

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО  
ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ВЕТРОВ Андрей Викторович

У Д К

616.13-004.6:611-016.54:616.153.915-07

ОСНОВНЫЕ ЛИПИДЫ И АПОЛИПОПРОТЕИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ  
БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В МОЛОДОМ  
ВОЗРАСТЕ, И ВЛИЯНИЕ НА ИХ КОНЦЕНТРАЦИЮ  
ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

I4.00.06 - Кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Свердловск

1985

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 медицинских наук,  
профессор Е.Н.Герасимова

Официальные оппоненты:

академик АМН СССР, доктор медицинских наук Ю.П.Никитин,  
доктор медицинских наук, профессор А.В.Туев

Ведущее учреждение - Центральный ордена Ленина  
институт усовершенствования врачей, г.Москва.

Защита состоится "24" сентября 1986 г. в 1-3  
часов на заседании специализированного совета К 084.10.02  
в Свердловском государственном ордена Трудового Красного  
Знамени медицинском институте (620219, Свердловск,  
ул.Репина, 3).

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает центральное место в исследованиях кардиологов всего мира. Это связано с тем, что несмотря на появление тенденции к снижению смертности от коронарного атеросклероза в некоторых промышленно развитых странах (США, Австралия, Бельгия, Япония и др.), она остается достаточно высокой, а в ряде стран растет (Франция, Швеция, Дания и др.). В то же время наблюдается отчетливая тенденция к распространению ИБС на всё более молодой возраст (Nora, 1964; Gleichman et al., 1984; James, 1985; Friedwald, 1985). Патогенез коронарной недостаточности, а тем более у молодых, требует своего дальнейшего изучения. Во многих исследованиях показано, что в основе ИБС у молодых так же, как и у лиц старшего возраста, лежит коронарный атеросклероз, лишь в 5-10% случаев инфаркт миокарда в молодом возрасте наблюдаются неатеросклеротические нарушения коронарного кровотока (Д.М.Аронов, 1974; Л.Т.Малая, В.И.Волков, 1980; А.П.Голиков и соавт., 1980; Uhl, Farrell, 1983). В связи с этим представляется необходимым и исключительно важным изучение факторов, способствующих развитию атеросклероза и ИБС среди молодых. Согласно эпидемиологическим, экспериментальным и клиническим данным развитие атеросклероза и ИБС тесно связано с атерогенными изменениями обмена липопротеидов. Увеличение содержания холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) относят к самостоятельным факторам риска ИБС. Однако, клинические наблюдения, проведенные у лиц 40-59 лет с документированным коронарным атеросклерозом, показывают, что в значительной части случаев у данной категории больных

имеет место нормолипидемия (В.С.Гасялин и соавт., 1980; Н.В.Перова, 1982; Х.А.Курдаянов, 1984). Наличие нормолипидемии у больных ИБС с документированным атеросклерозом на момент исследования не исключает возможных изменений атерогенного свойства в липопротеидной (ЛП) системе, т.к. доказано, что холестериноз тканей может иметь место без явной дислипидемии, либо последняя имеет преходящий характер (Ю.М.Лопухин с соавт., 1983). В литературе имеются сведения о том, что аполипопротеины — структурно и функционально важные компоненты липопротеидов — являются более чувствительными маркерами, нежели липиды, нарушений в системе ЛП плазмы крови у больных ИБС в возрасте 40–59 лет с документированным коронарным атеросклерозом (Н.В.Перова с соавт., 1979; Avogaro et al., 1979; Fruchart et al., 1982). Не ясно, однако, имеют ли значение изменения в системе аполипопротеинов (апо ЛП) для развития ИБС и инфаркта миокарда в молодом возрасте (20–39 лет). В последнее время для реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, более широко используются физические тренировки. Они, как известно (Wood, 1983), оказывают положительное действие на систему ЛП у здоровых людей. В связи с этим целесообразным представляется также изучение влияния физических тренировок на атерогенные расстройства в системе ЛП у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда.

Цель и задачи исследования. Основной целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей в изменениях уровней липидов и аполипопротеинов атерогенных и антиатерогенных классов ЛП плазмы крови у молодых мужчин — больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, выяснение возможности их коррекции физическими тренировками. В связи с этим были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать концентрацию основных липидных показателей спектра ЛП (общего ХС, ХС ЛПВП, ТГ) и аполипопротеинов (А-I и В) плазмы крови у больных ИБС 20-39 лет, перенесших инфаркт миокарда, и мужчин того же возраста без признаков ИБС.

2. Определить, какие из изучаемых показателей, характеризующие систему ЛП, обладают наибольшей информативностью в плане выявления атерогенных сдвигов у молодых лиц.

3. Выяснить, имеет ли место сопряженность между изменениями в уровнях липопротеидов атерогенных и антиатерогенных классов и выраженностью клинических проявлений ИБС.

4. Для более глубокой оценки информативной значимости отдельных компонентов системы липопротеидов, как показателей атерогенной направленности изменений её, исследовать детей, отцы которых перенесли инфаркт миокарда в молодом возрасте, сопоставив полученные данные с показателями группы детей практически здоровых родителей.

5. Исследовать влияние 16-недельного курса интенсивных физических тренировок на уровни липидов и аполипопротеинов плазмы крови у больных ИБС 20-39 лет, перенесших инфаркт миокарда.

