

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ЦИРКАДНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У НЕФТЯНИКОВ  
КРАЙНЕГО СЕВЕРА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ*Запесочная И.Л., Автандилов А.Г.*

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва.

## Резюме

*Проведено исследование циркадных изменений липидного профиля у нефтяников Крайнего Севера с артериальной гипертензией, имеющих сменный характер работы. Обследовано 95 пациентов с АГ (I группа — 53 человека, работающих в дневную смену и II группа — 42 пациента, работающих в ночную смену). Выявлена тенденция к увеличению ОХ, ОХ ЛПНП и ХС ЛПОНП, которые достоверно были больше у больных с АГ, работающих в ночную смену. Отмечалось также повышение показателей ТГ и КА во II группе больных с АГ и снижение уровня ХС ЛПВП. Доказано, что АГ на фоне ночного характера работы в условиях Крайнего Севера является дополнительным фактором риска развития атеросклероза.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, липидный профиль, циркадные изменения, профессиональные факторы риска, Крайний Север.

Артериальная гипертензия (АГ) занимает большую долю в структуре общей смертности и инвалидности [5]. В патогенезе АГ огромную роль играет гиперхолестеринемия (ГХС). Отмечено, что у 46% пациентов с ГХС значения артериального давления (АД) превышают 140/90 мм рт. ст. [11].

Повышенный уровень общего холестерина (ОХС) в крови давно признан ведущим фактором риска атеросклероза и его клинических проявлений [1,6]. В клинических и эпидемиологических исследованиях давно установлена связь дислипидемии и АГ, которая рассматривается как один из основных факторов риска развития ИБС; с другой стороны, до половины лиц с повышенным уровнем ХС в крови имеют систолическую и диастолическую гипертонию [10]. Обращает на себя внимание широкое распространение АГ, как фактора риска развития ИБС у молодых северян, перенесших инфаркт миокарда. Это может свидетельствовать о ведущей патогенетической роли АГ в развитии коронарного атеросклероза у населения циркумполярных районов. Проблема географической патологии АГ и атеросклероза неразрывно связана с биохимическими особенностями липидного обмена, который имеет свои особенности в условиях Крайнего Севера. Одним из следствий адаптации организма является существенная перестройка метаболизма [2,4] и, в частности, переход организма на новый уровень энергообеспечения, ведущий к компенсаторной активации липидного обмена [3,8], что сопровождается изменениями липидного спектра сыворотки, то есть развитием у северян дислипидемий [4]. К сожалению, своеобразной платой за адаптацию, является эмиссия в кровь атерогенных фракций ли-

пидов. В исследованиях Л.Е. Панина был установлен факт нарастания суммарной фракции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у жителей Севера, причем эти показатели имели тенденцию повышаться при увеличении сроков проживания [9]. Интенсификация липидного обмена, повышение его роли в энергетическом обеспечении адаптационных реакций организма делает понятным меньшую потребность в углеводах, то есть в условиях высоких широт происходит переключение энергетического обмена с “углеводного” на “жировой”. Содержание суммарных жирных кислот (СЖК) и суммарной фракции ЛПОНП и ЛПНП в крови характеризуется наличием циркадной периодичности с максимумом для СЖК в 14 часов 30 минут и для ЛПОНП и ЛПНП — в 2 часа 10 минут. Причем, эти показатели выше в состоянии психоэмоционального напряжения.

По данным Фрамингемского исследования, гиперхолестеринемия (ГХС) у лиц с мягкой гипертонией встречается в 2-3 раза чаще (40-60% случаев), чем при нормальном АД. У этих больных достоверно чаще обнаруживается гипертриглицеридемия (ГТГ) и снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), что, несомненно, является важным, связывающим гипертонию и ИБС, звеном. ЛПВП вовлечены в процесс обратного транспорта ХС, в результате которого ХС из мембран клеток транспортируется к печени для катаболизма и экскреции [12]. Показана выраженная обратная корреляция между уровнем ХС ЛПВП и развитием атеросклероза [16]. Уровень ХС ЛПВП имеет отрицательную корреляцию с уровнем триглицеридов (ТГ) в крови [14]. ГТГ сама по себе является фактором риска,

Таблица 1

Липидный состав крови у больных с АГ, имеющих сменный характер работы и группы контроля ( $M \pm m$ )

| Показатели | Ед. изм. | Группа контроля (n=25) | I группа (n=53) | II группа (n=42) |
|------------|----------|------------------------|-----------------|------------------|
| Холестерин | ммоль/л  | 5,09±0,48              | 5,7±0,62*       | 6,18±0,34••^     |
| КА         |          | 2,61±0,66              | 3,52±0,52*      | 4,2±0,32••^      |
| ХСЛПОНП    | ммоль/л  | 0,70±0,07              | 0,81±0,06*      | 0,91±0,02••^     |
| ХСЛПНП     | ммоль/л  | 3,21±0,73              | 3,80±0,32*      | 4,1±0,21••^      |
| ТГ         | ммоль/л  | 1,15±0,1               | 1,62±0,09*      | 1,97±0,07••^     |

