

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО  
ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

БАБИЧ Наталья Николаевна

616.127-005.8:616.153.95:616-08-031.73

ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ  
ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ  
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

14.00.06 - Кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Свердловск - 1986

Работа выполнена в Свердловском государственном ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте, Министерства здравоохранения РСФСР.

Научный руководитель - доктор медицинских наук,  
профессор С.С.Барац  
Научный консультант - доктор технических наук,  
профессор Р.И.Минц

Официальные оппоненты:  
Заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук,  
профессор Э.Ш.Халфен,  
доктор медицинских наук, профессор Г.С.Мармолевская

Ведущее учреждение - Киргизский научно-исследовательский институт кардиологии, г.Фрунзе.

Защита состоится "24" апреля 1987 г. в 13<sup>00</sup>  
часов на заседании специализированного совета К 084.10.02 в  
Свердловском государственном ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте (620219, Свердловск, ул.Репина,3).  
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердлов-

## В В Е Д Е Н И Е

Актуальность проблемы. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из самых частых причин заболеваемости, смертности и инвалидизации трудоспособного населения во всех экономически развитых странах. В подавляющем большинстве случаев это заболевание обусловлено атеросклерозом коронарных сосудов, в патогенезе которого важная роль принадлежит плазменным липопротеидам (ЛП). Характерный для последних лет фундаментальный подход к проблеме дислипотеидемий /ДЛП/ (Е.И.Чазов, А.Н.Климов, 1980; Е.Н.Герасимова, 1980, 1983; Н.В.Перова, 1982) позволил на новом методическом уровне подойти к изучению нарушений в системе ЛП у больных инфарктом миокарда (ИМ). Исследованиями Avogaro et al. (1980) доказана высокая специфичность изменений аполипотеинов (апоЛП) у больных, перенесших ИМ. Изучены белково-липидные соотношения у больных в течение отдельных этапов I месяца развития ИМ, а затем через год (Е.А.Ноева, 1985). Подтверждена значимость ДЛП в прогностическом плане (И.В.Криворученко с соавт., 1979; Kostner et al., 1981). Однако на поликлиническом этапе восстановительного периода ИМ биохимические и особенно физико-химические изменения в системе ЛП плазмы крови изучены явно недостаточно. В связи с этим представляется очевидной необходимость изучения ДЛП у больных в восстановительном периоде ИМ и методов их эффективной коррекции, от чего зависят темпы прогрессирования ИБС и, следовательно, сохранение трудоспособности пациентов.

В последние годы все более подтверждается нормализующее влияние физических тренировок (ФТ) на систему ЛП больных, перенесших ИМ (Н.Д.Гогохия, 1980; А.В.Ветров, 1985; Lopez et al., 1974). Указанные исследования связаны с применением длитель-

ных тренировочных курсов у больных после 4-6 месяцев от развития ИМ. ФТ в течение 9 недель в более ранние сроки, по данным Stuble et al. (1983), также способствовали снижению уровня атерогенных классов ЛП.

Среди медикаментозных средств, способных влиять на показатели липопротеидного обмена, известен препарат "Эссенциале" (Е.А.Сеник, 1979), однако возможность его влияния на апопротеины В и А-I, спектр и состав ЛП высокой плотности (ЛПВП) ранее не изучалась. Представляет интерес: имеет ли короткая, ограниченная рамками поликлинического этапа реабилитации больных ИМ, тренировочная программа преимущества перед медикаментозной терапией "Эссенциале" и физиологическим восстановлением в направлении нормализации белково-липидных соотношений и состава ЛПВП.

Цель исследования: выявить особенности нарушений в системе ЛП плазмы крови и возможности их терапевтической коррекции у больных в восстановительном периоде ИМ.

Задачи исследования. 1. Исследовать концентрацию основных липидных показателей спектра ЛП (общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП и апоЛП (апоА-I и апоВ) в плазме крови больных ИМ старше 40 лет в остром и восстановительном периодах заболевания и сопоставить их с таковыми, полученными у мужчин того же возраста, страдающих хронической ИБС и без признаков данного заболевания.

2. Для более глубокой оценки изменений в системе ЛП у больных ИМ изучить в динамике заболевания содержание общего и эстерифицированного ХС в составе ЛПВП-2 и ЛПВП-3.

3. Выяснить особенности кристаллизации препаратов ЛПВП-2 и ЛПВП-3, выделенных из плазмы крови больных в остром и восстановительном периодах ИМ, как интегрального показате-

ля, отражающего качественные свойства ЛПВП.

