

УДК 616.13-004.6-092.9:612.275.1

**НИЗКАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ЗАГРЯЗНЕННОСТЬ ГОРНОГО ВОЗДУХА
КАК ПРИЗНАК МЕНЬШЕЙ ЧАСТОТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА
У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ**

К.А. Айтбаев, Э.С. Майназарова

Приводятся данные о низкой распространенности атеросклероза у аборигенов высокогорья по сравнению с жителями долинных районов. Анализируется роль микробиоты человека в развитии данного заболевания. Выдвигается гипотеза о том, что низкая частота атеросклероза у жителей гор связана с меньшей бактериальной загрязненностью атмосферного воздуха горных регионов.

Ключевые слова: атеросклероз; микробиота; атмосферный воздух; высокогорье.

**LOW BACTERIAL CONTAMINATION OF MOUNTAIN AIR CONTRIBUTES
TO THE LOWER FREQUENCY OF ATHEROSCLEROSIS PREVALENCE
IN THE HIGHLANDS RESIDENTS**

K.A. Aitbaev, E.S. Mainazarova

There is data on the low prevalence of atherosclerosis in the highlands natives compared to residents of lowland areas. The role of human microbiota in development of the disease is analyzed. It is hypothesized that the low frequency of atherosclerosis in the mountain people is linked to lower bacterial contamination of the air in mountain regions.

Keywords: atherosclerosis; microbiota; air; high mountains.

Показано, что население высокогорных и долинных регионов существенно различается между собой по частоте встречаемости атеросклероза: у аборигенов высокогорья атеросклероз и коронарная болезнь сердца (КБС) встречаются относительно реже, чем у жителей долин.

Изучение механизмов, лежащих в основе этих различий, долгие годы базировалось на липидной (липопротеиновой) концепции патогенеза атеросклероза. На основе данной концепции были выполнены масштабные исследования по изучению особенностей липидного обмена у горцев Тянь-Шаня и Памира [1, 2]. Результаты этих исследований показали низкую частоту распространенности гиперхолестеринемии (повышенного уровня холестерина крови) и антиатерогенную направленность сдвигов в составе липопротеинов сыворотки крови (снижение уровня липопротеинов низкой плотности – ФЛПНП, очень низкой плотности – ЛПОНП и повышение липопротеинов высокой плотности – ЛПВП) у постоянных жителей высокогорья по сравнению с жителями долинных районов. Низкие уровни холестерина (ХС) крови были зарегистри-

рованы и у жителей долин, часто мигрирующих в высокогорные регионы [3]. Так как показано, что из всех факторов среды, воздействующих на организм в условиях высокогорья (> 3000 м над ур. м.), ведущим является гипоксическая гипоксия [4], эти данные послужили основой для того, чтобы думать о возможном благотворном влиянии ее на показатели липидного обмена. С целью подтверждения данного предположения были проведены клинические и экспериментальные исследования по изучению возможности коррекции повышенного уровня ХС крови гипоксическими тренировками.

В результате этих исследований установлено, что 30-дневное пребывание больных КБС в условиях как среднегорного санатория [5], так и высокогорного стационара [6], улучшает клинические показатели и сопровождается выраженными антиатерогенными сдвигами в составе липидов сыворотки крови пациентов. Кроме того, высокогорная климатотерапия способствовала ограничению накопления продуктов ПОЛ в сыворотке крови и суммарной фракции ЛПНП + ЛПОНП [7]. Результаты липидных исследований на животных, выполнен-

ные в условиях барокамерной гипоксии, полностью соответствовали таковым клинических, при этом экспериментальный атеросклероз у адаптированных к гипоксии животных характеризовался замедленным темпом развития и слабыми атеросклеротическими изменениями в аорте [8, 9].