**Примечание:** n-количество обследуемых; p-уровень значимости; \*-уровень значимости различий между группой контроля и I группой больных (\*-p<0,05; \*\*-p<0,01); •• - уровень значимости различий между группой контроля и II группой больных (••-p<0,05; •••-p<0,01); ^-уровень значимости различий между I гр. и II гр. больных (^-p<0,05; ^^p<0,01).

а в комбинации со снижением ХС ЛПВП – гораздо более мощным.

Целью данной работы было изучение особенностей липидного профиля у нефтяников Крайнего Севера с АГ и его циркадные изменения в зависимости от сменного характера работы.

#### Материал и методы

В настоящее исследование включено 95 больных с гипертонической болезнью I-II стадий. Из обследованных больных с АГ было 52 мужчин (54,7 %) и 43 женщин (45,3 %), средний возраст – 41,5±3,1 года, имеющих сменный характер работы. В соответствии с целями и задачами, больные были разделены на 2 группы:

- первую группу составили 53 человека, работающих в дневную смену;
- вторую группу – 42 человека, работающих в ночную смену.

В контрольную группу вошли 25 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, полу, характеру работы.

Длительность артериальной гипертензии по анамнестическим данным, в среднем, составила 9,5±2,9 года. Длительность проживания на Севере в первой группе составила 22,6±3,1 года, во второй – 21,8±3,4 года и в группе контроля – 18,3±5,7 года.

Содержание в сыворотке ОХС, ХС ЛПВП и ТГ определяли на автоанализаторе “Beckman” производства США стандартными методами [15] с применением системы внутреннего и внешнего контроля качества исследований, осуществляемого лабораторией стандартизации методов биохимических исследований ГНИЦ профилактической медицины МЗ и СР РФ. Единицы измерений – ммоль/л. Забор крови проводился в утренние часы (с 8 до 10 часов) натощак (после 10-12 часового голодания) из локтевой вены. Доставка крови в лабораторию, ее центрифугирование проводили в течение часа после взятия крови.

Оценку соотношения ОХС и эстерифицированного ХС, содержащегося в ЛПВП (т.е., антиатерогенного) определяли по формуле А.Н. Климова [7]:

КА=ОХС-ХС ЛПВП/ХС ЛПВП,

где КА – коэффициент атерогенности; ОХС-общий ХС; ХС ЛПВП – холестерин ЛПВП. За норму принимался КА = 3,3 – 4.

Определение холестерина ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке крови проводили турбометрическим методом по Буршейну и Самаю на автоанализаторе “Beckman” (США). Содержание ХС ЛПНП определяли расчетным путем [17]. Уровень ХС ЛПНП в плазме рассчитывали по формуле Фридлянда.

При этом нормой считали: общий холестерин 3,5-5,2 ммоль/л; ТГ < 1,7 ммоль/л; ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л; ХС ЛПВП у мужчин > 1,0 ммоль/л, у женщин > 1,3 ммоль/л.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Excel. Все данные представлены в виде  $M \pm m$ . Статистическую значимость различий определяли с помощью критерия t Стьюдента при нормальном распределении данных. Достоверными считали различия показателей при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Результаты исследования липидного обмена у больных с АГ, имеющих сменный характер работы и практически здоровых лиц представлены в табл. 1.

Средний уровень ОХС у больных с АГ в обеих группах был достоверно выше, чем в группе контроля, на 11,2 % в группе больных с АГ, работающих в дневную смену и на 12,1 % в группе больных с АГ, работающих в ночную смену. ГХС отмечалась у 15 % больных с АГ первой группы и у 39 % больных второй группы. Показатель ОХС был достоверно выше в группе больных с АГ, работающих в ночную смену, чем в группе больных с АГ, работающих в день и составил, соответственно, 6,18±0,34 ммоль/л и 5,7±0,62 ммоль/л ( $p<0,05$ ). С увеличением длительности заболевания в обеих группах больных с АГ отмечалась статистически значимая тенденция к нарастанию с анамнезом свыше 5-7 лет.

