Сезонная вариабельность состояния липидного обмена у мужчин моложе 60 лет, жителей Санкт–Петербурга, в начальные периоды инфаркта миокарда

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0002

© А. В. Гордиенко, А. В. Сотников, Д. В. Носович

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Для цитирования: Гордиенко АВ, Сотников АВ, Носович ДВ. Сезонная вариабельность состояния липидного обмена у мужчин моложе 60 лет, жителей Санкт-Петербурга, в начальные периоды инфаркта миокарда. Атеросклероз и дислипидемии. 2019; 3(36): 12-18. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0002

Абстракт

Цель. *Изучить изменения липидного обмена у мужчин моложе 60 лет в острый и подострый периоды инфаркта миокарда (ИМ) с точки зрения сезонной периодичности для оценки ее значимости для профилактики.*

Материал и методы. *Исследованы изменения параметров липидограммы на фоне лечения в первые 48 часов и в конце третьей недели ИМ у 566 мужчин, жителей Санкт-Петербурга, моложе 60 лет в течение 2000–2015 гг. в зависимости от сезонной периодичности среднесуточной температуры воздуха.*

Результаты. *Выявлены достоверные сезонные закономерности изменений параметров липидного обмена, характеризующиеся увеличением концентрации атерогенных фракций в зимний и весенний периоды и липопротеидов высокой плотности – в летний. В зимний и летний периоды обнаружена неблагоприятная динамика уровней холестерина и триглицеридов на фоне лечения.*

Заключение. *Полученные данные обосновывают необходимость учета сезонной периодичности для коррекции дислипидемии в рамках реализации профилактических программ.*

Ключевые слова. *Инфаркт миокарда, холестерин, фракции холестерина, триглицериды, динамика изменений, сезонная изменчивость, цирканнуальные ритмы, климат, возрастные особенности.*

Lipid metabolism seasonal variability in men under 60 years old (living in Saint–Petersburg, Russia) within initial period of myocardial infarction

A. V. Gordienko, A. V. Sotnikov, D. V. Nosovich

Military Medical Academy named after S. M. Kirov of Ministry of defense of Russian, St. Petersburg, Russia

Abstract

Aim. *Evaluation of lipid metabolism variations during different year seasons in men under 60 years old within acute and subacute phases of myocardial infarction (MI) to assess their significance for prevention.*

Material and methods. For the period of 2000–2015 the lipid profile investigation was conducted in 566 men with MI under 60 y.o. at the first 48 hours and at the end of the third week from the disease onset in relation to the climatic seasonal average daily air temperature of St. Petersburg, Russia.

Results. *Reliable evidences of lipid level characteristics changes depending on the seasonal variances have been identified with peak atherogenic changes in winter and spring and low-density lipoprotein levels in summer. The unfavorable dynamics of cholesterol and triglycerides concentration during a treatment course were detected in winter and in summer.*

Conclusions. *The obtained data justify the necessity to use the seasonal periodicity of average daily air temperature changes for the correction of dyslipidemia within the implementation of preventive programs framework.*

Keywords. *Myocardial infarction, cholesterol, cholesterol fractions, triglycerides, dynamic pattern, seasonal features, circannual biorhythms, climate, age characteristics.*

Высокая частота инвалидизации и смертности вследствие инфаркта миокарда (ИМ), особенно среди мужчин моложе 60 лет, обусловливает значительный интерес к исследованию возможностей повышения эффективности его профилактики и лечения [1]. При этом сезонные и региональные изменения факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не учитываются, а возможности дифференцированного подхода в первичной и вторичной профилактике не используются. Между тем сезонные закономерности ИБС известны [2], а проблема добавочной смертности от ССЗ в холодный период в Российской Федерации признается актуальной [3]. Ряд авторов объясняет этот феномен тем, что холодный климат генерирует дислипидемии [4]. Их сезонные изменения известны по публикациям о больных после ИМ на фоне терапии статинами [5]. Однако эти закономерности в остром и подостром периодах ИМ с точки зрения годовой периодичности среднесуточной температуры воздуха у мужчин до 60 лет в полной мере не исследованы. Кроме того, подходы к оценке сезонности отличаются у разных авторов.

Цель исследования

Изучить изменения в состоянии липидного обмена у мужчин моложе 60 лет в течение острого и подострого периодов ИМ с точки зрения сезонной периодичности для оценки ее значимости в первичной и вторичной профилактике.

