

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof dr. C. Dudea, doctor în medicină  
și Clinica medicală nr. 2 (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor docent)  
din Tîrgu Mureș

## **ASPECTE ACTUALE IN INTERPRETAREA MODIFICĂRILOR CONCENTRAȚIEI PLASMATICE A LIPOPROTEINELOR CU DENSITATE MARE IN INFARCTUL MIOCARDIC**

*C. Dudea, P. Kikeli, Gabriela Zăgrean*

Datele actuale cu privire la compoziția, circulația în organism și funcțiile diferitelor lipoproteine (LP) plasmatică permit o reevaluare a rolului lor în patogenia bolilor cardiovasculare, precum și a semnificației — ca indicatori de risc — a modificărilor concentrației plasmatică a diverselor LP (3, 4, 7, 8, 9).

Se admite, în general, că acele LP care conțin în principal apoproteine B participă la transportul colesterolului (și al lipidelor în general) spre țesuturi, prin intermediul unei „cascade metabolice“ (de desfacere a unor complecși mari în molecule complexe din ce în ce mai mici, în seria: chilomicroni, VLDL, IDL, LDL); în acest sens, asemenea lipoproteine au „potențial aterogen“ (1, 9).

În schimb, LP cu densitate mare — HDL (= high density lipoprotein) — care conține numai apoproteine A, au o serie de proprietăți diferite de ale celorlalte (nu sînt precipitate de heparină și de glicozaminglicane tisulare, au o afinitate crescută față de colesterol), au o moleculă mică și asigură transportul colesterolului din țesuturi spre ficat. Colesterolul din aceste LP este neaterogen. Faptul că HDL „spală“ țesuturile de colesterol, le fac să fie considerate chiar „antiaterogene“. Aceste caracteristici au atras în mod deosebit atenția în ultimul timp asupra HDL în legătură cu ateroscleroza și cardiopatia ischemică (2, 5, 6).

În lucrarea de față prezentăm unele date obținute printr-un studiu personal cu privire la comportamentul HDL în infarctul miocardic (IM). Totodată s-a făcut o prelucrare matematică aparte a datelor, astfel încît să se poată trage concluzii valabile asupra felului în care trebuie interpretate modificările concentrației HDL în sensul riscului de IM.

### *Material și metodă*

Au fost investigați: 80 de martori, 134 cazuri de infarct miocardic unic și 12 cazuri de infarct miocardic recidivat. În toate cazurile s-a determinat din plasmă concentrația colesterolului total și a colesterolului din HDL, iar diferența dintre aceste două valori corespunde colesterolului din LP considerate aterogene. Dozarea colesterolului-HDL s-a efectuat după precipitarea LP conținînd apoproteina B la 0°C cu heparină și ioni de mangan.

### *Rezultate*

Cea mai importantă constatare este aceea că distribuția valorilor de colesterol-HDL este asimetrică, lognormală (fig. nr. 1), respectiv bi- sau multimodală, în funcție de mărimea intervalului de concentrație luat în considerare și prin care se delimitează clase de valori ale HDL (fig. nr. 2 — I, II, III).

Din acest tip de distribuție rezultă că delimitarea între un interval al valorilor normale și unul al valorilor patologice și mai ales încadrarea valorilor individuale în aceste două categorii prezintă dificultăți practice și principiale.

În cazul distribuției de acest tip apar deosebiri considerabile între valoarea medie și respectiv valoarea cel mai frecvent observată în loturile comparate. Totodată, datorită distribuției asimetrice, un număr apreciabil din valorile lotului bolnavilor apare în domeniul valorilor cel mai frecvent întîlnite la lotul martor.

În cazul distribuției lognormale, respectiv al distribuției bi- sau multimodale a valorilor, folosirea mediei aritmetice sau geometrice și compararea acestora prin testul „Student“ ar putea să șteargă, să niveleze anumite deosebiri. Sacrificînd iluzia unei comparații cantitative și individuale, loturile studiate au fost comparate și sub raportul frecvenței relative, respectiv privind funcția distribuției, utilizînd în acest scop testul  $X^2$ , respectiv testul Wilcoxon-Mann-Whitney.

