

---

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

**И.В. Радыш, А.Ф. Хисамутдинов,  
Н.Д. Кислый**

Кафедра нормальной физиологии  
Медицинский факультет  
Российский университет дружбы народов  
*ул. Миклухо-Макляя, 8, Москва, Россия, 117198*  
*тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru*

В статье приведены результаты липидного обмена в различные сезоны года у 185 у пациентов с наличием дислипидемии IIa типа в возрасте от 30 до 50 лет. Контрольную группу составили 173 практически здоровых мужчин того же возраст. У пациентов с дислипидемией IIa типа наблюдался сдвиг акрофаз сезонных ритмов ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП и apoB на осенний период года, ТГ — зимний, а ХС-ЛПВН и apoA-1 — на весенний по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о более высокой вероятности развития у них атеросклероза. При этом максимальные значения ИА и коэффициента соотношения apoB/apoA-I наблюдались осенью, а у здоровых — зимой.

**Ключевые слова:** дислипидемия, липиды, сезонные ритмы.

В последнее время возрос интерес к хронобиологическим аспектам здоровья, также определяющим прогноз ряда заболеваний внутренних органов. В 60-е годы американские ученые Ф. Халберг и К. Питендрих выдвинули представление о временной организации биологических систем, основной смысл которой состоит в согласованности течения ритмических процессов внутри организма. В основе временной организации живой материи лежит эндогенная природа биоритмов, корригируемая экзогенными воздействиями и, прежде всего, ритмическими космическими и геофизическими факторами. Так, сезонные ритмы организма являются составной частью адаптационного процесса, особенно ярко выражены они в тех климатических поясах, где они наиболее контрастны [1, 5]. Поэтому возможность организма переносить различные воздействия природно-климатических и социальных факторов в значительной мере зависит от индивидуальных особенностей физиологической реактивности организма, скорости включения и эффективности деятельности механизмов адаптации в различные сезоны года.

Дислипидемия представляет собой одну из актуальнейших проблем общественного здравоохранения и значительно повышает риск развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Лишь некоторые корреляции между изменением уровня липидов плазмы и такими индивидуальными характеристиками, как вес тела, рацион и физические нагрузки можно считать твердо установленными, а большая часть остается невыясненной. Поэтому в каждом конкретном случае, учитывая бесспорное существование биологических флуктуаций, необходимо проводить широкие динамические исследования для подтверждения диагноза гиперлипидемии.

**Целью работы** явилось изучение особенности сезонных изменений липидного обмена у пациентов с наличием дислипидемии IIa типа.

**Материал и методы.** Проведены клинико-физиологические исследования 185 мужчин в возрасте от 30 до 50 лет с наличием дислипидемии IIa типа. Контрольную группу составили 173 практически здоровых мужчин того же возраст. Обследование проводилось: зимой (декабрь—февраль), весной (март—май), летом (июнь—август) и осенью (сентябрь—ноябрь) в санатории-профилактории «Балкыш» ОАО «Татэнерго» в период с 2006 по 2009 год. У всех обследуемых было получено согласие на проведение исследования. Курили среди здоровых в среднем 42,1% и среди пациентов — 57,4% обследуемых.

Для диагностики дислипидемии использовались критерии, рекомендованные Национальными российскими рекомендациями по лечению атеросклероза: общий холестерин (ОХ) > 5 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) > 3,0 ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) < 1,0 ммоль/л, триглицериды (ТГ) > 1,7 ммоль/л. У всех больных выявлен IIa тип дислипидемии по классификации Фредриксона [7].

Забор крови производился утром строго натощак из локтевой вены в вакуумтайнеры «Bekton Dickinson ВР» (Англия). В сыворотке крови определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой и высокой плотности (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВН), аполипопротеинов (апоА-1, апоВ) с использованием анализатора «KoneLab 30i» фирмы «TermoElectron» (Финляндия). Расчетным способом определяли липопротеиды очень низкой плотности (ХС-ЛПОНВ), индекс атерогенности (ИА):  $ИА = (ЛПОНВ + ЛПНП) / ЛПВН$  и коэффициент соотношения апоВ/апоА-1.

Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы SeroELISA фирмы «Diagnostic Systems Laboratories» (USA).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы «Microsoft Excel XP», «Statistica 6.0». При  $p < 0,05$  различия считали статистически достоверными.

**Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ антропометрических характеристик показал, что прямое сравнение средних величин не позволило выявить достоверных различий между обследуемыми группами в различные сезоны года, это свидетельствует о том, что группы для проведения исследований сформированы корректно. При этом между среднегодовыми значениями возраста ( $42,3 \pm 0,9$ , кг) и роста ( $171,6 \pm 0,8$ , см) в группе пациентов с дислипидемией IIa типа и здоровых ( $40,9 \pm 0,8$  и  $171,1 \pm 0,7$ , соответственно) достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Среднегодовые значения массы тела ( $82,2 \pm 0,9$ , кг) и индекса массы тела ( $27,9 \pm 0,2$ , кг/м<sup>2</sup>) были достоверно выше у пациентов с дислипидемией IIa типа по сравнению со здоровыми ( $75,2 \pm 0,7$  и  $25,5 \pm 0,2$ ), соответственно ( $p < 0,001$ ). Обследованная группа мужчин с дислипидемией IIa типа характеризовалась высокой частотой избыточной массы тела (94,1%) по сравнению со здоровыми, где избыточная масса тела составила 43,5%. Известно, что именно избыточной массы

тела ассоциировано с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, а также нарушениями углеводного и липидного обмена.

Для более адекватного анализа нарушений липидного обмена у пациентов с дислипидемией IIa типа важно оценивать не только уровень ОХС в крови, но и уровень ХС-ЛПНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), их соотношение, индекс атерогенности, уровень триглицеридов (ТГ), а также уровень Апо-белков А и В, от которых зависит транспортная функция липопротеинов [3].

Результаты исследования липидного обмена у пациентов с дислипидемией IIa типа и практически здоровых мужчин свидетельствуют, что величины изучаемых показателей достоверно подвержены сезонным колебаниям (табл. 1). При этом сезонные ритмы показателей липидного обмена характеризуются внутренней и внешней синхронизацией.

Таблица 1

**Динамика изменения показателей липидного обмена в сыворотке крови обследуемых в различные сезоны года ( $M \pm m$ )**

Показатели		Время года			
		зима	весна	лето	осень
ОХС, ммоль/л	1	4,91 ± 0,04*	4,56 ± 0,06	4,25 ± 0,07	4,78 ± 0,05
	2	7,37 ± 0,06	7,31 ± 0,07	7,01 ± 0,09	7,55 ± 0,09*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	1	2,99 ± 0,04*	2,67 ± 0,05	2,36 ± 0,06	2,84 ± 0,04
	2	4,84 ± 0,06	4,72 ± 0,09	4,61 ± 0,06	5,06 ± 0,08*
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1	1,36 ± 0,03	1,46 ± 0,05	1,56 ± 0,03*	1,42 ± 0,04
	2	1,16 ± 0,02	1,27 ± 0,03*	1,19 ± 0,02	1,08 ± 0,02
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	1	0,56 ± 0,02*	0,43 ± 0,02	0,34 ± 0,01	0,53 ± 0,03
	2	1,37 ± 0,07	1,32 ± 0,08	1,22 ± 0,08	1,44 ± 0,06*
ТГ, ммоль/л	1	1,01 ± 0,04	0,79 ± 0,02	0,92 ± 0,03	1,12 ± 0,05*
	2	1,34 ± 0,03*	1,06 ± 0,04	1,17 ± 0,02	1,27 ± 0,03
ИА, усл. ед.	1	2,67 ± 0,08*	2,19 ± 0,06	1,78 ± 0,07	2,45 ± 0,08
	2	5,42 ± 0,11	4,88 ± 0,15	4,98 ± 0,14	6,06 ± 0,13*
АпоА-1, ммоль/л	1	1,25 ± 0,02	1,36 ± 0,03	1,42 ± 0,03*	1,19 ± 0,02
	2	1,11 ± 0,02	1,25 ± 0,04*	1,17 ± 0,03	1,06 ± 0,03
АпоВ, ммоль/л	1	1,14 ± 0,03*	0,96 ± 0,02	0,92 ± 0,02	1,01 ± 0,02
	2	1,71 ± 0,03	1,62 ± 0,05	1,77 ± 0,04	1,96 ± 0,05*
АпоВ/ АпоА-1, усл. ед.	1	0,91 ± 0,01*	0,71 ± 0,01	0,66 ± 0,02	0,86 ± 0,03
	2	1,56 ± 0,03	1,32 ± 0,04	1,54 ± 0,4	1,89 ± 0,06*
СЖК, ммоль/л	1	0,56 ± 0,03*	0,45 ± 0,01	0,38 ± 0,02	0,48 ± 0,03
	2	1,51 ± 0,03	1,32 ± 0,02	1,43 ± 0,03	1,59 ± 0,03*
СРБ, мг/л	1	1,09 ± 0,02	1,16 ± 0,03*	0,91 ± 0,02	1,03 ± 0,03
	2	2,85 ± 0,16	3,14 ± 0,19	3,57 ± 0,22*	3,24 ± 0,21