Научная новизна и практическая ценность работы. Впервые у контингента больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте, проведено комплексное одномоментное исследование белок-белковых, липид-белковых соотношений липопротеидной системы плазмы крови. Установлено, что наиболее информативным маркером, отличающим указанных больных от здоровых лиц, является величина отношения апо В/апо А-I. Несомненной новизной характеризуются данные об аналогичных нарушениях соотношения апопротеинов В и А-I в плазме крови у детей 7-14 лет, отцы которых перенесли инфаркт миокарда в молодом возрасте. Впервые у молодых больных

ИБС с постинфарктным кардиосклерозом установлено, что интенсивные физические тренировки оказывают нормализующий эффект не только на липидную часть липопротеидов, но и на содержание их белковых компонентов. Результаты данной работы могут найти применение при массовых профилактических осмотрах, направленных на раннее выявление атеросклероза и ИБС, или предрасположенности к ним. Раннее распознавание атерогенных расстройств липопротекционной системы представляется важным для проведения профилактики ИБС у контингентов, угрожаемых по данному заболеванию, в том числе и среди детей. Результаты исследований по изучению эффективности физических тренировок имеют значение для совершенствования комплекса мероприятий по первичной и вторичной профилактике ИБС среди лиц молодого возраста.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в работу Свердловского областного кардиологического центра.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (240 ссылок). Работа изложена на 146 страницах, содержит 19 таблиц и 4 рисунка.

Апробация и публикация материалов. Результаты работы были доложены на III Всероссийском съезде кардиологов (1985), на Международной конференции по профилактической кардиологии (1985). Диссертационная работа в целом апробирована на совместном заседании проблемной комиссии по сердечно-сосудистой патологии с кафедрами Свердловского государственного медицинского института 2 февраля 1985 г. По материалам диссертации опубликовано 6 работ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 115 больных ИБС (мужчины) в возрасте до 40 лет, перенесших инфаркт миокарда: первую группу составили 94 мужчины в возрасте 30-39 лет (средний возраст  $35,4 \pm 0,5$  года), вторую - 21 мужчина в возрасте 20-29 лет (средний возраст  $27,8 \pm 0,7$  лет). Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании анамнеза, клинических данных, характерной динамики ЭКГ и ферментативной активности сыворотки крови. Все больные, включенные в исследование, перенесли документированный электрокардиографический (ЭКГ) крупноочаговый инфаркт миокарда. Давность инфаркта миокарда - от 6 месяцев до 2 лет. В исследование не включались лица, имеющие сопутствующие заболевания: сахарный диабет, гипотиреоз, нефротический синдром, недостаточность кровообращения выше I стадии по классификации Н.Д.Стражеско и В.Х. Василенко. Больные подбирались непреднамеренно в отношении спектра липопротеидов. За период диспансерного наблюдения (с нашим участием  $2,3 \pm 0,05$  года) стенокардия напряжения выявлена у 54 (47%) больных, 61 (53%) больной не имели в период наблюдения клиники коронарной недостаточности. Гипертоническая болезнь имела место у 36 (31%) больных. У 36 (31%) больных родители перенесли инфаркт миокарда в возрасте до 60 лет. Курили до болезни 110 (96%) больных.

Контрольную группу составили 71 мужчина в возрасте 30-39 лет (средний возраст  $35 \pm 0,7$  лет) и 20 мужчин в возрасте 20-29 лет (средний возраст  $26 \pm 1,2$  лет). Лица контрольной группы были непреднамеренно отобраны по отношению к показателям липидного обмена.

Также было обследовано 60 детей в возрасте 7-14 лет: первую группу составили дети, отцы которых перенесли инфаркт мио-

карда в возрасте до 40 лет (дети с отягощенной по ИБС наследственностью). В нее вошли 16 мальчиков (средний возраст  $11,8 \pm 0,7$  лет) и 14 девочек (средний возраст  $10,5 \pm 0,6$  лет). Вторую группу детей, родители которых являются практически здоровыми людьми (контрольная группа), составили 16 мальчиков (средний возраст  $10,6 \pm 0,6$  лет) и 14 девочек (средний возраст  $10,1 \pm 0,7$  лет). На момент обследования все дети были признаны практически здоровыми, психофизическое развитие соответствовало возрасту; на протяжении 3 месяцев, предшествующих биохимическим исследованиям, дети не болели.

**Ф у н к ц и о н а л ь н ы е** методы исследования. Определение индивидуальной толерантности к физической нагрузке проводилось каждому больному неоднократно на велоэргометре "Simens-Elema". Проба проводилась в положении "сидя" со скоростью педалирования 60 оборотов в минуту. Применялась непрерывная ступенчато-возрастающая нагрузка, которую начинали со 150 кгм/мин (25 Вт), при переходе на последующую ступень физическая нагрузка увеличивалась на эту же величину. Продолжительность работы на каждой ступени составляла 5 минут. Мощность нагрузки считали пороговой при продолжительности педалирования на последней "ступени" не менее 3-х минут.