Материалы и методы

Обследованы 566 мужчин в возрасте 19–60 лет (средний – 50,9 ± 6,2), получавших лечение по поводу ИМ в период с 2000 по 2015 г. в стационарах Санкт-Петербурга. В исследование отбирали пациентов с ИМ I типа по четвертому универсальному определению этого заболевания (2018) и уровнем расчетной скорости клубочковой фильтрации (CKD-EPI, 2009, модификация 2011) 30 и более мл/мин/1,73 м^2 [1].

Липидный обмен изучали по уровням общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой (ЛНП), очень низкой (ЛОНП), высокой (ЛВП) плотности и триглицеридов (ТГ) (ммоль/л) крови. Из полученных значений рассчитывали коэффициент (КА = (ОХ-ЛВП)/ЛВП) и индексы атерогенности (ОХ/ЛВП и ЛНП/ЛВП). Образцы крови на липидограмму забирали натощак в утренние часы (08:00–09:00) в первые сутки госпитализации пациента (учитывали результаты первых 48 часов ИМ) и в конце третьей недели заболевания.

Все пациенты получали терапию согласно стандартам на момент лечения. Аторвастатин или розувастатин назначались всем пациентам в максимально переносимой дозе при госпитализации и в той же дозе рекомендовались при выписке. Большинство из обследованных не принимали гиполипидемические препараты до развития ИМ.

Сезонные изменения оценивали по климатическим периодам, выделенным согласно среднесуточной температуре воздуха на метеостанции Санкт-Петербурга [6, 7]. Сезонные группы больных не отличались по возрасту и доле пациентов с низким комплайнсом.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ 23.12.2014 г., протокол № 156 (первичное), 23.05.2017 г., протокол № 189 (дополнения). Все обследованные подписали согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Количественные результаты представлены в виде: M ± S, где M – среднее значение; S – среднеквадратическое отклонение. Сравнения трех и более групп проводили на основе критерия Краскела – Уоллеса с последующим апостериорным критерием. Анализ динамики показателей выполнен с помощью критерия Вилкоксона. Для определения различий между темпами изменений показателей разных периодов года использован двухфакторный дисперсионный анализ, в котором независимыми переменными выступили «период года» и «время измерения (в первые 48 часов; в конце третьей недели заболевания)», а зависимыми – показатели липидограммы. Для оценки закономерностей распределения данных за время исследования их разделяли на периоды: I – 2000–2005 гг. (251 пациент); II – 2005–2010 гг. (224) и III – 2010–2015 гг. (91) и применяли анализ временных рядов.

Таблица 1. Уровни липидов сыворотки крови и их коэффициентов у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда в разные периоды года (M ± S; M_{min} – M_{max}; p – критерий достоверности)