Примечание: 1 — группа здоровых обследуемых; 2 — группа пациентов с дислипидемией IIa типа при сравнении показателей между временами года: \* $p < 0,05$ .

Анализ полученных данных показал, что в разные сезоны года в сыворотке крови человека меняется содержание холестерина, виновного в развитии атеросклероза. Максимальный уровень ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, СЖК и АпоВ

у здоровых мужчин отмечается зимой, ТГ — осенью, а ХС-ЛПВН и АпоА-1 — летом по сравнению с другими периодами ( $p < 0,05$ ). Часть биологических флуктуаций объясняется, вероятно, сезонными измерениями — летом содержание ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОВН, СЖК и АпоВ в сыворотке уменьшается, а количество ХС-ЛПВП и АпоА-1 возрастает. Такие сезонные ритмы связаны, по-видимому, либо со световым режимом, либо с температурой окружающей среды, либо с питанием и сильнее всего выражены у жителей тех стран мира, где наблюдаются наибольшие различия между зимой и летом по указанным параметрам [8].

У пациентов с дислипидемией Па типа наблюдался сдвиг акрофаз сезонных ритмов ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОПН и АпоВ на осенний период года, ТГ — зимний, а ХС-ЛПВН и АпоА-1 — на весенний по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о более высокой вероятности развития у них атеросклероза.

По мнению Л.Е. Панина [4], для понимания механизма развития атеросклероза большое значение имеет не абсолютное содержание липопротеинов в крови, а сохранение баланса атерогенных (ЛПОПН и ЛПНП) и антиатерогенных (ЛПВП2 и ЛПВП3) липопротеинов. Этот баланс определяется скоординированной работой органов: 1) кишечника, в котором образуются хиломикроны и небольшая часть ЛПОПН; 2) жировой ткани, где образуются ЛПОПН и частично хиломикроны; 3) печени, где образуются и разрушаются все липопротеины крови; 4) системы кровообращения, главным образом капиллярной сети, где происходит трансформация хиломикронов и ЛПОПН в ЛПВП и, частично, в ЛПНП под влиянием липопротеиновой липазы (ЛПЛ). Скоординированная работа всей системы нарушается при генетических дефектах, неправильном питании, при снижении физической активности, длительном психоэмоциональном напряжении и некоторых заболеваниях (диабет).

Изучая корреляционную зависимость между значениями концентрации ОХС и ХС-ЛПНП у пациентов с дислипидемией Па типа установило, что максимальный коэффициент корреляции составил ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ) осенью, а минимальный ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ) — зимой.