Регистрация ЭКГ осуществлялась в 12 отведениях в покое и в отведениях по Нэбу при нагрузке на электрокардиографе 6НЕК-4: на 1, 3 и 5 минутах каждой ступени нагрузки, а также на 1, 3, 5, 7, 10 минутах восстановительного периода. В эти же сроки измерялось артериальное давление. Проба прекращалась при развитии приступа стенокардии или "ишемической" депрессии сегмента ST на 2 мм от изолинии, а также при достижении 75% уровня максимальной возрастной частоты сердечных сокращений. В последующем проводился анализ показателей, характеризующих состояние физи-

ческой работоспособности и реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку.

Для изучения вопроса о влиянии интенсивных физических тренировок на концентрацию липидов и аполипопротеинов плазмы крови в исследование было включено 60 больных 30-39 лет. Все больные были разделены путем рандомизации на основную (тренирующуюся) и контрольную группы. Большинство больных, включенных в исследование, перенесли инфаркт миокарда за 6-8 месяцев до начала тренировочной программы. Продолжительность тренировочной программы - 16 недель. Больные занимались 3 раза в неделю в кабинете реабилитации клиники, продолжительность каждого занятия I час. Занятия включали упражнения лечебной гимнастикой в тренирующем режиме, работу на велоэргометре, состоящую из четырех периодов нагрузки по 5 минут, разделенных периодами частичного 2-х минутного отдыха. В качестве тренирующей велоэргометрической нагрузки использовали нагрузку, составляющую 60-70% от индивидуальной пороговой. Дальнейшая коррекция нагрузки проводилась ежемесячно с учетом изменения частоты пульса на уровне тренирующей нагрузки. В свободные от тренировок дни больные занимались дозированной ходьбой, гимнастикой самостоятельно с контролем по частоте пульса. Больные контрольной группы находились под наблюдением, им рекомендовалась ЛФК. На исходном этапе и спустя 16 недель всем больным был проведен тест с нагрузкой на велоэргометре и осуществлен забор крови для определения концентрации изучаемых показателей. Программу тренировок закончили все больные, участвующие в ней.

**Б и о х и м и ч е с к и е** методы исследования. Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак спустя 14 часов после последнего приема пищи (для тренирующихся - через 24 часа после тренировки). За две недели до забора крови

больным назначалась низкокалорийная диета и отменялись лекарственные средства, влияющие на липидный обмен. Для исследования использовали плазму крови.

Концентрации ХС, ТГ, ХС ЛПВП определялись на автоанализаторе ААТ фирмы "Техникон" (США). Для выделения ЛПВП мы использовали метод осаждения ЛПОНП и ЛПНП гепарином в сочетании с хлоридом марганца (Fredrickson et al., 1968). Определение содержания апо А-I и апо В проводилось с использованием метода электроиммунодиффузии в количественном варианте, разработанном Laurell (1972) и модифицированном применительно к аполипопротеинам Curry (1978).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I. Атерогенные нарушения в системе липопротеидов плазмы крови у больных ИБС молодого возраста. Результаты, представленные в настоящей работе, полученные при исследовании 115 мужчин 20-39 лет, перенесших инфаркт миокарда, свидетельствуют, что нарушения в липопротеидной системе плазмы крови выражались в повышении уровня общего ХС, ТГ и снижении уровня ХС ЛПВП (табл. I). Параллельно с изменением липидных показателей имело место повышение концентрации апо В на фоне сниженной или неизменной концентрации апо А-I, что выразилось в достоверно более высокой величине отношения апо В/апо А-I по сравнению с контролем. Следовательно, обнаруженные нарушения в системе ЛП плазмы крови у данной категории больных имели четкую атерогенную направленность. Даже в группе больных с нормолипидемией 20-29 лет (табл. 2), у которых не было выявлено существенных нарушений в липидных показателях спектра липопротеидов плазмы крови, о чем свидетельствовали уровни ХС, ХС ЛПВП, ТГ, мало от-

Таблица I

Средний уровень липидов и апопротеинов плазмы крови (мг/дл) больных ИБС 20-29, 30-39 лет и у лиц без ИБС аналогичного возраста