Показатели/периоды года	Осенний		Зимний		Весенний		Летний	
	I, n = 113	II, n = 35	I, n = 168	II, n = 98	I, n = 136	II, n = 56	I, n = 149	II, n = 46
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ОХ, ммоль/л	5,85 ± 1,04 3,54–8,80	5,62 ± 1,47 2,79–8,20	5,68 ± 1,19 3,10–8,50	6,09 ± 1,35 3,34–10,0	5,64 ± 1,26 1,92–9,82	5,41 ± 1,34 3,05–9,50	5,85 ± 1,33 3,44–10,32	5,65 ± 1,29 3,05–8,30
	$P_{5-7} = 0,04$							
ЛВП, ммоль/л	0,94 ± 0,29 0,34–1,56	0,92 ± 0,26 0,50–1,90	0,86 ± 0,27 0,52–1,59	0,86 ± 0,25 0,50–1,83	0,90 ± 0,19 0,50–1,34	0,90 ± 0,16 0,52–1,30	0,98 ± 0,29 0,53–2,10	0,93 ± 0,23 0,50–1,40
	$P_{4-8} = 0,008$							
ЛНП, ммоль/л	4,04 ± 0,87 2,64–6,00	5,63 ± 4,06 1,10–10,80	4,34 ± 1,27 1,50–6,78	7,76 ± 3,44 1,17–13,40	4,15 ± 1,11 2,20–6,27	5,86 ± 3,15 1,46–10,80	4,04 ± 1,36 1,17–8,62	5,58 ± 3,96 1,17–11,40
	$P_{4-5} = 0,03$							
ЛОНП, ммоль/л	0,87 ± 0,43 0,40–3,19	2,84 ± 0,89 1,76–4,08	0,86 ± 0,51 0,35–3,66	2,50 ± 1,23 0,95–4,35	0,91 ± 0,46 0,22–2,64	2,97 ± 1,51 0,95–5,42	0,69 ± 0,24 0,36–1,30	2,91 ± 1,24 1,14–4,84
	$P_{6-8} = 0,02$							
Триглицериды, ммоль/л	2,78 ± 1,56 0,63–7,10	2,16 ± 0,81 0,79–4,30	3,45 ± 2,20 0,55–9,90	2,76 ± 2,04 1,00–8,40	2,39 ± 1,73 0,48–7,20	1,52 ± 0,53 0,91–2,70	1,78 ± 1,18 0,54–6,0	3,11 ± 2,22 0,80–7,20
	$P_{2-8} = 0,003$; $P_{4-6} = 0,016$; $P_{5-7} = 0,0495$; $P_{4-8} < 0,0001$							
Коэффициент атерогенности	5,33 ± 2,06 2,36–9,90	5,41 ± 2,57 1,71–12,40	6,33 ± 2,30 1,50–11,40	6,35 ± 2,54 1,91–7,38	5,24 ± 1,63 0,70–8,54	5,19 ± 1,71 1,65–8,69	4,95 ± 2,15 2,18–12,60	5,30 ± 2,49 1,18–12,00
	$P_{4-8} = 0,003$							
ОХ/ЛВП	6,57 ± 2,05 3,36–10,90	6,36 ± 2,56 2,71–13,40	7,50 ± 2,65 2,50–13,35	7,35 ± 2,54 2,91–13,40	6,71 ± 1,72 1,73–10,74	6,19 ± 1,71 2,65–9,69	6,24 ± 2,14 3,37–15,18	6,30 ± 2,49 2,18–13,00
	$P_{4-8} = 0,013$							
ЛНП/ЛВП	4,71 ± 1,74 1,95–8,43	6,79 ± 5,52 1,07–14,31	5,61 ± 2,49 0,97–11,38	8,79 ± 5,10 0,95–22,33	4,80 ± 1,58 0,27–8,54	6,85 ± 4,29 1,15–16,88	4,43 ± 2,05 0,84–12,68	7,33 ± 7,20 0,84–22,80
	$P_{4-8} = 0,007$							

Примечание: I – показатели в первые часы заболевания; II – показатели через 3 недели наблюдения; ОХ – общий холестерин; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ТГ – триглицериды.

Результаты

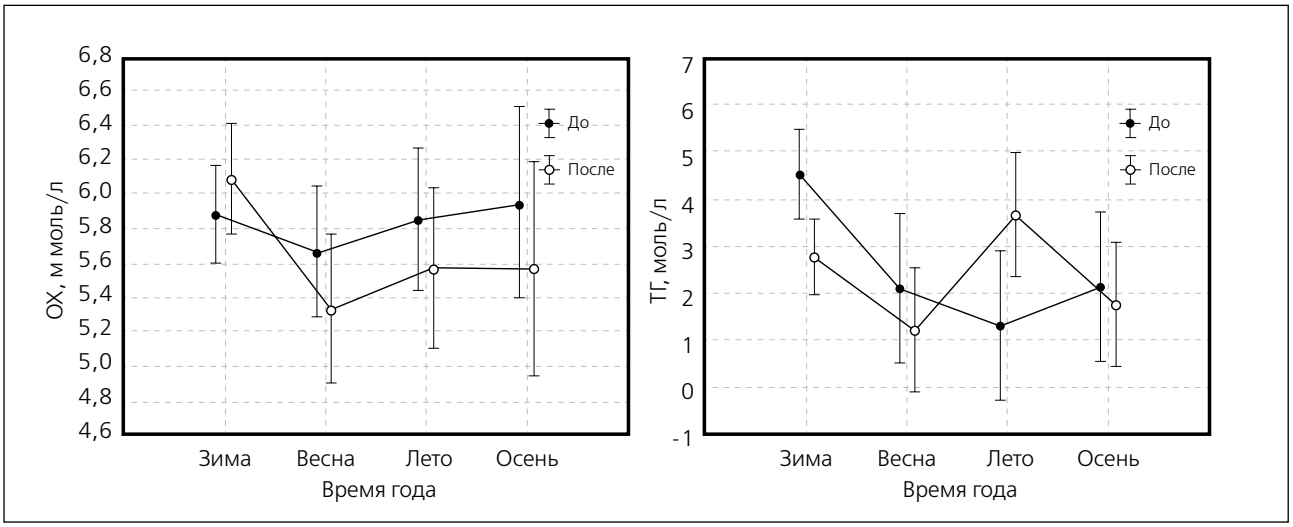
У большинства обследованных выявляли выраженные атерогенные нарушения липидного обмена (табл. 1).