4. Выявить взаимосвязь между особенностями клинического течения восстановительного периода ИМ и изменениями в системе ЛП плазмы крови.

5. Исследовать влияние 8-недельного курса интенсивных ФТ на велоэргометре и применения препарата "Эссенциале" на белково-липидные компоненты плазменных ЛП больных ИМ в период поликлинического этапа реабилитации.

Научная новизна. Впервые у больных ИМ проведено комплексное исследование белково-липидных соотношений ЛП плазмы крови и кристаллизационных эффектов в препаратах ЛПВП. Установлено, что в остром и восстановительном периодах ИМ показатели, характеризующие систему ЛП, различаются как биохимически, так и структурно. Несомненной новизной отличаются результаты изучения механизмов агрегации нативных препаратов ЛПВП, выделенных из плазмы крови здоровых и больных ИБС.

Обнаружено, что у больных в восстановительном периоде ИМ атерогенность системы ЛП сопряжена не только с нарушением соотношения основных белково-липидных показателей (общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП, apoA-I и apoB), но также с изменением субфракционного распределения и состава ЛПВП в связи с нарушением функции печени в процессе синтеза насцентных частиц, из которых в плазме крови формируются ЛПВП-2 и ЛПВП-3.

В результате проведения сравнительной оценки нормализующего влияния на ЛП плазмы крови препарата "Эссенциале" и 8-недельного курса ФТ на велоэргометре выявлено преимущество немедикаментозного метода, связанное с положительным воздействием на соотношение apoB/apoA-I, и более существенное влияние "Эссенциале" на триглицеридемию.

Практическая значимость работы вытекает из подтвержде-

ния возможности использования в комплексе с клиническими данными показателей спектра ДП и апоДП для оценки тяжести заболевания у больных в восстановительном периоде ИМ. Результаты исследований по изучению эффективности ФТ и препарата "Эссенциале" имеют значение для дифференцированного подхода к коррекции ДП у больных ИМ на поликлиническом этапе реабилитации.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследований внедрены в работу Свердловского областного кардиологического центра и поликлинического отделения профилактики и реабилитации городской клинической больницы № 6 г.Свердловска. Принято к печати инструктивное письмо для врачей кардиологических кабинетов и поликлинических отделений профилактики и реабилитации, функционирующих в Свердловской области, о возможностях применения ФТ и препарата "Эссенциале" на поликлиническом этапе реабилитации больных ИМ.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на III Всероссийском съезде кардиологов (1985), III Всероссийском съезде по лечебной физкультуре и спортивной медицине (1986), совместном заседании проблемной комиссии по сердечно-сосудистой патологии с кафедрами Свердловского государственного медицинского института 15 ноября 1986 г., совместном заседании областных научных обществ кардиологов и терапевтов (Свердловск, 1986).

По теме диссертации опубликовано 7 работ.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и указателя литературы, включающего 253 наименования. Диссертация изложена на 136 страницах машинописи, содержит 15 таблиц и 8 рисунков.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 130 больных крупноочаговым ИМ. В исследование вошли больные старше 40 лет, средний возраст:  $53,4 \pm 0,7$  года (табл. I).

Таблица I  
Возрастно-половой состав обследованных больных ИМ

Пол	Возраст, лет	Количество обследованных	Средний возраст $M \pm m$
Мужчины	40-49	40	$45,3 \pm 0,2$
	50-59	40	$57,7 \pm 0,2$
	60 и старше	25	$65,1 \pm 0,4$
Женщины	55 и старше	25	$65,6 \pm 0,7$

Диагностика ИМ основывалась на комплексе клинических, электрокардиографических и лабораторных данных, включающих изменения периферической крови и активности ферментов.

Обследование проводилось на 3, 30, 60 и 120 дни болезни.

В соответствии с клиническими особенностями течения восстановительного периода (С.С.Барац и соавт., 1975) были выделены следующие группы больных: 51 человек (43%) - с явлениями коронарной недостаточности в виде стенокардии напряжения и покоя, 33 человека (30%) - больные с преобладанием симптомов недостаточности кровообращения, 8 человек (4%) - период реабилитации протекал у этих больных преимущественно с астено-невротическими проявлениями, 28 человек (23%) - больные с "малосимптомным" течением восстановительного периода ИМ.