| Группа обследованных                              | Число наблюдений | Статистич. показатель | Возраст, лет | ХС     | ХС ЛПНП | ТГ     | апо А-I | апо В  | апо В   | ХС      | ХС-ХС ЛПНП |
|---------------------------------------------------|------------------|-----------------------|--------------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|---------|------------|
|                                                   |                  |                       |              |        |         |        |         |        | апо А-I | апо А-I | ХС ЛПНП    |
| 1. Больные 30-39 лет, перенесшие инфаркт миокарда | 94               | M                     | 35           | 229    | 41      | 141    | 116     | 136    | 1,22    | 0,36    | 5,2        |
|                                                   |                  | $\pm m$               | 0,5          | 4,0    | 1,2     | 7,3    | 2,8     | 3,8    | 0,040   | 0,011   | 0,3        |
| 2. Лица 30-39 лет, не страдающие ИБС              | 71               | M                     | 36           | 191    | 55      | 113    | 128     | 83     | 0,66    | 0,44    | 2,6        |
|                                                   |                  | $\pm m$               | 0,7          | 5,2    | 1,5     | 4,8    | 3,2     | 2,4    | 0,019   | 0,014   | 0,1        |
| 3. Больные 20-29 лет, перенесшие инфаркт миокарда | 21               | M                     | 28           | 214    | 40      | 147    | 113     | 126    | 1,23    | 0,36    | 4,7        |
|                                                   |                  | $\pm m$               | 0,7          | 10,5   | 2,6     | 17,3   | 6,4     | 10,6   | 0,140   | 0,020   | 0,4        |
| 4. Лица 20-29 лет, не страдающие ИБС              | 20               | M                     | 26           | 183    | 46      | 104    | 122     | 72     | 0,60    | 0,34    | 3,4        |
|                                                   |                  | $\pm m$               | 0,8          | 5,3    | 2,4     | 8,3    | 3,8     | 2,8    | 0,021   | 0,022   | 0,03       |
|                                                   |                  | P <sub>1-2</sub>      | н.д.         | <0,001 | <0,001  | <0,001 | <0,001  | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001     |
|                                                   |                  | P <sub>3-4</sub>      | н.д.         | <0,01  | н.д.    | <0,05  | н.д.    | <0,001 | <0,001  | н.д.    | <0,05      |
|                                                   |                  | P <sub>1-3</sub>      | <0,001       | н.д.   | н.д.    | н.д.   | н.д.    | н.д.   | н.д.    | н.д.    | н.д.       |
|                                                   |                  | P <sub>2-4</sub>      | <0,001       | н.д.   | <0,01   | н.д.   | н.д.    | <0,01  | <0,05   | <0,001  | <0,01      |

Таблица 2

Средний уровень липидов и аполипротеинов плазмы крови (мг/дл)  
 больных ИБС с нормолипидемией 20-29 лет и в контрольной группе

| Группа<br>обследованных                        | Число<br>наблю-<br>дений | Стати-<br>стич.<br>пока-<br>затель | ХС   | ХС ЛПВП | ТГ   | апо А-I | апо В  | апо В   | ХС ЛПВП | ХС-ХС ЛПВП |
|------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------|------|---------|------|---------|--------|---------|---------|------------|
|                                                |                          |                                    |      |         |      |         |        | апо А-I | апо А-I | ХС ЛПВП    |
| Лица, не стра-<br>дающие ИБС,<br>20-29 лет     | 20                       | М                                  | 183  | 46      | 104  | 122     | 72     | 0,60    | 0,34    | 3,4        |
|                                                |                          | $\pm$<br>m                         | 5,3  | 2,4     | 8,3  | 3,8     | 2,8    | 0,021   | 0,022   | 0,3        |
| Больные ИБС<br>нормолипидеми-<br>ей, 20-29 лет | 8                        | М                                  | 198  | 45      | 102  | 111     | 128    | 1,2     | 0,40    | 3,4        |
|                                                |                          | $\pm$<br>m                         | 11,0 | 2,0     | 7,9  | 6,7     | 6,9    | 0,140   | 0,024   | 0,2        |
|                                                |                          | p                                  | н.д. | н.д.    | н.д. | н.д.    | <0,001 | <0,001  | н.д.    | н.д.       |

личающиеся от контрольных, имел место значительно повышенный средний уровень отношения apo B/apo A-I. Параллелизм между увеличением концентрации ХС как общего в плазме, так и ХС атерогенных классов липопротеидов, и нарастанием уровня apo B в плазме, а также повышению значения отношения apo B/apo A-I, свидетельствовали о повышении количества липопротеидов атерогенных классов (ЛПОНП, ЛПНП) и снижении концентрации ЛПВП в плазме крови молодых мужчин, перенесших инфаркт миокарда. Необходимо отметить, что подобные изменения в липопротеидной системе были выявлены в исследованиях Н.В.Перовой (1982,1983), Х.А.Курданова (1984) у больных ИБС более старшей возрастной группы (40-59 лет) с документированным коронарным атеросклерозом другой географической зоны, что говорит об однонаправленности изменений в липопротеидной системе у больных ИБС разных возрастов. Примечательно то, что больные 20-39 лет в нашем исследовании и больные 40-59 лет (В.А.Метельская,1983; Х.А.Курданов,1984), хотя и отличались по среднему уровню общего ХС, который был выше у больных 40-59 лет, в то же время были идентичны по средней величине отношения apo B/apo A-I, повышенному в одинаковой степени. По мнению ряда исследователей (Н.В.Перова,1982; Avogaro,1978), повышенные величины отношения apo B/apo A-I отражают увеличенный приток ХС в составе липопротеидных частиц низких плотностей в сосудистую стенку, на фоне неадекватного оттока ХС из нее в частицах ЛПВП. Таким образом, анализ данных, полученных нами у лиц 20-39 лет, перенесших инфаркт миокарда, и сравнение с данными, полученными при исследовании мужчин 40-59 лет с наличием ИБС и документированного коронарного атеросклероза, выявила идентичность изменений в системе липопротеидов плазмы крови в молодой и более старшей возрастных группах. Можно предположить, что эти изменения явились одной из решающих причин развития ин-

фаркта миокарда в молодом возрасте, т.к. выраженность изменений атерогенного характера в липопротеидной системе соответствовала уровню изменений у больных ИБС 40-59 лет с документированным коронарным атеросклерозом.

