

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КУРСА БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Изучено влияние адаптации к периодической барокамерой гипоксии (АПБГ) на состояние липидного спектра сыворотки крови у 45 больных инфарктом миокарда (ИМ) в периоде рубцевания в сравнении с физическими тренировками, которые проводились 15 больным. Установлено, что адаптационная терапия приводит к достоверному снижению уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности. Выявлено, что курс АПБГ сопровождается достоверным снижением на 6,6% группы аролиппротеинов А1 в сыворотке крови, основных апопротеинов ЛПВП.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, адаптация, гипоксия, холестерин.

Введение

Ни у кого не вызывает сомнения ведущая роль гипохолестеринемической диеты и фармакологической коррекции дислипидотемий в первичной и вторичной профилактике коронарной болезни сердца [2, 15, 16]. Вместе с тем, в последнее время обращают на себя внимание результаты, свидетельствующие о выгодных для организма сдвигах липидного спектра сыворотки крови под воздействием различных видов и режимов гипоксической терапии. Так, убедительно показана возможность коррекции атерогенных дислипидотемий у лиц с факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) горноклиматическим лечением [3, 6], АПБГ [1] и интервальной нормобарической гипоксической тренировкой [13]. Доказан антиатерогенный эффект санаторно-курортного лечения в низкогорье и курсового воздействия среднегорья у больных ИБС [7, 14].

Учитывая роль развития атерогенных дислипидотемий в патогенезе ИМ, исследование липидного спектра крови у таких больных под воздействием курса АПБГ представляет несомненный практический и теоретический интерес.

Таким образом, целью настоящей работы явилось изучение влияния АПБГ на состояние липидного спектра сыворотки крови у больных ИМ в периоде рубцевания.

Материал и методы

Обследовано 60 мужчин с ИМ (2-4 месяца с момента развития), средний возраст которых составил $51,8 \pm 2,7$ лет. В первую группу вошли 45 пациентов, которым проводился курс АПБГ,

состоящий из 22 трехчасовых сеансов на «высоте» 3500 м (460 мм рт. ст.), проводимых ежедневно в барокамере пониженного давления «Урал-1». Первые сеансы проводились с постепенным увеличением высоты, начиная с 1000 м и далее, прибавляя ежедневно по 500 м до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъема» и «спуска» составляла 2-3 м/с [9].

Контрольную группу составили 15 больных проходивших курс реабилитации согласно Методическим рекомендациям МЗ РСФСР по физической реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда [10].

Больные получали базисную терапию нитратами, в-блокаторами, ингибиторами ангиотензинконвертирующего фермента, дезагрегантами. У всех пациентов, проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование.

Для оценки липидного спектра сыворотки крови в течение периода наблюдения пациенты не принимали гипохолестеринемических средств. Пробы крови брали из локтевой вены после 14 часового голодания. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли ферментативным способом на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas integra 400 plus» (Швейцария-Германия). Контроль качества при выполнении исследований осуществляли с параллельной оценкой двух контрольных сывороток Precinorm U и Precipath U фирмы «Cobas integra» (Швейцария).

рия-Германия). Дополнительно рассчитывали индекс атерогенности (ИА) по А.Н.Климову [4]. Кроме того, на этом же анализаторе определяли содержание аполипопротеина А1 и аполипопротеина В, которые образуют преципитат со специфической антисывороткой, определяемый турбидиметрическим методом при 340 нм. Контроль качества проводили контрольной антисывороткой Т (овечьей) к человеческому аполипопротеину А1 и В соответственно.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных пакетов статистических программ Statistica. При статистической обработке данных применяли t-критерий Стьюдента. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из данных, представленных в таблице 1, месячный курс АПБГ привел к достоверному понижению ОХС на 12% и 7% повышению ЛПВП, что, в конечном итоге, снизило ИА на 20%. Кроме того, произошло достоверное снижение ТГ на четверть, а ЛПНП и ЛПОНП на 14% и 25% соответственно. У больных контрольной группы наблюдалось достоверное уменьшение ОХС и ИА, однако содержание ТГ в крови несколько увеличилось. Наблюдаемое перераспределение холестерина (ХС) из «атерогенного потока» в «антиатеро-

генный», несомненно, является позитивным моментом АПБГ и существенно понижает вероятность избыточного отложения ХС в интиме сосудов.