Группы сравнения составили 120 мужчин хроническими формами ИБС (средний возраст:  $50,9 \pm 0,1$  г.) и 120 мужчин без кли-

нических признаков ИБС и другой патологии, сопровождающейся нарушениями в системе ЛП. Средний возраст здоровых - 55,3±0,6 лет. По отношению к показателям липопротеидного обмена изучаемые группы людей отобраны непреднамеренно. В период обследования гиполипидемические препараты не использовались.

**Ф у н к ц и о н а л ь н ы е** методы исследования. Определение толерантности к физической нагрузке проведено 50 больным ИМ на 60 и 120 дни болезни в целях контроля за эффективностью ФТ и "Эссенциале". Использовался велоэргометр "Siemens-Elementa".

**Б и о х и м и ч е с к и е** методы исследования. Забор крови производился из локтевой вены утром натощак после 14-часового голодания. Для исследования использовалась плазма крови. Концентрация общего ХС определялась по методу Abell (1952), ТГ - по методу Carlson (1963), ХС ЛПВП в соответствии с рекомендациями А.Н.Климова и Е.И.Ганелиной (1975). Согласно рекомендациям Н.В.Перовой с соавт. (1983) методом препаративного ультрацентрифугирования с помощью ультрацентрифуги фирмы "Beckman" выделялись ЛПВП-2 и ЛПВП-3 с последующим определением в них общего и эстерифицированного ХС. Определение содержания апоА-I и апоВ проводилось с использованием метода электроиммунодиффузии в количественном варианте, разработанном Laurell (1972) и модифицированным применительно к аполипопротеинам Curry (1978).

**Б и о ф и з и ч е с к и й** оптико-поляризационный метод исследования использовался с целью изучения особенностей агрегации препаратов ЛПВП-2 и ЛПВП-3. С помощью биологического исследовательского микроскопа МБИ-15 определялись следующие особенности: наличие анизотропной фазы, её тип, время появления, текстура, морфология, механизм кристаллизации, наследо-



вание структуры предшествующей фазы, связь с подложкой. В процессе последующего анализа судили о характере надмолекулярного упорядочения, модификации выделившихся фаз, кинетике их формирования, сопряженности жидкокристаллических (ЖК) свойств ЛПВП с клиническими и биохимическими данными.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I. Липиды и аполипротеины у больных в динамике инфаркта миокарда. На 3-й сутки ИМ отмечена тенденция к относительно низкому уровню общего ХС ( $205,3 \pm 1,0$  мг/дл), ТГ ( $98,9 \pm 1,8$  мг/дл) и высокому - ХС ЛПВП ( $55,3 \pm 0,5$  мг/дл), что в условиях стресса объясняется усилением липолиза под влиянием избыточной продукции катехоламинов (Н.В.Баирова с соавт., 1981; Miller et al., 1975). На фоне нарушения липопротеидлиполиза к 30 дню возросшее содержание общего ХС достигает статистической значимости по сравнению с уровнем его на 3 день ( $270,5 \pm 1,5$  мг/дл,  $p < 0,01$ ), возрастает триглицеридемия (в среднем до  $103,9 \pm 1,6$  мг/дл;  $p < 0,05$ ). В то же время отмечается снижение концентрации ХС ЛПВП ( $48,9 \pm 0,3$  мг/дл;  $p < 0,01$ ). Учитывая, что экскреция катехоламинов с 5-6 суток ИМ постепенно снижается (Л.Т.Малая с соавт., 1981), а к концу месяца нормализуется (А.С.Сметнев, 1971), а также отсутствие различий в уровнях общего ХС и ХС ЛПВП у больных на 30 день ИМ и у больных хронической ИБС, можно предположить, что именно месячный срок отражает ликвидацию дополнительных стрессово-гормональных влияний на показатели липидного метаболизма и возвращение их к величинам, на фоне которых развился ИМ. Дальнейшее наблюдение показало, что на 60 и 120 дни ИМ у большинства больных стойко сохраняется гиперхолестеринемия, относительная гипоальфаоле-

стеринемия, что в сочетании с повышенным коэффициентом атерогенности свидетельствует о преобладании системы транспорта ХС в сосудистую стенку над системой его выведения.

Следует отметить, что к 60 дню ИМ у всех больных наблюдалось преобладание apoB, и среднее отношение apoB/apoA-I на протяжении 3 месяцев наблюдения составляло 1,3. При этом у 23% больных к 60 дню болезни отмечалась нормолипидемия. Это обстоятельство подтверждает диагностическую ценность apoB для характеристики атерогенности системы плазменных ЛП, а также возможность "спонтанного" восстановления липидных показателей.