Analizînd distribuția valorilor la cele trei loturi de cazuri:

A — lotul martor

B — infarct miocardic unic

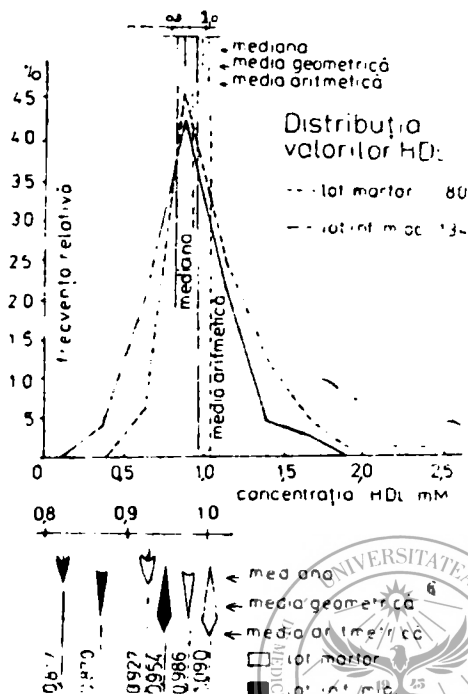


Fig. nr. 1: Distribuția valorilor (frecvența relativă) colesterolului — UDL exprimată prin media aritmetică, media geometrică și mediană a loturilor (mărtor și infarct miocardic). În partea de jos este expusă mai detaliat situația acestor valori, din partea superioară a figurii.

rilor de infarct miocardic nu este omogenă din punct de vedere al concentrației HDL, fiind alcătuită din mai multe subpopulații delimitate prin minime de frecvență. În asemenea condiții, folosirea mediei aritmetice sau geometrice pentru compararea valorilor pe loturi prezintă pericolul de a șterge anumite particularități esențiale care se exprimă mai ales prin distribuția multimodală. În asemenea condiții, afirmația că valoarea medie a concentrației de colesterol HDL este mai scăzută în infarctul miocardic în raport cu lotul mărtor, nu exprimă fidel relațiile existente între loturi. Din datele obținute se poate trage concluzia că la lotul de infarct miocardic apar cu frecvență mai mare valori subnormale și cu frecvență mai mică valori normale, în raport cu lotul mărtor.

Împărțirea populației studiate în subpopulații mai omogene, și compararea acestora se pare că are o importanță deosebită. În acest sens încadrarea valorilor individuale în grupe mai mici și mai omogene permite o interpretare mai corectă.

C — infarct miocardic recidivat — am ajuns la concluzia că se pot distinge trei subpopulații delimitate prin minime de frecvență (fig. nr. 2). Comparând frecvența relativă a cazurilor în cele trei domenii de concentrație se constată că apar deosebiri esențiale între loturi, cu deosebiri statistice semnificative. În special lotul C (IM recidivat) se caracterizează prin faptul că toate valorile din acest lot apar în domeniul concentrațiilor subnormale de colesterol — HDL.

Comparând funcția distribuției prin testul Wilcoxon-Mann-Whitney se constată o deosebire statistic foarte semnificativă între lotul mărtor și lotul de infarct miocardic.

## Discuții

Distribuția valorilor de colesterol-HDL nu este simetrică, ci lognormală, respectiv bi- sau multimodală în toate loturile studiate. Acest tip de distribuție atrage concluzia că nici populația lotului mărtor și nici a loturilor