При оценке зависимостей распределения уровней липидов от сезонов года (табл. 1) выявлены более высокие концентрации атерогенных компонентов зимой и весной и повышение ЛВП в летнее время. В то же время зимние уровни КА, ОХ/ЛВП значимо превышали аналогичные летнего периода.

После лечения зимой уровни ОХ, ЛНП и соотношения ЛНП/ЛВП возрастали (на 3,4, 50,4 и 47,4% соответственно, $p < 0,05$), а ТГ снижались (на 38,7%, $p < 0,01$), при этом КА существенно не изменялся. Весной КА, ОХ/ЛВП уменьшались (на 19,7 и 17,5% соответственно, $p < 0,05$) без значимых изменений других показателей. Летом отмечено снижение ОХ (4,8%) и повышение ТГ (177%, $p < 0,05$). Осенью значимых изменений показателей липидного обмена на фоне течения заболевания не зарегистрировано. При оценке темпов изменения показателей липидного обмена по сезонам года методом MANOVA достоверные зависимости по эффекту взаимодействия получены только для ОХ ($p = 0,03$) и ТГ ($p = 0,02$) (рис. 1).

При последующем определении апостериорного критерия Дункана получено подтверждение достоверности отличий в направлении и амплитуде динамики значений для ОХ в зимний период и ТГ – в летний ($p < 0,05$) от остальных периодов. С учетом зависимости уровней ТГ от соблюдения диеты, а ОХ – от дозы статинов, это необходимо использовать в лечении.

Рис. 1. Средние значения общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) до и после лечения в разные времена года (вертикальные отрезки обозначают 95% доверительного интервала)



Примечание: ТГ – триглицериды; ОХ – общий холестерин.

Таблица 2. Липиды крови и их коэффициенты у обследованных по периодам исследования (M ± S; M_{min} – M_{max}; p – показатель достоверности)

Показатели/точка измерения	Периоды наблюдения					
	2000–2005		2005–2010		2010–2015	
	I, n = 251	II, n = 125	I, n = 224	II, n = 83	I, n = 91	II, n = 27
1	2	3	4	5	6	7
ОХ, ммоль/л	5,83 ± 1,16 3,12–8,74	5,97 ± 1,29 3,20–10,00	5,74 ± 1,26 3,10–10,32	5,94 ± 1,26 3,40–9,50	5,32 ± 1,40 1,92–9,65	4,32 ± 1,27 2,29–8,14
	$P_{2-6} = 0,03$; $P_{3-7,5-7} < 0,0001$					
ЛВП, ммоль/л	0,91 ± 0,25 0,50–1,84	0,83 ± 0,17 0,50–1,34	0,89 ± 0,28 0,34–2,10	0,91 ± 0,24 0,50–1,90	1,10 ± 0,27 0,55–1,55	1,05 ± 0,28 0,52–1,83
	$P_{2-6} = 0,03$; $P_{4-6} = 0,014$; $P_{3-7} < 0,0008$					
ЛНП, ммоль/л	4,32 ± 1,10 1,50–6,97	8,70 ± 1,98 3,30–10,80	4,16 ± 1,18 2,20–8,62	7,77 ± 3,46 2,70–13,40	3,31 ± 1,30 0,30–7,28	2,23 ± 0,91 1,10–4,70
	$P_{2-6,3-7,5-7} < 0,0001$; $P_{4-6} = 0,011$					
ТГ, ммоль/л	2,66 ± 1,96 0,54–9,90	2,99 ± 2,14 0,80–8,40	2,80 ± 1,62 0,62–7,20	2,37 ± 1,40 0,99–7,20	1,99 ± 1,34 0,48–6,08	1,83 ± 1,28 0,79–5,51
	$P_{4-6} = 0,049$; $P_{3-7} = 0,004$					
КА	5,72 ± 2,03 1,50–11,40	6,51 ± 2,22 3,13–12,40	5,33 ± 2,29 2,38–12,60	5,94 ± 2,14 2,29–12,00	4,26 ± 1,94 0,70–8,07	3,15 ± 1,28 1,18–6,78
	$P_{2-6} = 0,005$; $P_{3-7,5-7} < 0,0001$					
ОХ/ЛВП	7,03 ± 2,19 2,50–13,35	7,49 ± 2,22 4,13–13,40	6,88 ± 2,25 3,38–15,18	6,94 ± 2,14 3,29–13,00	5,34 ± 1,83 1,73–9,20	4,15 ± 1,28 2,18–7,78
	$P_{2-6} = 0,0009$; $P_{4-6} = 0,014$; $P_{3-7,5-7} < 0,0001$					
ЛНП/ЛВП	5,1 ± 2,0 1,2–11,4	10,5 ± 3,7 3,7–16,9	5,1 ± 2,1 1,9–12,7	9,5 ± 6,2 2,1–22,8	3,4 ± 1,6 0,3–6,4	2,23 ± 0,87 0,8–4,2
	$P_{4-6} = 0,0012$; $P_{2-6,3-7,5-7} < 0,0001$					