У пациентов с дислипидемией Па типа выявлено избыточное содержание в крови атерогенных ХС-ЛПОПН и ХС-ЛПНП и относительно низкое содержание антиатерогенных ХС-ЛПВП фракций холестерина по сравнению со здоровыми ( $p < 0,001$ ). Как известно, ХС-ЛПОПН и ХС-ЛПВП метаболически тесно связаны, и концентрация ХС-ЛПВП снижена, когда содержание ХС-ЛПОПН повышено. Некоторые исследователи полагают, что ЛПВП-индикатор отражение того, что происходит с ХС-ЛПОПН [9].

Изучая корреляционную зависимость у пациентов с дислипидемией Па типа между значениями концентрации ХС-ЛПВП и ХС-ЛПОПН выявлено, что максимальный коэффициент корреляции составил ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ) осенью, а минимальный ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ) — зимой.

Сравнительный анализ среднегодовых значений липидного спектра у пациентов с наличием дислипидемией Па типа показал, что нарушение липидного обмена у них в сравнении со здоровыми характеризовались следующим: повыше-

нием ОХС соответственно на 58,2% ( $p < 0,05$ ), ЛПНП — на 77,4% ( $p < 0,05$ ), ЛПОНП — на 189,1% ( $p < 0,05$ ), триглицеридов — на 26,1 ( $p < 0,05$ ), а показатель ЛПВП был соответственно ниже на 19,3% ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых лиц. Особенностью для группы пациентов с наличием дислипидемией Па типа является резко выраженное повышение главной атерогенной фракции — ЛПНП и ЛПОНП, что способствует развитию атеросклероза.

Анализ среднегодовых значений концентрация С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови у пациентов с дислипидемией Па типа выявил достоверное повышение по сравнению со здоровыми ( $p < 0,001$ ). При этом у больных наблюдался сдвиг акрофаз сезонных ритмов СРБ на лето по сравнению со здоровыми, у которых максимум приходился на весну. При этом максимальный коэффициент корреляции между значениями концентрации СРБ и ЛПОНП у здоровых обследуемых составил ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$ ) в летнее время года, а минимальный ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,002$ ) — весной, а у больных ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ) — зимой и минимальный ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,001$ ) — осенью.

В.Н. Титов [6] считает, что СРБ осуществляет связывание липопротеидов низкой и особо низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) и транспорт их из сосудистого русла к клеткам рыхлой соединительной ткани в виде триглицеридов насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Источником ЛПОНП могут быть как экзогенные, так и эндогенные патогены («биологический мусор»), а триглицериды жирных кислот, как известно, являются универсальным энергетическим субстратом для клеток. Автор полагает, что основная функция СРБ — это роль патофизиологического носителя субстратов энергии к клеткам рыхлой соединительной ткани, непосредственно осуществляющих развитие воспаления. Клетки, не участвующие в реакции воспаления, не способны использовать этот энергетический субстрат, поскольку не имеют рецептора к комплексу ЛПОНП-СРБ, поэтому С-реактивный белок — маркер системного воспалительного ответа, который можно использовать так же как интегральный показатель здоровья в валеологии.

У пациентов с дислипидемией выявлено повышение среднегодового уровня апоВ и снижение апоА-1 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ). При этом апоА-1 и апоВ формируют мицеллярную структуру липопротеиновых комплексов, служат «ядром» липопротеиновых частиц и не покидают их в процессе трансформаций. Чем больше в крови апоА-1 и меньше апоВ, тем ниже вероятность развития атеросклероза.

Нами выявлено, что у пациентов с дислипидемией Па типа среднегодовые значения индекса атерогенности (ИА) и коэффициента соотношения апоВ/апоА-1 достоверно выше, чем у здоровых ( $p < 0,001$ ). При этом максимальные значения ИА и коэффициента соотношения апоВ/апоА-1 наблюдались осенью, а у здоровых — зимой. Это свидетельствует о том, что чем выше значения ИА и коэффициента соотношения апоВ/апоА-1, тем выше вероятность развития сердечно-сосудистой патологии.

Свободные (или не этерифицированные) жирные кислоты (СЖК) — показатель обмена липидов в организме человека. Свободные жирные кислоты об-

разуются в результате гидролиза триглицеридов, содержащихся в жировых тканях. Если СЖК накапливаются в печени — это приводит к дислипидемии и атерогенезу [2].