Однако говорить о том, что невысокая распространенность атеросклероза и его клинических осложнений у горцев обусловлена лишь одними особенностями их метаболизма липидов крови (низким уровнем холестерина, антиатерогенной направленностью сдвигов в уровне липопротеинов и невысокой активностью процессов ПОЛ) было бы ошибочным. Дело в том, что в проблеме связи атеросклероза с нарушениями в составе липидов крови сложилась непростая ситуация: с одной стороны, достигнуты замечательные результаты в снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) фармпрепаратами (например, розувастатин способен снижать уровень холестерина ЛПНП до 63 %), а с другой – остаточный сердечно-сосудистый риск при лечении ими остается все же довольно высоким и составляет 60–70 %. Другими словами, снижение уровня холестерина ЛПНП даже до самых малых значений в большинстве случаев не дает желаемого терапевтического эффекта. Данный факт свидетельствует о том, что наши знания в отношении этиологии и патогенеза атеросклероза являются все еще недостаточными. Прекрасной иллюстрацией такого утверждения являются данные о том, что у 10–20 % лиц без традиционных риск-факторов кардиоваскулярные заболевания, тем не менее, развиваются, в то время как 70 % людей, имеющих эти факторы риска, остаются не пораженными. В этой связи, все больше сторонников среди специалистов начала приобретать другая, а именно, иммуно-воспалительная концепция патогенеза атеросклероза. Данная концепция, не отвергая уже известные факты и теории патогенеза данного заболевания, а дополняя и удачно интегрируя их, открывает новые возможности в плане лечения атеросклероза и его осложнений.

Если быть кратким, то воспалительная концепция патогенеза атеросклероза рассматривает атеросклероз как хроническую системную воспалительную реакцию (СВР) организма, развивающуюся на фоне дислипидемии (ДЛП). Предполагается, что этиологическим фактором атеросклероза является инфекционный агент, который и запускает СВР, а последняя, блокируя апоВ-рецепторный эндцитоз, инициирует развитие ДЛП и атеросклеротического процесса [10].

Указанные предположения находят все больше и больше подтверждений. Например, установлено, что хроническая инфицированность орга-

низма бактериями (*Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumonia*) и последующий иммунный ответ являются необходимыми условиями для развития атеросклероза. Более того, лечение пациентов с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией в течение года антибиотиками, приводящими к эрадикации этих бактерий, способствовало редукции всех конечных точек у пациентов, получающих антибиотики по сравнению с группой плацебо [11].

О связи атеросклероза с инфекцией свидетельствуют и данные о том, что КБС чаще встречается у пациентов с воспалительными заболеваниями полости рта и кишечника по сравнению с контрольной группой [12]. Полученные данные свидетельствуют о том, что бактерии ротовой полости и кишечника могут влиять на развитие атеросклероза, способствуя развитию хронического воспаления (у пациентов был повышен уровень С-реактивного белка).

Однако недавно найден и другой путь, который свидетельствует о том, что бактерии влияют на развитие атеросклероза и его клинических осложнений. Так, исследуя плазму (жидкостная хроматография с линейной масс-спектрометрией) у лиц, перенесших впоследствии инфаркт миокарда или инсульт, исследователи обнаружили аналит 76 m/z, впоследствии идентифицированный как триметиламин оксид (ТМАО) [13]. Данная малая молекула, как было установлено, является метаболитом обмена пищевого фосфатидилхолина, в образовании которого кишечная флора играет исключительную роль. Исследования на большой выборке лиц, у которых впоследствии развились кардиоваскулярные заболевания, показали, что ТМАО является предиктором риска развития атеросклероза [13]. В то же время у *germ-free* (свободных от бактерий) животных этого не наблюдалось, что подтверждает решающую роль кишечной флоры в метаболизме фосфатидилхолина. Развитие атеросклеротических бляшек подавлялось также у АпоЕ^{-/-} мышей, если им вводили антибиотики широкого спектра действия во время вскармливания богатой холином пищи. Результаты этих исследований подтвердили тот факт, что ТМАО образуется в организме только при наличии микроорганизмов и, чем их больше, тем выше уровень ТМАО в плазме крови.