Для решения вопроса о диагностической ценности, а также о предсказательной силе определения липидов и аполипопротеинов плазмы крови для индивидуальной оценки риска и наличия ИБС мы избрали два направления. Первое - построение гистограмм распределения уровней липидных показателей: ХС ЛПВП, ХС,  $\frac{\text{ХС}-\text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}}$  и отношения апо В/апо А-I в группе больных ИБС 20-39 лет и в группе здоровых мужчин. При сравнении гистограмм распределения выявлено, что наиболее высокий процент перекрытия гистограмм распределения уровней липидов имел место по ХС - 71% (рис.1), более низкий - 57% у ХС ЛПВП (рис.2) и еще ниже по липидным показателям у холестеринового коэффициента атерогенности - 41% (рис.3). Анализ гистограмм распределения уровней отношения апо В/апо А-I в группах больных и здоровых выявил наименьший процент перекрытия среди всех изученных показателей, отражающих состояние липопротеидной системы - 27% (рис.4). Наши данные согласуются с результатами исследований (Fruchart et al., 1982), проводимых подобным путем, однако на группе людей более старшего возраста (40-59 лет).

В качестве второго пути исследования информативности изучаемых показателей мы избрали шаговой дискриминантный анализ. Дискриминантный анализ с использованием параметров, включающих липиды: ХС, ХС ЛПВП, ТГ, аполипопротеины: А-I и В и расчетные показатели:  $\frac{\text{ХС}-\text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}}$ , апо В/апо А-I, проводимый в группе мужчин 20-39 лет, куда вошли 115 больных ИБС и 91 человек без наличия данной патологии, показал, что самым значительным дискриминирующим фактором является отношение апо В/апо А-I, затем в

 - БОЛЬНЫЕ  
 - ЗДОРОВЫЕ

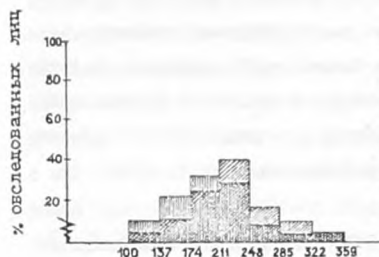


Рис.1. Гистограмма распределения уровня общего ХС (мг/дл)

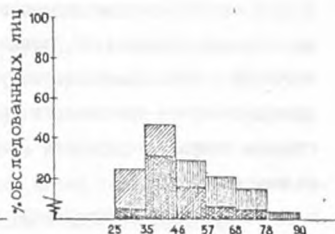


Рис.2. Гистограмма распределения значений ХС ЛПВП (мг/дл)

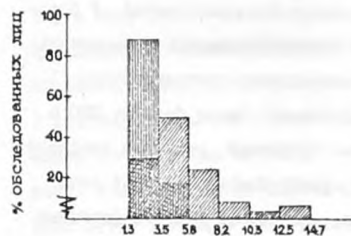


Рис.3. Гистограмма распределения уровней холестерина коэффициента атерогенности

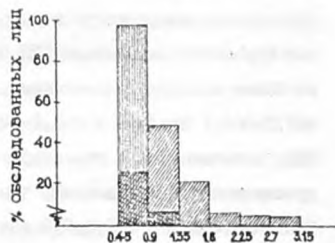


Рис.4. Гистограмма распределения уровней отношения apo B / apo A-I

порядке убывания дискриминантной способности расположились: апо В, ХС ЛПВП,  $\frac{ХС-ХС\ ЛПВП}{ХС\ ЛПВП}$ , ХС и т.д. Наиболее выраженный дискриминационный эффект достигнут при использовании комплекса следующих показателей: апо В/апо А-I + апо В + ХС ЛПВП + ХС. В этом случае процент адекватно классифицируемых субъектов среди здоровых достигал 96, среди больных - 82, в среднем по группе - 89%. Наши данные согласуются с результатами исследований дискриминантной способности липидов и аполипопротеинов в более старших возрастных группах (В.А.Полесский с соавт., 1985; De Backer et al., 1982).

2. Липиды и апопротеины плазмы крови у больных ИБС 20-39 лет в зависимости от тяжести заболевания. Результаты сопоставления выраженности атерогенных расстройств в системе ЛП с толерантностью к физической нагрузке и наличием стенокардии напряжения свидетельствуют, что между указанными характеристиками имеется определенная сопряженность. Так, среди всех II5 больных наиболее высокая мощность пороговой нагрузки ( $577,8 \pm 16,5$  ктм/мин) и наиболее высокое двойное произведение ( $244,2 \pm 5,9$  усл.единиц) имели место в группе лиц с нормолипидемией. У больных с разными вариантами ДЛП они характеризовались функционально более низкими показателями, составившими соответственно  $487,5-560,1$  ктм/мин и  $203,1-226,2$  усл.ед. Среди больных ИБС с ГЛП, сочетающейся с типом атеросклероза, величина двойного произведения была меньшей, чем у группы больных с одной лишь ГЛП ( $212,2 \pm 6,1$  и  $231,3 \pm 7,2$  усл.ед.,  $p < 0,05$ ). У постинфарктных больных, страдавших стенокардией, показатели системы ЛП были достоверно худшими по сравнению с больными не имеющими стенокардии: ХС -  $248 \pm 15,3$  и  $219 \pm 6,4$  мг/дл ( $p < 0,01$ ), ХС ЛПВП -  $36 \pm 2,4$  и  $44 \pm 1,8$  мг/дл ( $p < 0,01$ ), апо В -  $151 \pm 11,9$  и  $123 \pm 4,1$  мг/дл ( $p < 0,001$ ), апо В/апо А-I -  $1,44 \pm 0,098$  и  $1,04 \pm 0,037$

( $p < 0,001$ ),  $\frac{ХС-ХС\text{ ЛПВП}}{ХС\text{ ЛПВП}} = 6,3 \pm 0,4$  и  $4,1 \pm 0,2$  ( $p < 0,001$ ).