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с дислипидемией Па типа среднегодовые значения уровня СЖК в крови достоверно выше, чем у здоровых ( $p < 0,001$ ). При этом максимальные значения СЖК наблюдались зимой, а у здоровых — осенью.

Таким образом, у обследуемых мужчин в осенне-зимний период отмечается интенсификация липидного обмена, которая лежит в основе так называемого переключения метаболизма с «углеводного» типа на «жировой». Одним из наиболее ярких проявлений этого феномена являются повышенные уровни ТГ, ЛПОНП, СЖК и апоА-1 в крови, что, вероятно, можно рассматривать как адаптивное приспособление, обеспечивающее возможность осуществления метаболических перестроек для активизации использования липидных энергоносителей в целях компенсации повышенных энергозатрат в холодное время года. При этом сдвиг акрофаз сезонных ритмов липидного спектра у пациентов с наличием дислипидемией Па типа на осенний период года повышает риск развития у них осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радьши И.В., Краюшкин С.И. Хронофизиология, хронофармакология и хрономедицина. — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. — 336 с.
- [2] Вельков В.В. Свободные жирные кислоты — новый маркер инсулинорезистентности и ишемии // Лаборатория. — 2008 // [www.vechnayamolodost.ru](http://www.vechnayamolodost.ru)
- [3] Либов И.А., Иткин Д.А., Черкесова С.В. Нарушение липидного обмена и атеросклероз: актуальность проблемы и диагностика // Лечащий врач. — 2006. — № 12. — С. 25—29.
- [4] Панин Л.Е. Обмен липопротеинов и атеросклероз // Бюлл. Сибирского отделения РАМН. — 2006. — № 2. — С. 15—22.
- [5] Радьши И.В. Временная организация физиологических систем у женщин при адаптации к различным факторам среды обитания: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998. — 285 с.
- [6] Тутов В.Н. С-реактивный белок — влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи. Роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение // Клинич. лаб. диагностика. — 2008. — № 7. — С. 3—15.
- [7] Frederickson D.S., Lee R.S. A system for phenotyping hyperlipidemia // Circulation. — 1965. — V. 31. — P. 321—327.
- [8] Donahoo W.T., Eckel R.H. **Physiological Mechanisms for the Seasonal Changes in Serum Cholesterol Level** // Arch. Intern. Med. — 2004. — V. 164(22). — P. 2506.
- [9] Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention // Eur. Heart J. — 1998. — V. 19. — P. 1434—1503.

## **SEASONAL VARIATION LIPID LEVELS IN THE PATIENTS WITH DYSLIPIDAEMIA**

**I.V. Radysh, A.F. Khisamutdinov,  
N.D. Kiliy**

Department of Human physiology  
Peoples Friendship University of Russia  
*Miklukh0-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198*  
*tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru*

The article is devoted to study seasonal variation in blood lipid levels in the patients with dyslipidaemia IIa type. The 185 men with dyslipidaemia IIa and 173 healthy men volunteers aged 28 to 50 years were examined four times during the year: in winter (December—February), spring (March—May), summer (June—August) and autumn (September—November).

Is established, that in the patients the shift acrophases of seasonal rhythms total cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol and apoB to the autumn, triglycerides — to winter was observed, and HDL cholesterol and apolipoproteinA-1 — to spring in comparison with healthy, that testifies to higher probability of development in them of atherosclerosis. Thus the maximal meanings index of atherogenesis and ratio of apoB/apoA-1 were observed in the autumn and in the healthy — in winter. Is shown, that the peak C-reactive protein in the patients with dyslipidaemia was observed in the summer and in the healthy — in spring.

Thus the shift acrophases of seasonal rhythms lipid spectrum in the patients with dyslipidaemia IIa type as to the autumn raises risk of development in them cardiovascular pathology.

**Key words:** dyslipidaemia, lipid, C-reactive protein, season.