Изучение субфракционного спектра и состава ЛПВП показало, что уменьшение концентрации ХС ЛПВП у больных в восстановительном периоде ИМ произошло за счет снижения его содержания как в ЛПВП-2, так и в ЛПВП-3 (табл.2). Однако уровень ХС ЛПВП-2 с 3 по 60 сутки болезни снизился в среднем на 14,9%, а ХС ЛПВП-3 - на 24,5%. Дополнительным признаком атерогенности системы ЛП является уменьшение доли эстерифицированного ХС в составе основных подфракций ЛПВП, коррелирующее с уровнем общего ХС соответствующих подфракций ( $r_1=0,923$ ;  $r_2=0,926$ ). Степень обогащения эфирами ХС отражает функциональную активность частиц ЛПВП (В.С.Гасилин с соавт., 1981). Следовательно, зарегистрированное нами снижение доли эстерифицированного ХС в составе ЛПВП-2 и ЛПВП-3 у больных ИМ указывает на неполноценность процессов акцепции и транспорта ХС липопротеидами высокой плотности.

Считая необходимым установить, на каком этапе происходят нарушения метаболизма, ответственные за формирование выявленных изменений, следует отметить, что уровень ЛПВП-2 детерминирован активностью липопротеидлиполиза богатых триглицерида-

Таблица 2

Содержание ХС, эстерифицированного ХС в ЛПВП-2 и ЛПВП-3 в плазме крови больных ИМ и здоровых лиц

( $M \pm m$ )

№	группа	срок	ХС ЛПВП-2 мг/дл	ХС ЛПВП-3 мг/дл	эстер.ХС в ЛПВП-2 %	эстер.ХС в ЛПВП-3 %
1	боль- ные ИМ	3	38,3±1,4	27,6±1,3	55,8±1,5	58,7±1,4
2		30	33,7±1,1	24,2±0,8	58,9±1,3	62,1±1,0
3		60	32,6±0,7	20,8±0,6	65,9±0,8	64,1±1,2
4		120	27,0±0,9	18,4±0,8	65,7±0,9	64,9±1,0
5	здоровые (средний возраст 46,1±0,9)		32,5±2,7	20,1±3,9	70,3±1,5	67,4±2,3
	R <sub>I-2</sub>		< 0,05	< 0,05	н.д.	< 0,05
	R <sub>I-3</sub>		< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,02
	R <sub>I-4</sub>		< 0,01	< 0,02	< 0,01	< 0,02
	R <sub>2-3</sub>		н.д.	< 0,01	< 0,01	н.д.
	R <sub>2-4</sub>		< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05
	R <sub>3-4</sub>		< 0,01	< 0,05	н.д.	н.д.
	R <sub>I-5</sub>		< 0,05	н.д.	< 0,02	< 0,01
	R <sub>2-5</sub>		н.д.	н.д.	< 0,01	< 0,05
	R <sub>3-5</sub>		н.д.	н.д.	< 0,01	н.д.
	R <sub>4-5</sub>		< 0,05	н.д.	< 0,05	н.д.

ми ЛП (Patsch et al., 1978). Это нашло свое отражение в наличии высокого содержания ХС ЛПВП-2 в остром периоде с последующим снижением показателя в периоде восстановления. Согласно исследованиям Miller (1980), происхождение частиц ЛПВП-3 связано с активностью синтеза и секреции насцентных частиц. Последние синтезируются печенью и кишечником и, в зависимости от происхождения, отличаются по составу аполипротеинов (Alaurovic, 1982). Печень секретирует апоЛП В и А в составе различных форм (ЛП-В:С:Е и ЛП-А:В:С:Е), тогда как кишечник выделяет их в лимфу в составе одних и тех же частиц (ЛП-А:В). Как указано в табл.3, апоЛП В и А-I в динамике инфаркта миокарда претерпевают различные изменения: концентрация апоВ повторяет динамику содержания общего ХС и ТГ, в то же время уровень апоА-I на протяжении 4 месяцев наблюдения монотонно снижен.