Путь метаболизма липопротеидных частиц определяется характером транспортируемых ими апопротеинов. Эти белки придают липидам не только водорастворимость, но и необходимы для секреции липопротеидов клетками печени и кишечника, для осуществления ферментативных процессов на поверхности ЛП частиц в кровеносном русле, для обмена ХС между различными классами ЛП, а также для взаимодействия липопротеидов с рецепторами на поверхности клеток. С этой точки зрения несомненный интерес представляло изучение влияния АПБГ на количественные характеристики основных апопротеинов ЛПВП и ЛПНП – Апо А1 и Апо В соответственно.

Проведенные исследования показали (табл.2), что курс АПБГ сопровождается снижением на 6,6% в крови группы Аро А1, обеспечивающих возможность этерификации ХС лецитинхолестеролацилтрансферазой (ЛХАТ) (КФ. 2.3.1.43) на поверхности насцентных ЛПВП и, как следствие, их «созревание» и приобретение свойства рецепторного взаимодействия с гепатоцитами, что, в конечном итоге, позволяет включить ХС, доставленный из тканей, на путь окисления до желчных кислот. Учитывая возросшее количество ХС в ЛПВП, сни-

Таблица 1. Влияние АПБГ на уровень липидов крови у больных ИМ ($M \pm m$)

Показатели	Опытная группа (n=45)		Контрольная группа (n=15)	
	До АПБГ	После АПБГ	До лечения	Через 1 месяц
ОХС, ммоль/л	6,09±0,21	5,36±0,28*	6,37±0,27	5,60±0,22*
ЛПНП ммоль/л	4,15±0,17	3,56±0,20*	4,53±0,27	3,84±0,25
ЛПОНП ммоль/л	0,95±0,09	0,71±0,09*	0,88±0,09	0,85±0,07
ЛПВП, ммоль/л	1,04±0,02	1,12±0,03*	0,94±0,02	0,99±0,02
ТГ, ммоль/л	2,08±0,12	1,56±0,16**	1,90±0,23	1,94±0,38
ИА	4,94±0,40	3,91±0,32*	5,87±0,32	5,0±0,26*

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$);
 ** - различия достоверны по сравнению с исходными показателями ($p < 0,01$)

Таблица 2. Влияние АПБГ на уровень апопротеинов А и В в крови у больных ИМ ($M \pm m$)

Показатели	Опытная группа (n=45)		Контрольная группа (n=15)	
	До АПБГ	После АПБГ	До лечения	Через 1 месяц
Апо А1 г/л	1,37±0,06	1,28±0,05	1,41±0,09	1,30±0,07
Апо В г/л	1,17±0,04	1,02±0,05*	1,21±0,04	1,18±0,05
Апо А1/Апо В	1,19±0,05	1,25±0,04	1,18±0,08	1,13±0,05

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$)

жение Апо А1 может быть объяснено адаптационной индукцией ЛХАТ, показанной нами в ранних исследованиях и, возможно, конформационной модификацией апопротеинов, обеспечивающей оптимальное взаимодействие Апо А с ЛХАТ и с ХС. В свою очередь, активация ЛХАТ-реакции повышает скорость «созревания» насцентных ЛПВП и, как следствие, ускорение доставки ХС в гепатоциты. Это положение подтверждается и показанной ранее активацией при АПБГ ключевого фермента окисления ХС - 7 β -холестеролгидроксилазы (КФ 3.1.1.13), обеспечивающей катаболизм (окисление) возросшего потока ХС из тканей в печень [5, 11].

Выявленное при АПБГ снижение Апо В (на 13%), обеспечивающего рецепторобусловленное поступление ЛПНП в периферические клетки, объясняется, по-видимому, снижением общего ХС крови, прежде всего, за счет атерогенных фракций – в-ЛП. При этом, несмотря на однонаправленность сдвигов апопротеинов как атерогенных, так и антиатерогенных классов ЛП частиц, наблюдаемая тенденция к возрастанию соотношения $\frac{ApoA1}{ApoB}$ при АПБГ, является позитивным моментом адаптационного воздействия, показывая сдвиг метаболических процессов обмена ХС в сторону его окисления и элиминации из организма.