3. Апопротеины и липиды липопротеидов плазмы крови детей с отягощенной наследственностью по ИБС. Для решения вопроса о наличии изменений в системе липопротеидов плазмы крови, в составе их белково-липидных компонентов у детей, чьи отцы перенесли инфаркт миокарда в молодом возрасте, мы сравнили средние уровни липидов и апопротеинов у детей группы риска и у здоровых детей с неотягощенной наследственностью по ИБС. При сравнении концентрации липидов и апопротеинов плазмы крови у мальчиков группы риска и контроля (табл.3), обращает на себя внимание то, что группы не различались по средним уровням липидов, не отличались они и по количеству апо А-I. Отношение же апо В/апо А-I в группе риска имело значительно более высокую величину, чем в группе сравнения за счет высокого уровня апо В у детей, родители которых больны ИБС. При сравнении аналогичных групп девочек (табл.3) оказалось, что дети больных также имели концентрацию апо В достоверно выше, чем дети здоровых родителей. Отношение апо В/апо А-I в силу того, что количество апо В в группе риска достоверно превышало, а концентрация апо А-I не отличалась от контрольного значения, имело величину более высокую, чем в группе сравнения. У девочек группы риска выше был и уровень общего ХС за счет высокой концентрации ХС ЛПНП, т.е. имело место параллельное повышение концентрации ХС ЛПНП и апо В, что говорит об увеличении количества наиболее атерогенных липопротеидов - ЛПНП. Таким образом, закономерность в изменении отношения основных апопротеинов, атерогенных и антиатерогенных классов липопротеидов плазмы крови, характеризующего интенсивность притока и оттока ХС по отношению к периферическим тканям, выявленная у больных ИБС разных возрастных групп, нашла свое выражение и у детей 7-14 лет,

Таблица 3

Концентрация липидов и апопротеинов плазмы крови (мг/дл) у детей из группы риска и детей с неотягощенной по ИБС наследственностью

| Обследованные группы | Число наблюдений | Статистич. показатель                    | Возраст, лет                              | ХС                                        | ХС ЛПВЛ                                 | ХС ЛПНП                                  | ТГ                                      | апо А-I                                  | апо В                                   | $\frac{\text{апо В}}{\text{апо А-I}}$       | $\frac{\text{ХС-ХС ЛПВЛ}}{\text{ХС ЛПНП}}$ |
|----------------------|------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Мальчики             |                  |                                          |                                           |                                           |                                         |                                          |                                         |                                          |                                         |                                             |                                            |
| 1. Группа риска      | 16               | $\begin{matrix} M \\ \pm m \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 11,8 \\ 0,6 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 157 \\ 10,5 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 45 \\ 4,5 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 97 \\ 6,9 \end{matrix}$  | $\begin{matrix} 69 \\ 6,9 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 129 \\ 8,8 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 94 \\ 8,1 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 0,81 \\ 0,146 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 2,8 \\ 0,3 \end{matrix}$   |
| 2. Здоровые дети     | 16               | $\begin{matrix} M \\ \pm m \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 10,6 \\ 0,5 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 150 \\ 4,6 \end{matrix}$  | $\begin{matrix} 46 \\ 1,9 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 92 \\ 5,4 \end{matrix}$  | $\begin{matrix} 63 \\ 4,8 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 119 \\ 4,9 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 52 \\ 3,7 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 0,44 \\ 0,035 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 2,4 \\ 0,2 \end{matrix}$   |
| Девочки              |                  |                                          |                                           |                                           |                                         |                                          |                                         |                                          |                                         |                                             |                                            |
| 3. Группа риска      | 14               | $\begin{matrix} M \\ \pm m \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 10,5 \\ 0,6 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 176 \\ 6,1 \end{matrix}$  | $\begin{matrix} 52 \\ 3,8 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 110 \\ 6,1 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 71 \\ 5,2 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 127 \\ 5,6 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 87 \\ 6,3 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 0,70 \\ 0,051 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 2,6 \\ 0,36 \end{matrix}$  |
| 4. Здоровые дети     | 14               | $\begin{matrix} M \\ \pm m \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 10,1 \\ 0,5 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 149 \\ 6,1 \end{matrix}$  | $\begin{matrix} 46 \\ 1,5 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 92 \\ 5,4 \end{matrix}$  | $\begin{matrix} 52 \\ 9,9 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 118 \\ 6,0 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 45 \\ 4,0 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 0,39 \\ 0,032 \end{matrix}$ | $\begin{matrix} 2,2 \\ 0,16 \end{matrix}$  |
|                      |                  | $P_{1-2}$                                | -                                         | -                                         | -                                       | -                                        | -                                       | -                                        | <0,001                                  | <0,05                                       | -                                          |
|                      |                  | $P_{3-4}$                                | -                                         | <0,01                                     | -                                       | <0,05                                    | -                                       | -                                        | <0,001                                  | <0,001                                      | -                                          |

угрожаемых по ИЕС, что согласуется с результатами, полученными в последнее время другими исследователями (Е.Д.Айгортс с соавт., 1983; В.А.Метельская с соавт., 1985; Sveger, Pex, 1983). Таким образом, указанная закономерность приобретает общепатологический характер, что позволяет надеяться, что широкое определение количества апо А-I и апо В в плазме крови даст возможность более конкретно формировать контингенты, нуждающиеся в первоочередной первичной профилактике ИЕС среди детей и лиц молодого возраста.