Таблица 3

Уровни аполипротеинов В и А-I у больных в динамике инфаркта миокарда ( $M \pm m$ )

Срок ИМ (дни)	Показатель		
	апо-В мг/дл	апо А-I мг/дл	$\frac{\text{апо В}}{\text{апо А-I}}$
3 (n=15)	116,1 $\pm$ 5,7	106,1 $\pm$ 3,9	1,1 $\pm$ 0,04
30 (n=15)	166,7 $\pm$ 7,7	109,2 $\pm$ 3,6	1,3 $\pm$ 0,10
60 (n=20)	147,1 $\pm$ 4,8	101,4 $\pm$ 2,7	1,3 $\pm$ 0,30
120 (n=10)	142,9 $\pm$ 4,7	107,9 $\pm$ 5,3	1,3 $\pm$ 0,07
P 3-30	< 0,01	н.д.	н.д.
P 3-60	< 0,01	н.д.	н.д.
P 3-120	< 0,01	н.д.	< 0,02
P 30-60	< 0,05	н.д.	н.д.
P 30-120	< 0,02	н.д.	н.д.
P 60-120	н.д.	н.д.	н.д.

Полученные данные свидетельствуют о связи уровня ХС ЛПВП-3 и апоА-I с нарушением метаболической функции печени в процессе синтеза и секреции ЛПВП. Кроме того, особенности динамики общего ХС, ТГ, апоВ и основных фракций ЛП, содержащих апоА-I, являются доказательством формирования у больных ИМ глубоких нарушений метаболических связей в процессе трансформации ЛП и дисбаланса транспорта ХС в пользу интенсификации притока его в сосудистую стенку на фоне неадекватного оттока ХС из неё на частицах ЛПВП.

2. Особенности кристаллизации липопротеидов высокой плотности плазмы крови. Транспортная функция ЛП интимно связана с возможностью преобразования липопротеидных частиц из мицеллярного раствора в ЖК состояние (А.Н.Климов с соавт., 1984). Характер изменений жидкокристаллической субстанции позволяет судить о нарушениях, возникающих при эндогенных и экзогенных воздействиях. Нами изучены особенности кристаллизации ЛПВП-2 и ЛПВП-3, полученных от 43 больных ИМ и II здоровых доноров. Обнаружено, что в нативных ЛПВП реализуются три механизма агрегирования: твердокристаллическое, жидкокристаллическое в виде термотропных и лютропных мезофаз и смешанное. Причем у больных в динамике ИМ наблюдается снижение микровязкости соответствующих частиц. Анализ фактического материала показал, что эти изменения сопряжены с концентрацией связанного с ЛПВП-2 и ЛПВП-3 общего и эстерифицированного ХС.

ЖК-фаза, отсутствовавшая в свежих препаратах, появлялась в виде мелких доменов после суточной выдержки при комнатной температуре. В дальнейшем в препаратах ЛПВП больных ИМ наблюдались сферолитные формы кристаллизации, отражающие структурную неоднородность частиц. Белковая фракция кристаллизуется

преимущественно в виде недвулучепреломляющих октаэдрических дендритов.

В образцах ЛПВП-3, полученных от здоровых и 2-х больных ИМ, отличавшихся высоким содержанием ХС в составе этих частиц (в среднем 33 мг/дл), обнаружены единичные слабо двулучепреломляющие линзовидные кристаллы размером от 10 до 30 мкм со ступенчатой поверхностью.

Описанные морфологические особенности свидетельствуют о различии механизмов агрегации ЛПВП, отличающихся биохимическим составом, и могут лечь в основу разработки критериев оценки функционального состояния системы ЛП.

3. Изменения в системе плазменных липопротеидов у больных с различными клиническими проявлениями восстановительного периода инфаркта миокарда. С учетом особенностей клинического течения ИМ были изучены показатели в системе ЛП в двух группах больных. I-ю группу составил 51 человек с явлениями коронарной недостаточности в виде стенокардии напряжения и покоя в восстановительном периоде ИМ. 2-ю – 36 больных, у которых период реабилитации протекал практически бессимптомно или лишь с астеновегетативными проявлениями. Показатели общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП и коэффициента атерогенности у больных I-й группы статистически достоверно отличаются атерогенной направленностью и соответствуют таковым у больных хронической ИБС. У мужчин 2-й группы и мужчин без признаков ИБС получены различия лишь в среднем уровне ХС ЛПВП (соответственно  $48,7 \pm 1,9$  и  $56,4 \pm 0,1$  мг/дл;  $p < 0,05$ ).