Изучая динамику липидного спектра у больных ИМ контрольной группы, было показано, что несмотря на положительную динамику исследуемых параметров холестерина обмена (снижение ОХС на 12%, повышение ЛПВП на 3%, снижение ИА на 15%), соотношение $\frac{ApoA1}{ApoB}$ у них, в отличие от группы адаптированных к действию периодической гипоксии, понизилось на 4%, что, несомненно, свидетельствовало об отсутствии позитивных изменений на уровне основных метаболических путей обмена ХС. Косвенным подтверждением этого положения служит сравнение динамики ТГ в сыворотке крови у больных ИМ в двух группах больных. У больных контрольной группы содержание ТГ практически не изменилось, что свидетельствует о сохранении уровня синтеза

ЛПОНП и, соответственно, о сохранении возможности их превращения в кровеносном русле в ЛПНП, т.е. вероятность избыточного транспорта ХС в периферические клетки, в том числе и в интиму сосудов, у этих больных не понизилась. Совершенно другая картина у больных опытной группы (табл. 1). Здесь наблюдается 25% снижение ТГ после завершения курса АПБГ, что неоспоримо свидетельствует о снижении внутриклеточных процессов сборки ЛПОНП, а, следовательно, и о снижении последующей концентрации в крови атерогенных ЛП частиц. При этом реализация этих положительных сдвигов осуществляется на уровне молекулярных механизмов, что для организма более выгодно и эффективно.

Несомненно, в основе позитивных сдвигов липидного спектра крови у больных ИМ при проведении АПБГ лежит целый комплекс молекулярных изменений, ряд которых (повышение структурно-функционального резерва биомембран, стабилизация свободнорадикальных процессов, индукция мультиферментной системы цитохрома P₄₅₀ и системы мононуклеарных фагоцитов) показан нами в ранних исследованиях [5, 8, 12]. Но важно, что интегральной сутью сформировавшегося структурно-функционального следа адаптации, затрагивающего целый ряд исполнительных органов и систем, явилась стабилизация обмена ХС на уровне, снижающем вероятность его нерегулируемого транспорта в интиму сосудов и, как следствие, развития атеросклеротического их поражения.

Выводы

1. Адаптация к периодической барокамерной гипоксии у больных инфарктом миокарда способствует, с одной стороны, снижению атерогенных свойств сыворотки крови, с другой - приводит к росту антиатерогенной составляющей холестерина.

2. Метод барокамерной гипоксии, по сравнению с использованием курсового комплекса лечебной физкультуры, в большей степени улучшает показатели липидного спектра крови пациентов и приводит к положительной динамике соотношения аполипопротеинов А1 к аполипопротеинам В.

Список использованной литературы:

1. Алешин, И.А. Немедикаментозное лечение больных гипертонической болезнью методом адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры / И.А. Алешин, Я.И. Коц, В.П. Твердохлеб // Кардиология. – 1993. - № 4. – С. 23-28.