Примечание: КА – коэффициент атерогенности здесь и в других таблицах. ОХ – общий холестерин; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ТГ – триглицериды.

Таблица 3. Результаты оценки линейного тренда и сезонных квартальных колебаний липидов крови и их коэффициентов у обследованных в первые 48 часов заболевания

Показатель	Оценка тренда			Оценка сезонности					
	Тренд	R^2, %	P	Зима, %	Весна, %	Лето, %	Осень, %	R^2, %	P
$ОХ_I$	–	–	–	–1,9	–0,7	2,4	–0,4	8,1	0,039
$ТГ_I$	–	–	–	31,5	–6,8	–28,7	13,8	26,5	<0,0001
$ЛНП_I$	-0,019	13,1	0,008	5,3	0,7	–1,1	–3,9	15,5	0,004
$ЛОНП_I$	–	–	–	19,9	5,4	–22,5	3,7	15,0	0,005
$ЛВП_I$	0,003	7,6	0,048	–6,1	–4,6	5,0	4,0	15,5	0,004
$КА_I$	–0,034	14,4	0,006	17,7	–1,4	–4,4	–8,5	26,9	<0,0001
$ОХ_I/ЛВП_I$	–0,033	11,9	0,012	11,2	1,5	–6,0	–4,2	20,6	0,0007
$ЛНП_I/ЛВП_I$	–0,032	11,5	0,014	14,2	1,5	–7,0	–5,4	18,4	0,002

Примечание: КА – коэффициент атерогенности здесь и в других таблицах. ОХ – общий холестерин; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ТГ – триглицериды

Таблица 4. Результаты оценки линейного тренда и сезонных квартальных колебаний липидов крови и их коэффициентов у обследованных в конце третьей недели заболевания

Показатель	Оценка тренда			Оценка сезонности					
	Тренд	R^2, %	P	Зима, %	Весна, %	Лето, %	Осень, %	R^2, %	P
$ОХ_{II}$	–0,033	22,6	0,0013	4,4	–5,7	0,2	1,6	26,3	0,0004
$ТГ_{II}$	–	–	–	4,9	–34,1	26,2	–12,8	14,9	0,02
$ЛНП_{II}$	–0,159	61,8	<0,0001	6,2	–20,2	5,8	8,6	67,2	<0,0001
$ЛОНП_{II}$	–	–	–	–22,9	-6,2	16,3	–3,5	50,6	0,02
$ЛВП_{II}$	0,003	12,4	0,0299	–1,7	0,4	0,7	0,4	12,8	0,03
$КА_{II}$	–0,054	22,4	0,003	1,0	–7,6	3,2	2,7	24,1	0,002
$ОХ_{II}/ЛВП_{II}$	–0,054	22,4	0,003	0,9	–6,5	2,7	2,3	24,1	0,002
$ЛНП_{II}/ЛВП_{II}$	–0,198	40,8	<0,0001	–1,2	–26,0	13,3	14,0	47,1	<0,0001

Примечание: КА – коэффициент атерогенности здесь и в других таблицах. ОХ – общий холестерин; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ТГ – триглицериды.