4. Сравнительная оценка эффективности влияния на липиды и аполипопротеины плазмы крови препарата "Эссенциале" и интенсивных физических тренировок на велоэргометре. Стойкость определяемых расстройств липопротеидного метаболизма при по-

вторных исследованиях (30–60 сутки ИМ) послужила критерием отбора больных для проведения пробных методов лечения. Из числа больных ИМ было сформировано 3 группы. 1-ю составили 16 человек, получавших "Эссенциале" в дозе 6 капсул в сутки в течение 8 недель; 2-ю – 20 больных, участвовавших в 8-недельной тренировочной программе с уровнем тренирующей нагрузки, составляющим 70% от индивидуальной пороговой; 3-ю – 10 больных – группа контроля. Выбор "Эссенциале" обусловлен его положительным влиянием на метаболическую функцию печени и показатели липидного обмена (Е.А.Сеник, 1979).

Все больные получили одинаковые рекомендации относительно рационального питания, лечебной гимнастики и дозированной ходьбы под контролем самочувствия и частоты пульса. Наряду с биохимическими показателями, на исходном и итоговом этапах исследования изучались показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы по данным велоэргометрической пробы.

Результаты, представленные в табл.4, свидетельствуют о том, что на исходном этапе лечения основные группы были практически идентичны по уровню общего ХС, ХС ЛПВП и ТГ. Отличия выявлялись лишь при меньшей численности обследованных по содержанию эстерифицированного ХС в подфракциях ЛПВП, а также по более высокому уровню apoB, повлиявшему у тренирующихся больных на исходное соотношение apoB/apoA-I. Однако по окончании тренировочной программы средний уровень apoB достоверно снизился (табл.5, 6), тогда как в контрольной группе наблюдалось повышение его концентрации. Параллельно снижению уровня apoB в группе тренировавшихся больных наблюдалось уменьшение концентрации общего ХС и ТГ, что указывает на

Таблица 4

Концентрация белково-липидных компонентов плазмы  
крови у больных на исходном этапе обследования  
(60 день ИМ)

мг/дл	ФТ	К	"Эс."
Общ.ХС	254,8± 7,2 n=20	260,0±9,5 n=10	271,1±10,7 n=16
ХС ЛПВП	53,2± 2,2 n=20	49,6±3,5 n=10	51,7± 8,2 n=16
ТТ	118,4± 6,6 n=20	107,1±7,5 n=10	113,2± 2,2 n=16
ХС ЛПВП-2	29,5± 3,2 n = 8	31,7±3,5 n=10	32,5± 2,0 n=15
ХС ЛПВП-3	23,7± 1,8 n = 9	18,7±2,3 n=10	24,4± 2,4 n=15
Эстер.ХС в ЛПВП-2 (%)	60,2± 1,9 n = 8	* 67,6±1,7 n = 9	** 55,9± 2,2 n=11
Эстер.ХС в ЛПВП-3 (%)	61,9± 6,2 n = 8	63,5±3,1 n = 9	** 50,8± 2,2 n=13
Апо-В	187,9±15,5 n = 6	*** 123,7±4,7 n=10	* 141,1± 9,0 n = 9
Апо- А-I	107,2± 4,1 n = 6	100,1±2,2 n=10	105,1± 7,7 n = 9
Апо-В/Апо-А-I	1,8±0,07	*** 1,2±0,13	1,4±0,25

\* p < 0,05; \*\* p < 0,02; \*\*\* p < 0,01; \*\*\*\* p > 0,01



Таблица 5

Концентрация белково-липидных компонентов плазмы  
крови на итоговом этапе обследования больных  
инфарктом миокарда (120 день)

мг/дл	ФТ	К	"Эс."
Общ.ХС	238,9± 4,2	243,0±9,6	246,1± 8,3
ХС ЛПВП	54,3± 1,0	45,9±7,6	53,6± 2,9
ТТ	106,3± 4,8	104,3±9,8	85,2± 7,4
ХС ЛПВП-2	21,6± 1,1	* 29,6±3,0	30,1± 2,7
ХС ЛПВП-3	23,5± 1,9	** 13,6±2,2	*** 26,9± 2,1
Эстер.ХС в ЛПВП-2 (%)	58,7± 6,5	67,1±2,5	59,2± 3,5
Эстер.ХС в ЛПВП-3 (%)	69,2± 2,2	*** 59,2±2,7	64,2± 5,3
Апо-В	135,3±10,1	142,9±4,7	152,7±11,3
Апо- А-1	111,9± 9,7	104,9±5,3	115,3± 7,6
Апо-В/Апо-А-1	1,0±0,24	1,3±0,07	1,4±0,15

