri fizioterapeutice.

Sosit la redacție: 23 septembrie 1966.

Bibliografia la autor.