При оценке показателей липидного обмена в зависимости от периодов исследования (табл. 2) оказалось, что данные как первых часов, так и спустя три недели заболевания имеют различия во всех группах сравнения. Большая часть отличий имеется между 2000–2005 гг. и 2010–2015 гг. и характеризуется существенным уменьшением значений атерогенных показателей от 2000 г. к 2015 г. в обе точки исследования, что объясняется улучшением качества антиатерогенной терапии.

При оценке временных рядов изученных показателей (табл. 3) статистически значимые, но не выраженные ($R2 < 25$) тренды получены для большинства из них (ЛНП, КА, ОХ/ЛВП, ЛНП/ЛВП – отрицательные, а ЛВП – положительный).

При этом все параметры (табл. 3) обладают достоверной сезонной компонентой (максимально у ТГ, КА и ОХ/ЛВП) с наибольшими уровнями ЛНП, КА и индексов атерогенности и минимальными – ЛВП в зимний и весенний сезоны.

При оценке временных рядов показателей обмена липидов в конце третьей недели заболевания (табл. 4) отмечаются более выраженные, чем при первом исследовании, отрицательные тренды для ОХ, ЛНП, КА и индекса атерогенности и такой же величины – положительный, также чуть более выраженный, – для ЛВП.

Наличие сезонной составляющей подтверждается также для всех изученных показателей. Ее доля достигает значительных уровней для ЛНП (67,2%) и ЛОНП (50,6%).

Обсуждение

У большинства обследованных выявлены выраженные нарушения липидного обмена. Стоит подчеркнуть, что у 31% из них уровень ОХ не превышал нормальный в первые часы заболевания, однако исследование фракций ОХ указывало на наличие атерогенной дислипидемии. При этом в зимнее время зафиксировано повышение значений ЛНП, ТГ и снижение ЛВП, существенное повышение КА и индексов атерогенности. Эти данные подтверждают предположения ряда авторов о значении холодной температуры воздуха для развития дислипидемий [4, 8]. Сезонные изменения липидов крови получены другими исследователями как у здоровых людей [9, 10, 11], так и у пациентов с ИМ при лечении фиксированными дозами статинов в разных климатических условиях [5]. Сезонные закономерности липидного обмена лишь в трети случаев могли достоверно объяснить изменениями физической активности и рациона питания пациентов [12] и в большей мере связывали с естественными цирканнуальными ритмами гормональной регуляции [13, 14, 15]. С учетом полученных в настоящем исследовании данных о сезонной неоднородности динамики ОХ и ТГ зимой и летом прогнозируются сложности в достижении стойких целевых уровней этих показателей. В связи с чем в зимний и весенний период инициация терапии статинами у мужчин моложе 60 лет при ИМ целесообразна с максимальных доз с дополнительным контролем липидограммы и параметров безопасности. Дополнительный контроль ТГ на фоне лечения показан летом. Кроме того, климатические сезоны года также необходимо учитывать при коррекции диеты и физической активности пациентов.

Заключение

Принимая во внимание высокие социальные потери от ССЗ, одним из путей увеличения эффективности в реализации профилактических программ, компонентом которых является выявление и коррекция дислипидемий, с точки зрения полученных данных, может считаться их применение с учетом климатогеографических факторов, и это требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. *Developed by the Committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Society of Preventive Cardiology (RSPC), Russian Society of Non-Communicable Diseases Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russ. J. Cardiol., 2018;23(6):7–122. http://dx.doi.org/10.15829/1560–4071–2018–6-7–122. Russian (Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7–122).*
2. *Bhatia S, Bhatia S, Mears J, Dibu G, Desbmukh A. Seasonal Periodicity of Ischemic Heart Disease and Heart Failure. Heart Fail Clin. 2017;13(4):681–689. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.05.004.*
3. *Balanova YuA, Kontsevaya AV, Lukianov MM, Klyashtorny VG, Kuznetsov AS, Kalinina AM, Boytsov SA. Excessive mortality in winter in Moscow and its economic value during the years 2007–2014 Russ J Cardiol. 2015;11(127): 46–51. http://dx.doi.org/10.15829/1560–4071–2015–11–46–51. Russian (Баланова ЮА, Концевая АВ, Лукьянов ММ, Кляшторный ВГ, Кузнецов АС, Калинина АМ, Бойцов СА. Избыточная смертность населения в Москве в зимний период и ее экономическое значение в 2007–2014 гг. Рос. кардиол. журн. 2015;11(127):46–51).*
4. *Zhou X, Lin H, Zhang S, Ren J, Wang Z, Zhang Y, Wang M, Zhang Q. Effects of climatic factors on plasma lipid levels: A 5-year longitudinal study in a large Chinese population. J. Clin. Lipidol. 2016;10(5):1119–28. DOI: 10.1016/j.jacl.2016.06.009.*
5. *Tung P, Wiviott SD, Cannon CP, et al. Seasonal variation in lipids in patients following acute coronary syndrome on fixed doses of pravastatin (40 mg) or atorvastatin (80 mg) (from the pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-tbrombolysis in myocardial infarction 22 [PROVE IT-TIMI 22] study). Am. J. Cardiol. 2009; 103:1056–60. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.12.034.*
6. *Malinin VN, Gur'yanov DA. The interannual variability of climatic seasons in St. Petersburg. Proceedings of the Russian Geographical Society. 2015; 147(5): 17–27. Russian (Малинин ВН, Гурьянов ДА. Межгодовая изменчивость климатических сезонов в Санкт-Петербурге. Известия Русского географического общества. 2015;147(5):17–27).*