\* p < 0,05; \*\* p < 0,02; \*\*\* p < 0,01; \*\*\*\* p > 0,01

Таблица 6

Изменение концентрации в плазме крови белково-липидных компонентов у больных инфарктом миокарда контрольной группы, прошедших тренировочный курс и лечившихся "Эссенциале"

Показатели (мг/дл)	К	"Эс."	ФТ
Общ. ХС	-17 ± 8,5	-25±13,4	-16 ± 7,5*
ХС ЛПВП	- 4 ± 6,6	+ 2± 2,5	+ 1 ± 3,8
ТГ	- 3 ± 8,3	-28± 9,9**	-12 ± 5,6**
ХС ЛПВП-2	- 2 ± 5,4	- 3± 3,8	- 7 ± 3,3*
ХС ЛПВП-3	- 5 ± 4,3	- 3± 4,4	0
Эстер. ХС в ЛПВП-2 (%)	0	+ 3± 3,6	- 1 ± 2,75
Эстер. ХС в ЛПВП-3 (%)	+ 5 ± 5,8	+13± 3,8***	+ 7 ± 2,73**
Апо- В	+19 ± 8,7*	+12±10,9	-53 ±11,3***
Апо- А-I	+ 5 ±16,1	+10±12,4	+ 7 ±12,0
Апо-В/Апо-А-I	+0,1±0,666	0	-0,8±0,313**

\* p &lt; 0,05

\*\* p &lt; 0,01

\*\*\* p &lt; 0,001

уменьшение количества атерогенных частиц, содержащихся в плазме крови. Результатом ФТ явилось также обогащение ЛПВП-3 эфирами ХС, свидетельствующее об активации ХС-акцепторной функции ЛПВП на фоне ограничения притока ХС к сосудистой стенке.

Эффект "Эссенциале" наиболее ярко проявился влиянием на триглицеридемию (табл. 4-6). Наряду с этим отмечается статистически значимое по сравнению с контролем увеличение содержания ХС ЛПВП-3 и обогащение последних эфирами ХС. Снижение концентрации общего ХС в среднем на 25 мг/дл по окончании приема препарата статистически не достоверно.

Положительное влияние лечения проявилось повышением физической трудоспособности, более выраженным у тренировавшихся больных. По данным велоэргометрии двойное произведение на уровне пороговой нагрузки в группе контроля возросло со  $167,3 \pm 5,0$  до  $185,6 \pm 6,8$  ( $p < 0,05$ ); в группе больных, лечившихся "Эссенциале", - со  $184,6 \pm 10,2$  до  $210,4 \pm 10,1$  ( $p < 0,05$ ); по окончании курса ФТ - со  $183,9 \pm 5,6$  до  $200,9 \pm 6,9$  ( $p < 0,05$ ). При этом в группе контроля не зарегистрировано повышения мощности пороговой нагрузки. В основных группах процент прироста мощности пороговой нагрузки составил, соответственно, 24 и 33% при статистически достоверной разнице показателей.

Несмотря на отсутствие влияния проведенного лечения на уровень ХС ЛПВП и апоА-I, мы полагаем оправданным предпринятые лечебные мероприятия, так как по влиянию на клиническое течение болезни показатели плазменных ЛП и физической работоспособности больных ИМ они имеют преимущества перед физиологическим восстановлением, причем в большей степени это касается метода интенсивных ФТ.

## ВЫВОДЫ

1. Острый период инфаркта миокарда характеризуется закономерными сдвигами в системе липопротеидов плазмы крови: снижением на 3 суток концентрации общего ХС, ТГ, апоВ и повышением концентрации ХС ЛПВП, сопряженным с увеличением доли связанного с ЛПВП-2 ХС. К исходу месяца значительно возрастает уровень общего ХС, ТГ и апоВ и снижается ХС ЛПВП-2 и ХС ЛПВП-3. Повышенный уровень общего ХС, ТГ, апоВ и уменьшение доли ХС ЛПВП в целом по группе сохраняется до 120 дня болезни. Содержание апоА-I на протяжении 4 месяцев наблюдения неизменно снижено.

2. У больных в восстановительном периоде инфаркта миокарда снижение относительного содержания в плазме крови ХС ЛПВП сопряжено в большей степени с уменьшением ХС ЛПВП-3.