Уровень ХС ЛПНП, наиболее атерогенной фракции, в группах обследуемых больных с АГ и в группе контроля был выше допустимой нормы. Проведен-

**Таблица 2**  
**Уровень холестерина ЛПВП у больных с АГ и здоровых лиц в ммоль/л ( $M \pm m$ )**

| Группы обследованных             | Показатели   |
|----------------------------------|--------------|
| Группа контроля:                 |              |
| мужчины (n=15)                   | 1,15±0,09    |
| женщины (n=10)                   | 1,30±0,19    |
| Среднее значение (n=25)          | 1,22±0,14    |
| Больные с АГ, работающие в день: |              |
| мужчины (n=30)                   | 0,98±0,02*   |
| женщины (n=23)                   | 1,09±0,06*   |
| Среднее значение (n=53)          | 1,03±0,04*   |
| Больные с АГ, работающие в ночь: |              |
| мужчины (n=22)                   | 0,90±0,06•   |
| женщины (n=20)                   | 0,92±0,02••^ |
| Среднее значение (n=42)          | 0,91±0,04^   |

**Примечание:** n-количество обследуемых; p-уровень значимости; \*-уровень значимости различий между группой контроля и I группой больных (\*-p < 0,05; \*\*-p < 0,01); •-уровень значимости различий между группой контроля и II группой больных (•p < 0,05; ••p < 0,01); ^-уровень значимости различий между I гр. и II гр. больных (^-p < 0,05; ^^p < 0,01).

ный анализ показал, что уровень ХС ЛПНП в группе больных, работающих в ночную смену, был достоверно выше, чем в группе больных, работающих в дневную смену и составил, соответственно, 4,1±0,21 ммоль/л и 3,80±0,32 ммоль/л (p<0,05). В первой группе больных с АГ этот показатель был выше, чем в группе контроля на 14,5 %. Такая же направленность изменений содержания ХС ЛПНП отмечалась и во второй группе больных с АГ — его уровень был выше, чем в группе контроля, на 15,7 %. Максимальный уровень ХС ЛПНП у больных с АГ отмечался в группе с гипертоническим анамнезом свыше 7-9 лет.

Показатель ХС ЛПОНП в двух группах больных также был выше, чем в группе контроля. У больных с АГ, работающих в ночную смену, этот показатель был достоверно выше, чем в первой группе обследуемых и составил, соответственно, 0,91±0,02 ммоль/л и 0,81±0,06 ммоль/л (p<0,05). Этот показатель не изменялся в зависимости от длительности заболевания.

В группе больных с АГ, работающих в день и в группе контроля уровень ТГ был в пределах нормы. В группе больных с АГ, имеющих ночной характер работы, уровень ТГ превышал норму на 14,1 %. Как следует из табл. 1, уровень триглицеридов во второй группе больных был достоверно выше, чем в первой и составил, соответственно, 1,97±0,07 ммоль/л и 1,62±0,09 ммоль/л (p<0,05). Гипертриглицеридемия встречалась у 25 % больных с АГ первой группы и у 45 % больных второй группы. При распределении больных обеих групп по длительности заболевания изменений содержания ТГ не отмечено.

Коэффициент атерогенности в группе больных с АГ, работающих в ночную смену, был достоверно вы-

ше, чем в группе больных, работающих в дневную смену и группы контроля и составил 4,2±0,32, что на 3,7 % больше общепринятой нормы.

Результаты исследования антиатерогенной формы ХС ЛПВП представлены в табл. 2.

Анализ уровня ХС ЛПВП показал, что у больных с АГ он был ниже общепринятых величин в первой группе обследуемых на 3,4 %, во второй — на 17,3%. Сравнительный анализ содержания ХС ЛПВП у больных с АГ показал, что в I группе обследуемых этот показатель был достоверно выше, чем во II группе и составил, соответственно, 1,03±0,04 ммоль/л (у мужчин — 0,98±0,02 ммоль/л, у женщин — 1,09±0,06 ммоль/л) против — 0,91±0,04 ммоль/л (в группе мужчин — 0,90±0,06 ммоль/л, в группе женщин — 0,92±0,02 ммоль/л) — во II группе (p<0,05). Низкий процент ХС ЛПВП, характерный для больных с АГ, имеющих ночной характер работы, является показателем неблагоприятного обмена липопротеидов. Величина этого показателя снижалась с продолжительностью длительности АГ.

### Обсуждение

При исследовании липидного обмена у больных с АГ была выявлена тенденция к увеличению общего холестерина и атерогенного ХС ЛПНП, которые были достоверно больше у больных с АГ, работающих в ночную смену. У работающих больных с АГ в ночную смену в условиях Крайнего Севера отмечено увеличение уровня ТГ и КА. Анализ уровня ХС ЛПВП выявил, что у больных с АГ он был ниже общепринятых величин, причем в группе больных с АГ, работающих в ночную смену, — достоверно ниже, чем у работающих в день, также отмечено большее снижение у женщин.