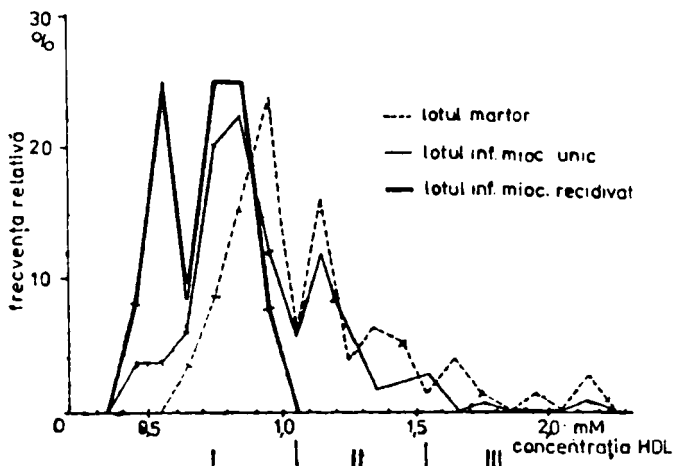


Fig. nr. 2: Distribuția valorilor (frecvența relativă) colesterolului — HDL în cele trei loturi studiate. Se observă că distribuția este multimodală. Se pot distinge trei subpopulații convenționale (I, II, III) separate prin valori minime ale concentrației. Se observă că în lotul de IM recidivat, toate valorile se găsesc în zona I (subnormală). În lotul cazurilor de IM unic frecvența cazurilor este mai mare în zonele valorilor mai mici de HDL decât în lotul martor.

Se poate afirma că și din aceste date și modalități de interpretare matematico-statistică reiese că HDL poate servi ca un indicator de apreciere a riscului de IM, în sensul că o concentrație mai mare a acestui tip de LP conferă într-o anumită măsură o „protecție” față de I.M., substanța intervenind în mod favorabil în reglarea circulației în organism și a concentrației tisulare a colesterolului.

### Concluzii

Din studiul prezentat rezultă că utilizarea unor metode matematico-statistice corecte influențează interpretarea adecvată a relațiilor dintre nivelul HDL din sânge și incidența infarctului miocardic. Distribuția valorilor de HDL nu se grupează în mod simetric și regulat în jurul valorilor medii (care sînt utilizate frecvent), ci există o distribuție asimetrică, multimodală, ceea ce obligă la studierea comparativă a unor subpopulații mai omogene.

Și această modalitate mai corectă (matematic) de interpretare atestă faptul că valorile mai scăzute de HDL pot servi ca un indicator de apreciere a riscului de infarct miocardic.

### Bibliografie

1. Avogaro P., Bittolo Bon G., Gazzolato G., Quinci G. B., Belussi F.: HLD and Atherosclerosis; A Clinical Approach. International Conference

on Atherosclerosis. In: Carlson L. A. și colab. New York, 1978; 2. *Castelli W. P.* și colab.: *Circulation* (1977), 55, 5, 767; 3. *Havel R. J.*: *Circulation* (1979), 60, 1, 1; 4. *Lewis B.*: *Klin. Wschr.* (1981), 59, 1037; 5. *Miller N. E.* și colab.: *Lancet* (1977), 1, 965; 6. *Pometta D., Micheli H.*: *Schweiz, med. Wschr.* (1979), 109, 1926; 7. *Reuter W.*: *Z. G. Inn. Med.* (1979), 34, 9, 241; 8. *Stein Y.* și colab.: *Klin. Wschr.* (1979), 57, 857; 9. *Ziversmit D. B.*: *Circulation* (1879), 60, 3, 473.

*Sosit la redacție: 7 iunie 1982*

*C. Dulea, P. Kikeli, Gabriela Zăgrea*



**CURRENT ASPECTS IN THE INTERPRETATION OF THE CHANGES  
IN PLASMA HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CONCENTRATION  
IN MYOCARDIAL INFARCTION**

The high density lipoprotein (HDL) cholesterol concentration was studied in 134 cases of single myocardial infarction (MI) and 12 cases of repeated MI in comparison with 80 controls.

It has been found that the distribution of the concentration values of HDL cholesterol is asymmetrical, multimodal.

Due to this pattern of distribution, the use of mean values in the groups does not reflect accurately the existing relationship.

Comparing subpopulations delimited by minimums of frequency reveals significant differences. In the MI group small values are more frequent, and in the repeated MI group there are only subnormal values.

The value of the statistical and mathematical methods is discussed, thus reflecting more properly the relationship between the HDL concentration and the infarction risk.