3. Изменения в системе липопротеидов у больных инфарктом миокарда в остром и восстановительном периодах отличаются как биохимически, так и структурно. Механизмы агрегации ЛПВП сопряжены с количеством входящего в их состав ХС. Препараты ЛПВП больных отличаются структурной неоднородностью, что отражается в развитии сферолитных форм кристаллизации. Препараты ЛПВП здоровых доноров более однородны по структуре, относительно высокий уровень содержания ХС обуславливает возможность его выпадения в виде отдельных кристаллов в образцах ЛПВП-3.

4. Спустя один-два месяца после развития инфаркта изменения со стороны содержания в плазме крови общего ХС, ХС ЛПВП и ТГ практически соответствуют таковым у больных хронической ИБС. У больных со стенокардическим вариантом восстановительного периода по сравнению с малосимптомным его течением нару-

шения в системе липопротеидов выражены в большей степени.

5. В результате применения препарата "Эссенциале" у больных инфарктом миокарда, страдавших гиперлипидемией, происходит снижение концентрации общего ХС и ТГ, восстановление нарушенного спектра и состава ЛПВП за счет увеличения концентрации общего и эстерифицированного ХС ЛПВП-3.

6. Восеминедельный курс интенсивных физических тренировок на велоэргометре у больных в восстановительном периоде инфаркта миокарда способствует снижению концентрации общего ХС, ТГ, апоВ и обогащению ЛПВП-3 эфирами ХС.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью коррекции атерогенных ДЛП в комплекс программы восстановительного лечения больных ИМ на поликлиническом этапе реабилитации целесообразно включать применение препарата "Эссенциале" и курс 8-недельных индивидуальных ФТ. Дифференцированный подход к коррекции ДЛП у больных ИМ предполагает использование 8-недельного курса ФТ при наличии биохимических признаков повышенной концентрации в плазме крови атерогенных классов ЛП. Применение "Эссенциале" предпочтительнее при гипертриглицеридемии. Возможно сочетание указанных методов.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Барац С.С., Плотникова С.И., Ветров А.В., Бабич Н.Н., Барац И.С., Платонова Н.Н. К оценке применения новых методов исследования липопротеидов в практике профилактической и клинической кардиологии // Тезисы докладов рабочего совещания

Всероссийского научного общества кардиологов и научного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям ИЗ РСФСР "Новые методы диагностики и лечения недостаточности кровообращения".- Кострома, 1983.- С.133-134.

✓ 2. Ничкова З.С., Бабич Н.Н., Ветров А.В., Липченко А.А. Опыт реабилитации больных инфарктом миокарда в стационарных условиях // Тезисы к предстоящей годичной научной конференции "Опыт работы специализированных служб в городской клинической больнице скорой медицинской помощи".- Свердловск, 1984.- С.49-51.

✓ 3. Бабич Н.Н., Ветров А.В., Липченко А.А. О влиянии физических тренировок больных, перенесших инфаркт миокарда, на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и липидный обмен // Тезисы докладов III Всероссийского съезда кардиологов.- Свердловск, 1985.- С.204-205.

✓ 4. Бабич Н.Н. Дислиппротеидемии у больных инфарктом миокарда и возможности их терапевтической коррекции // Тезисы I областного съезда кардиологов "Профилактика, клиника и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы".- Челябинск, 1986.- С.59.

✓ 5. Бабич Н.Н., Варшавская О.А., Кононенко Е.В. Кристаллизационные эффекты в липопротеидах высокой плотности из оыворотки человека // Биофизика.- 1986.- Т.31.- № 3.- С.409-411.

✓ 6. Бабич Н.Н. Изменения в системе липопротеидов плазмы крови у больных в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда // Кардиология.- 1986.- № II.- С.77-80.

✓ 7. Барац С.С., Ветров А.В., Липченко А.А., Бабич Н.Н. Физические тренировки в реабилитации больных различных возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда // Тезисы докладов III Всероссийского съезда по лечебной физкультуре и спортивной медицине.- Свердловск, 1986.- С.226.

Подписано к печати *04 03 81*, формат 60x84/16. *НС11053*

Бумага для множительных аппаратов. Печать плоская.

Объем I уч.-изд.л. *Зак. 208* Тираж 100 экз. Бесплатно.

Типолаборатория УРГУ. Свердловск, пр. Ленина, 51.