4. Влияние интенсивных физических тренировок на липиды и аполипопротеины плазмы крови у молодых больных, перенесших инфаркт миокарда. В нашей работе представлены результаты исследования 16-недельного курса интенсивных физических тренировок на липиды и аполипопротеины плазмы крови, на восстановление утраченной адаптации к физическим нагрузкам, на клиническую картину заболевания у молодых больных, перенесших инфаркт миокарда. Данное исследование не включало в себя изучение влияния диетических ограничений. Всем больным, тренирующимся и контрольной группе давались одинаковые рекомендации по рациональному питанию. За время тренировочной программы не изменился достоверно вес больных. Результаты, представленные в табл.4, свидетельствуют о том, что основная и контрольная группы не различались между собой по средним уровням липидов и аполипопротеинов на исходном этапе исследования.

При анализе результатов исследования липидного обмена в основной и контрольной группах по окончании курса тренировок выявлено (табл.5): группы достоверно не отличались по уровню ХС ЛПВП и ХС. Уровни же ТГ, апо В были достоверно ниже, а апо А-I - выше у тренирующихся. Результатом этого явилось значительное снижение величины отношения апо В/апо А-I.

Таблица 4

Концентрация в плазме крови (мг/дл) белково-липидных компонентов у больных основной и контрольной групп на исходном этапе обследования

| Показатели    | Основная группа<br>n = 30 | Контрольная группа<br>n = 30 | P    |
|---------------|---------------------------|------------------------------|------|
| Общий ХС      | 256 ± 9,4                 | 241 ± 14,7                   | н.д. |
| ХС ЛПВП       | 40 ± 2,3                  | 38 ± 1,75                    | н.д. |
| ТГ            | 143 ± 12,6                | 155 ± 17,0                   | н.д. |
| апо А-I       | 121 ± 3,7                 | 116 ± 5,1                    | н.д. |
| апо В         | 138 ± 5,9                 | 125 ± 7,7                    | н.д. |
| апо В/апо А-I | 1,16 ± 0,066              | 1,10 ± 0,067                 | н.д. |

Таблица 5

Концентрация в плазме крови (мг/дл) белково-липидных компонентов у больных основной и контрольной групп при завершении тренировочной программы

| Показатели    | Основная группа<br>n = 30 | Контрольная группа<br>n = 30 | P       |
|---------------|---------------------------|------------------------------|---------|
| Общий ХС      | 238 ± 6,5                 | 260 ± 18,5                   | н.д.    |
| ХС ЛПВП       | 45 ± 2,0                  | 40 ± 1,7                     | н.д.    |
| ТГ            | 122 ± 6,5                 | 175 ± 25,9                   | < 0,05  |
| апо А-I       | 136 ± 3,6                 | 112 ± 4,4                    | < 0,001 |
| апо В         | 117 ± 5,4                 | 157 ± 11,6                   | < 0,01  |
| апо В/апо А-I | 0,89 ± 0,051              | 1,47 ± 0,122                 | < 0,01  |

Изменения концентрации в плазме крови липидов и аполипо-протеинов больных основной и контрольных групп имели следующую направленность (табл.6): в основной группе результатом физиче-

Таблица 6

Изменение концентрации в плазме крови (мг/дл)  
белково-липидных компонентов у больных основной  
и контрольной групп

| Показатели    | Основная группа<br>n = 30    | Контрольная группа<br>n = 30 |
|---------------|------------------------------|------------------------------|
| Общий ХС      | -18 ± 6,5 *                  | +19 ± 7,8                    |
| ХС ЛПВП       | + 5 ± 0,97 <sup>***</sup>    | +2 ± 1,17                    |
| ТГ            | -21 ± 8,2 *                  | +20 ± 18,3                   |
| апо А-I       | +15 ± 4,1 <sup>**</sup>      | -4 ± 5,65                    |
| апо В         | -21 ± 4,5 <sup>***</sup>     | +32 ± 9,2 *                  |
| апо В/апо А-I | -0,27 ± 0,049 <sup>***</sup> | 0,37 ± 0,055*                |

<sup>\*\*\*</sup> p < 0,001;      <sup>\*\*</sup> p < 0,002;      \* p < 0,05.

ских тренировок явился статистически значимое повышение концентрации ХС ЛПВП.