Таким образом, совокупность представленных данных свидетельствует о решающей роли микрофлоры как в инициации и поддержании воспалительного процесса, так и в синтезе проатерогенных метаболитов. При этом четко прослеживается дозозависимая связь между ними: уменьшение количества микроорганизмов посредством введения антибиотиков способствовало ингибции и, на-

против, увеличение их числа – ускорению атеросклеротического процесса. Следовательно, отсюда можно сделать вывод, что микробиота (микрофлора) человека, т. е. совокупность всех микроорганизмов его тела, может играть существенную роль в развитии атеросклероза. Если это так, то зададимся вопросом: что представляет собой микробиота человека и откуда приходят эти микробы, т. е. как происходит колонизация микробами тела человека?

Установлено, что в теле человека благополучно уживаются около 10 триллионов микроорганизмов, что в 10 раз больше всех клеток человеческого организма. Микробиота колонизирует фактически каждую поверхность человеческого тела, которая подвергается воздействию внешней среды. Микробы пышно растут на нашей коже и протоках мочеполовых органов, желудочно-кишечном и дыхательном трактах. Однако больше всего их в желудочно-кишечном тракте. Одна только толстая кишка содержит 70 % всех микробов человеческого тела.

Колонизация человека микробами начинается сразу же при его рождении: проходя через родовые пути, младенец подвергается воздействию всего комплекса микробной популяции. Данные о схожести кишечной микробиоты младенца и вагинальной микробиоты его матери свидетельствуют о том, что непосредственный контакт с микробами во время рождения может влиять на развитие кишечной микробиоты младенца. Кроме того, у младенцев, рожденных с помощью кесарева сечения, микробный состав кишечника различается от такового, рожденных естественным путем, т. е. через влагалище. После рождения и в первый год жизни микробный состав кишечника относительно прост и широко варьирует между различными индивидами. Однако после первого года, когда ребенок начинает питаться разнообразной пищей, кишечная микробиота детей постепенно становится почти схожей с таковой у молодых взрослых.

Так как микробиота колонизирует только ту поверхность человеческого тела, которая подвергается воздействию внешней среды, то имеются все основания полагать, что количественный и качественный состав микробиоты человека определяется, в основном, особенностями микробного состава той среды, в которой он постоянно проживает. В данном случае, когда речь идет о горцах, очевидно, представляет интерес концентрация бактерий атмосферы в вертикальном разрезе, т. е. на различных высотах. Исследования показали, что с увеличением высоты местности количество бактерий в единице объема воздуха снижается. Так, Fulton (1966) [14] измерил концентрацию бакте-

рий в атмосфере на трех высотах: 690, 1600 и 3127 м над ур. м. и обнаружил, что с увеличением высоты концентрация бактерий снижается. О снижении количества бактерий по мере увеличения высоты местности свидетельствуют и данные В.В. Владовец (1972) [15].

Результаты этих исследований научно подтверждают распространенное мнение об исключительной чистоте горного воздуха. По-видимому, это связано с возрастанием в горах интенсивности ультрафиолетового излучения, которое губительно действует на большинство микробов. Негативное влияние на микробную флору в горной местности могут также оказывать холод, сухость воздуха, солнечное излучение и озон.

Таким образом, все имеющиеся данные свидетельствуют о том, что горные регионы характеризуются относительно меньшей загрязненностью воздуха бактериями по сравнению с долинными районами. В этой связи мы выдвигаем гипотезу о том, что низкая частота атеросклероза среди абригенов высокогорья связана не только с воздействием гипоксии, которая способствует антиатерогенным сдвигам в уровне липопротеинов крови, но и с меньшей бактериальной загрязненностью атмосферного воздуха горных регионов. Хотя подобного рода мнения выдвигались и ранее [16], они не были достаточно обоснованы и носили лишь предварительный характер. В данной статье мы представляем свою гипотезу наиболее полно, аргументируя ее многочисленными и всесторонними новыми данными, касающимися как общей характеристики микробиоты человека и путей влияния ее на развитие атеросклероза, так и особенностей загрязненности микробными телами атмосферного воздуха той или иной местности проживания человека.