7. *Specialized arrays for climate research. Air temperature [Electronic resource] Bulygina ON, Razuvaev VN, Aleksandrova TM. Description of the array of data of daily air temperature and precipitation at meteorological stations in Russia and the former USSR (TTTR). Obninsk: Russian Scientific Research Institute of Hydrometeorological Information – World Data Center. URL://meteo.ru/data (the date of the application: 29.08.2017) Russian (Специализированные массивы для климатических исследований. Температура воздуха [Электронный ресурс. Булыгина ОН, Разуваев ВН, Александрова ТМ. Описание массива данных суточной температуры воздуха и количества осадков на метеорологических станциях России и бывшего СССР (TTTR). Обнинск: Всероссийский научно-исследовательский институт гидрометеорологической информации – мировой центр данных. URL: http://meteo.ru/data (дата обращения: 29.08.2017)).*
8. *Maslov LN, Vychuzhanova EA, Gorbunov AS, Tsibulnikov SYu. Role of Dyslipidemia in Pathogenesis of Vascular Events Among Arctic Circle Population Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014;69(7–8):133–136. https://doi.org/10.15690/vramn.v69i7–8.1120. Russian (Маслов ЛН, Вычужанова ЕА, Горбунов АС, Цибульников СЮ. Роль дислипидемии в патогенезе сосудистых катастроф среди населения Заполярья. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014;69(7–8):133–6).*
9. *Moura FA, Dutra-Rodrigues MS, Cassol AS, et al. Impact of seasonality on the prevalence of dyslipidemia: a large population study. Chronobiol. Int. 2013;30(8):1011–5. DOI: 10.3109/07420528.2013.793698.*
10. *Ockene IS, Chiriboga DE, Stanek EJ 3rd, et al. Seasonal variation in serum cholesterol levels: Treatment implications and possible mechanisms. Arch. Intern. Med. 2004;164:863–70.*
11. *Vedel-Krogh S, Kobylecki CJ, Nordestgaard BJ, Langsted A. The Christmas holidays are immediately followed by a period of hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2019;281:121–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.011.*
12. *Gordon DJ, Trost DC, Hyde J, Whaley FS, Hannan PJ, Jacobs DR Jr, Ekelund LG. Seasonal cholesterol cycles: the lipid research clinics coronary primary prevention trial placebo group. Circulation. 1987;76:1224–31.*
13. *Barabash LV. Biorithmological aspects of hormonal regulation. Russian Journal of Physiology. 2017;103(4):361–70. Russian (Барабаш ЛВ. Биоритмологические аспекты гормональной регуляции. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017;103(4):361–70).*
14. *Barabash LV, Levitsky EF, Kremeno SV. To the question of diagnostic criteria in view circannual variation of organism functioning adaptive systems in conditions of Western Siberia. Bulletin of Siberian Medicine. 2015; 14(3):10–17. Russian (Барабаш ЛВ, Левицкий ЕФ, Кремено СВ. К вопросу совершенствования диагностических критериев с учетом цирканнуальных ритмов адаптивных систем организма в условиях Западной Сибири. Бюллетень Сибирской медицины. 2015;14(3):10–17).*
15. *Vasendin DV. Biomedical effects of melatonin: some results and prospects of studying. Vestnik of Russian military medical Academy. 2016;3(55):171–8. Russian (Васендин ДВ. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2016;3(55):171–8).*