В других исследованиях по изучению воздействия физических тренировок на липиды крови (Н.Д.Гогохия, 1980; Hartung et al., 1981) тоже было получено достоверное повышение уровня ХС ЛПВП. В нашей работе обнаружено, что это произошло в результате увеличения количества частиц ЛПВП, о чем свидетельствует параллелизм повышения концентраций ХС ЛПВП и апо А-I в плазме крови тренирующихся больных. Одновременно с этим имело место снижение концентрации ХС, ТГ, апо В. Снижение концентрации ХС плазмы на фоне повышения уровня ХС ЛПВП и понижении ТГ плазмы свидетельствует о том, что падает концентрация ХС ЛПНП, наиболее атерогенного класса ЛП.

Благотворное воздействие курса физических тренировок сказалось не только на улучшении показателей липопротекторной систе-

мы, но также на повышении физической работоспособности больных, на уменьшении степени тяжести основного заболевания. О повышении физической работоспособности мы судим по достоверному снижению по группе двойного произведения на уровне исходной пороговой нагрузки  $-43 \pm 6,7$  ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о более экономичной работе сердечно-сосудистой системы, по-видимому за счет повышения экстракции кислорода и улучшения метаболизма в тренированных периферических мышцах (Greenberg et al., 1979). В результате больные со стенокардией получили возможность выполнять нагрузку большей мощности, чем до тренировок. Ангинозные приступы у данной категории больных возникают реже и провоцируются более значительной физической нагрузкой. Возможно, это также связано и с улучшением состояния перфузии миокарда и особенно резерва коронарного русла (М.В.Ерофеев, А.А.Краммер, Л.Ф.Николаева, 1984).

## ВЫВОДЫ

1. При достоверном повышении среднего содержания общего холестерина и триглицеридов и снижении уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в плазме крови мужчин, перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 40 лет, более чем у трети из них регистрируется нормолипидемия.

2. Повышенная концентрация апо В и высокая величина отношения апо В/апо А-I по сравнению с лицами не страдающими ИБС характерны для мужчин, перенесших инфаркт миокарда до 40 лет как с дислипидотендией, так и с нормолипидемией.

3. Дискриминантный анализ, проведенный в группе мужчин 20-39 лет, показал, что лучшим единичным показателем, обеспечивающим правильное разделение больных ИБС и лиц, не страдающих

данном заболеванием, в 84% случаев является отношение апо В/апо А-I.

4. Оптимальным комплексным набором признаков, использование которого позволяет повысить правильное различение больных ИБС и лиц, не страдающих данным заболеванием, до 89%, является сочетание показателей: апо В/апо А-I + апо В + ХС ЛПВП + ХС.

5. У больных, перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 40 лет, выявлена сопряженность между выраженностью атерогенных расстройств в системе липопротеидов и клинико-функциональными проявлениями коронарной недостаточности.

6. Дети 7-14 лет, отцы которых перенесли инфаркт миокарда в возрасте до 40 лет, отличаются от группы детей здоровых родителей более высокой концентрацией апо В, а также высоким уровнем отношения апо В/апо А-I. По уровню липидов группы мальчиков не различались, у девочек группы риска был повышен холестерин липопротеидов низкой плотности.

7. Курс интенсивных физических тренировок в течение 16 недель у больных, перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 40 лет, оказал благотворное влияние на уменьшение атерогенных расстройств в системе липопротеидов как в отношении апопротеинового их состава, так и липидных компонентов.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. С.И.Плотникова, А.В.Ветров, Н.Н.Бабич, Н.Н.Платонова, И.С.Барац. К оценке применения новых методов исследования липопротеидов в практике профилактической и клинической кардиологии. - В кн.: Новые методы диагностики и лечения недостаточности кровообращения. Тезисы докладов рабочего совещания Всесоюз-

сийского научного общества кардиологов и Научного совета оо сердечно-сосудистым заболеваниями МЗ РСФСР.- Кострома, 1983, с.133-134.

✓ 2. А.В.Ветров. Изучение показателей липопротеидного обмена у больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте. Тезисы докладов к научной сессии "Внедрение результатов научных исследований в практику здравоохранения, в научные исследования и в некоторые отрасли промышленности".- Свердловск, 1983, с.274.

✓ 3. Е.Д.Айнгорн, Э.А.Метельская, Н.П.Чернышева, А.В.Ветров, И.Н.Озерова, Е.А.Бодрова, Н.В.Перова. Апопротеины и липиды липопротеидов плазмы крови детей с отягощенной наследственностью по ишемической болезни сердца.- Вопросы охраны материнства и детства, 1984, № 2, с.18-21.

4. А.В.Ветров, В.А.Метельская, Е.Н.Герасимова, С.С.Барац, Н.В.Перова. Апопротеины А-I и В плазмы крови у молодых мужчин, перенесших инфаркт миокарда.- Кардиология, 1984, № 10, с.87-90.

5. Н.Н.Бабич, А.В.Ветров, А.А.Липченко. О влиянии физических тренировок больных, перенесших инфаркт миокарда, на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и липидный обмен. Тезисы докладов третьего Всероссийского съезда кардиологов.- Свердловск, 1985, с.496-497.

✓ 6. С.С.Барац, А.В.Ветров. Атерогенные расстройства в системе липопротеидов и возможность их коррекции физическими тренировками у больных ИБС молодого возраста. Тезисы докладов Международной конференции по профилактической кардиологии.- М., 1985, с.125.