Литература

1. *Айтбаев К.А.* Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности и других липидов крови у коренных жителей высокогорья Киргизии / К.А. Айтбаев // Вопросы мед. химии. 1985. № 1. С. 58–61.
2. *Айтбаев К.А.* Распространенность атерогенных дислипидемий среди горцев / К.А. Айтбаев, Т.С. Мейманалиев // Кардиология. 1992. № 1. С. 9–11.
3. *Айтбаев К.А.* Исследование влияния миграции в горные регионы на систему липопротеидов крови / К.А. Айтбаев, Я.К. Мадаминов, Т.С. Мейманалиев // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1990. № 6. С. 45–46.
4. *Ван Лир Э.* Гипоксия / Э. Ван Лир, К. Стикней. М., 1967. С. 368.

5. *Миррахимов М.М.* Исследование возможности коррекции атерогенных дислипидемий горноклиматическим лечением / М.М. Миррахимов, К.А. Айтбаев, Т.М. Мураталиев и др. // Кардиология. 1991. № 3. С. 8–11.
6. *Aitbaev K.A.* Application of high-mountain hypoxia for the correction of atherogenic dislipidemias and enhanced Lp(a) level / К.А. Aitbaev, Т.М. Murataliev, Е.К. Subanbaeva et al. // Hypoxia Med. J. 1994. № 2. P. 82–83.
7. *Айтбаев К.А.* Влияние высокогорной климатотерапии на состояние процессов перекисного окисления липидов у больных апластической анемией с различным уровнем общего холестерина / К.А. Айтбаев, Б.К. Айсариева, О.А. Игембердиева и др. // Медицина Кыргызстана. 2013. № 2. С. 8–11.
8. *Китаев М.И.* Влияние гипоксической гипоксии на развитие атеросклероза у кроликов / М.И. Китаев, К.А. Айтбаев, В.Т. Лямцев и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1999. № 5. С. 54–57.
9. *Майназарова Э.С.* Особенности развития экспериментального атеросклероза в условиях прерывистой барокамерной гипоксии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.С. Майназарова. Бишкек, 2002. 21 с.
10. *Айтбаев К.А.* Атеросклероз и артериальная гипертензия: современные технологии диагностики, терапии и профилактики / К.А. Айтбаев. Бишкек, 2014. 220 с.
11. *Stone A.F.* Effect of treatment for Chlamydia pneumonia and Helicobacter pylori on markers of inflammation and cardiac events in patients with acute coronary syndromes: South Thames Trial of antibiotics in Myocardial Infarction and Unstable Angina (STAMINA) / A.F. Stone, M.A. Mendall, J.C. Kaski et al. // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 1219–1223.
12. *Haapamaki J.* Increased risk for coronary heart disease, asthma, and connective tissue diseases in inflammatory bowel disease / J. Haapamaki, R.P. Roine, U. Turunen et al. // J. Crohns. Colitis. 2011. Vol. 5. P. 41–47.
13. *Wang Z.* Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease / Z. Wang, E. Klipfell, B.J. Bennett et al. // Nature. 2011. Vol. 472. P. 57–63.
14. *Fulton J.* Microorganisms of the upper atmosphere III. Relationship between altitude and micropopulation / J. Fulton // Appl. Environ. Microb. 1966. Vol. 14. P. 237–240.
15. *Владовец В.В.* Основы аэробиологии / В.В. Владовец. М., 1972. 152 с.
16. *Китаев М.И.* Горная гипоксия и иммунитет / М.И. Китаев. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2013. 196 с.