2. Превентивная кардиология / А.В. Виноградов [и др.]. – М.: Медицина, 1987. – 487 с.
3. Дудукало, Д.П. Опыт профилактики ишемической болезни сердца по некоторым факторам риска на пятигорском курорте / Д.П. Дудукало, В.В. Рыжук, А.Ф. Ликов, Р.Л. Школенко // Терапевтический архив. – 1987. - №7. - С. 89-91.
4. Климов, А.Н. Превентивная кардиология / А.Н. Климов. - М.: Медицина, 1977. - 271 с.
5. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: Механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф.З. Меерсон. - М.: Нур. Мед. Ltd., 1993. – 332 с.
6. Мураталиев, Т.М. Исследование возможности коррекции атерогенных дислипидотендезий горным климатом / Т.М. Мураталиев, М.М. Миррахимов, К.А. Айтбаев, Н.М. Ким // Кардиология. – 1991. - № 3. – С. 27-31.
7. Мураталиев, Т.М. Влияние климатического лечения в условиях среднегорья на содержание липидов, кортизола, ренина, и альдостерона крови у больных острым инфарктом миокарда. / Т.М. Мураталиев, К.С. Чалтабаев, К.А. Айтбаев, З.Т. Сатыкналиева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1991. - № 1. – С. 23-26.
8. Никоноров, А.А. Применение адаптации к периодическому действию гипобарической гипоксии для повышения устойчивости организма спортсменов к соревновательным нагрузкам: Автореф. дис... д-ра мед. наук / А.А. Никоноров. - Оренбург, 2002. – 41 с.
9. Пат. 2254846 РФ, МПК, А 61 G 10/02 Способ реабилитации больных инфарктом миокарда / А.Б. Прокофьев, О.В. Мирончев, А.Н. Тиньков, С.С. Макшанцев, И.П. Дурманов, РФ; ООО «Волго-Уральский научно-исследовательский и проектный институт нефти и газа». – 123151/14; Заявл. 22.07.2003; Опубл. 27.06.2005. Бюл. № 18.
10. Рекомендации по физической реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда: Методические рекомендации / МЗ РСФСР: Сост. Д.М. Аронов [и др.] - М., 1986. - 47 с.
11. Твердохлиб, В.П. / Адаптация к гипоксии предупреждает стресс-индуцированные повреждения печени и развитие атерогенной дислипидотендемии / В.П. Твердохлиб // Нур. Мед. J. – 1994. – N 2. – С. 11.
12. Твердохлиб, В.П. / Предупреждение стрессорных дислипидемий с помощью адаптации к периодическому действию гипоксии / В.П. Твердохлиб, Г.Т.Лобанова, Ф.З.Меерсон // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 1986.- №12. - С.681-683.
13. Ткачук, Е.Н. Адаптация к интервальной гипоксии с целью профилактики и лечения. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Е.Н. Ткачук, А.А. Горбаченков, А.З. Колчинская. – М.: Нур. Мед. Ltd., 1993. – 331 с.
14. Топурия, Д.И. / Влияние комплексного санаторно-курортного лечения в Кисловодске на липидный обмен у больных хронической ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом / Д.И. Топурия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1975. - № 3. – С. 247-250.
15. Mellies, M. J. / Ongoing and planned clinical trials for atherosclerosis prevention and regression / M. J. Mellies // Curr. Opin. Invest. Drugs. – 1993. - № 2. – P. 9-539.
16. Waters, D. / The Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial. Effect of monotherapy with an HMG-CoA reductase inhibitor on the progression coronary atherosclerosis as assessed by serial quantitative arteriography / D. Waters, L. Higginson, P. Gladstone // Circulation. – 1994. - № 89. – P. 959-968.

**Jakovlev D.I., Prokofev A.B., Tinkov A.H, Nikonorov A.A.
HYPOLIPIDEMICHESKY EFFECTS OF COURSE OF BAROKAMERNOJ HYPOXIAS FOR PATIENTS BY
HEART ATTACK OF MYOCARDIUM**

Influence of adaptation is studied to the periodic altitude chamber of hypoxia on the state of lipids a spectrum of serum of blood at 45 patients by the heart attack of myocardium in the period of scarring by comparison to the physical training which was conducted 15 to the patients. It is set that over adaptation therapy brings to the reliable decline of level of general cholesterol, lipoproteids of low-density, triglycerides and index of atherogens. It is educed, that the course of myocardium is accompanied by a reliable decline on the 6,6% groups of arolipoproteins A1 in the serum of blood, basic apoproteins. Studying dynamics lipids a spectrum at patients IT of control group, it is shown that despite positive dynamics of investigated parameters of a cholesteric exchange the parity at them, unlike group adapted for action periodic гипоксии, has gone down on 4 % that, undoubtedly, testified to absence of positive changes at level of the basic metabolic ways of an exchange of cholesterol.

Keywords: heart attack of myocardium, adaptation, hypoxia, cholesterol

Сведения об авторах:

Яковлев Д.И., ассистент кафедры сестринского дела и менеджмента ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава,
e-mail: dyako@mail.ru, тел. (3532) 561369.

Прокофьев А.Б., зав. кафедрой сестринского дела и менеджмента ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава,
доктор медицинских наук, профессор, e-mail: Prokofyev56@gmail.com. Тел. (3532) 561189.

Тиньков А.Н., профессор кафедры сестринского дела и менеджмента ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава,
доктор медицинских наук, профессор.

Никоноров А.А., зав. кафедрой биохимии, ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава, доктор медицинских наук, профессор,
e-mail: nikonorov_all@mail.ru. Тел. (3532) 560297.