Ухудшение липидного спектра крови у больных с АГ, работающих в ночную смену, вероятно обусловлено активацией симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем на фоне психоэмоционального напряжения. Концентрация глюкокортикоидов в крови характеризуется суточной вариабельностью с максимумом в утренние часы. В стрессовом и экстремальном состоянии, то есть во время работы в ночную смену, увеличивается продукция катехоламинов и глюкокортикоидов, которые опосредованно, через соответствующие рецепторы, или прямо влияют на активность липаз, фосфолипаз, интенсивность свободнорадикального окисления липидов. Это сопровождается увеличением интенсивности липидного обмена с ростом в крови холестерина и триглицеридов.

Доказано, что гиперхолестеринемия играет большую роль в патогенезе АГ. Гипертриглицеридемия в сочетании со снижением ХС ЛПВП является важным связывающим гипертонию и ИБС звеном.

### Выводы

1. Таким образом, ночной характер работы в условиях Крайнего Севера является дополнительным фактором риска развития атеросклероза.

2. Нарушение липидного профиля у больных с ар-

териальной гипертензией в условиях Крайнего Севера требует более раннего принятия профилактических мер (первичных и вторичных), направленных на нормализацию имеющейся дислипидемии, что позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у данного контингента населения.

### Литература

1. Аронов Д.М. Профилактика и лечение атеросклероза//Москва "Триада-Х" 2000.
2. Бойко Е.Р., Ткачев А.В. Характеристика липидного обмена у постоянных жителей Севера//Физиология человека 1994; 2: 136-142.
3. Бойко Е.Р., Ларсен Т., Бичкаева Ф.А. Влияние продолжительности пребывания на Севере на липидный профиль сыворотки крови во время полярной ночи// Физиология человека 1997; 3: 75-81.
4. Будяк В.П. Возрастные особенности липидного обмена, гемодинамики и нейрогуморальных регуляторных механизмов у практически здоровых мужчин Архангельской области/Автореф. дисс. канд. биол. наук. — 1997. — 23 с.
5. Гогин Е.Е. Еще раз о гипертонической болезни и сложных вопросах диагноза//Тер. архив 1994; 66: 4: 4-8.
6. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Монография. Томск 2003.
7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения /Руководство для врачей. Санкт-Петербург 1999.
8. Панин Е.Л., Останкина Л.С., Филатова Т.Г. Изменение соотношения инсулина и глюкокортикоидов у пришлого населения Азиатского Севера. Биологические проблемы Севера/Тез. X Всесоюз. Симпоз. — Магадан 1983; 3: 55-56.
9. Панин Е.Л. Энергетические аспекты адаптации. М.: Медицина, 1978.—192 с.
10. Anderson K.M. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingem Study // JAMA, — 1987. — Vol. 257. — p. 2176-2180.
11. Ferrannini E., Natali A. Essential hypertension, metabolic disorders and insulin resistance//Amer. Heart J. 1991. V. 121. P. 1274-1282.
12. Fielding C.J., Fielding P.E. Molecular physiology of reverse cholesterol transport// J. Lipid Res 1995; 36: 211-228.
13. Friedewald W.T., Levy R.I., Fridrickson D.S. // Clin. Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499 — 502.
14. Lamarche B., Despres J.P., Pouliot M.C. et al. Metabolic heterogeneity associated with high plasma triglyceride or low HDL cholesterol levels in men// Arterioscler Thromb 1993; 13:33-40.
15. Manual of Laboratory Operations Lipid Research Clinics Program. Vol. 1. — Washington, 1974.
16. Miller G.J., Miller N.E. Plasmahigh density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease//Lancet 1975; 84: 1-16.
17. WHO Expert Committee on Hypertension Control: Report of WHO Expert Committee. WHO Tech. Rep. Ser. No. 862. Geneva, 1996.

### Abstract

*The study was focused on circadian dynamics of lipid profile in Polar North oil industry shift-workers with arterial hypertension (AH). In total, 95 AH patients (Group I — 53 individuals working daytime; Group II — 42 participants working night-time), were examined. Significantly higher levels of total cholesterol (TC), low and very low-density lipoprotein cholesterol (LDL, VLDL-C), triglycerides (TG), as well as decreased high-density C (HDL-C) level, were observed in night-working participants. AH in night-working Polar North inhabitants is an additional risk factor of atherosclerosis.*

**Key words:** arterial hypertension, lipid profile, circadian dynamics, professional risk factors, Polar North.

Поступила 31/08-2005