

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616-056.25:577.125.8]:575.1:616-018.74-008.6]-053.81

**БЕЛОУС**  
**Юлия Ивановна**

**ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ЖИРОВЫМ КОМПОНЕНТОМ  
И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ  
НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ЛИПОПРОТЕИНОВ,  
ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МОЛОДЫХ ЛИЦ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Гродно 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Якубова Людмила Валерьевна,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой общей врачебной практики  
и поликлинической терапии учреждения образования  
«Гродненский государственный медицинский  
университет»

**Официальные оппоненты:** **Саливончик Димитрий Павлович,**  
доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой внутренних болезней  
№ 3 с курсом функциональной диагностики  
учреждения образования «Гомельский  
государственный медицинский университет»

**Стельмашок Валерий Иванович,**  
доктор медицинских наук, доцент,  
врач-рентгеноэндоваскулярный хирург (заведующий  
отделом) интервенционной кардиологии  
государственного учреждения «Республиканский  
научно-практический центр «Кардиология»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 17 октября 2025 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; телефон учёного секретаря: +375 152 44 81 89; e-mail: ped2@grsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 16 сентября 2025 года.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций Д 03.17.03,  
канд. мед. наук, доц.



Т.В.Мацюк

## ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь, как и во всем мире, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) являются ведущей причиной смертности и составляют около 57,1% в ее структуре [Нац. стат. ком. Респ. Беларусь, 2020]. По данным эпидемиологического анализа, охватившего более полутора миллионов наблюдений было показано, что в риск развития сердечно-сосудистых осложнений у 60% женщин и 57% мужчин вносят вклад пять основных факторов риска (ФР): индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (САД), уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), курение и сахарный диабет [Magnussen C. et al., 2023]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что существенный вклад в развитие АССЗ вносит дислипидемия. В Республике Беларусь частота гиперхолестеринемии у лиц в возрасте 18-29 лет выросла с 11,2% в 2016 году до 15,8% в 2020 году [STEPS, 2016; STEPS, 2020].

Дислипидемия, как самостоятельно, так и в сочетании с другими ФР АССЗ, является ранним триггером повреждения сосудов, способствует развитию дисфункции эндотелия (ДЭ) и атеросклероза [Olkowicz M. et al., 2021; Buffolo F. et al., 2022; Higashi Y., 2023]. Развитию дислипидемии может способствовать избыточное потребление насыщенных жирных кислот (НЖК). Мета-анализ, проведенный Wang Q. и соавторами, продемонстрировал, что избыточное потребление НЖК на 19% (ОР = 1,19; 95% ДИ 1,09-1,30) повышает риск развития ишемической болезни сердца у молодых людей в возрасте 25-34 лет, по сравнению с людьми с самым низким потреблением НЖК [Wang Q. et al., 2016].

В последнее десятилетие в 10 раз увеличилось потребление пальмового масла (ПМ) [Коваленко А. Е., 2020], которое приравнивается к животным жирам по высокому содержанию НЖК [Yan S. et al., 2020]. По данным ряда исследований, избыточное потребление данного вида масла, расценивается как ФР развития АССЗ [Степычева Н. В. и др., 2018; Синага С. и др., 2017]. Согласно обзору метаанализов, замена масел, богатых полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) на ПМ, значительно повышала уровень ХС ЛПНП [Unharipatpong C. et al., 2021]. Имеются работы, которые свидетельствуют, что избыточное потребление ПМ увеличивает уровень общего холестерина (ОХ) и ХС ЛПНП [Рожкова Т. А. и др., 2017; Clifton PM., 2019].

На сегодняшний день большой интерес представляет идентификация генов-кандидатов, нарушающих липидный обмен. Важную роль в регуляции метаболизма липидов и углеводов играют транскрипционные регуляторы липидной природы – ядерные рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (Peroxisome Proliferator Activated Receptor – *PPAR*). Данные

рецепторы не только активируют пролиферацию пероксисом, но и контролируют обмен углеводов, жиров и белков в клетке, процессы клеточной дифференцировки и апоптоза [Seminotti B., et al., 2023]. В литературе имеются противоречивые данные о роли этих рецепторов в развитии АССЗ [Montaigne D., et al. 2021; Chandra M. et al., 2017].

Таким образом, многочисленные исследования не оставляют сомнений о влиянии нарушений липидного обмена на развитие АССЗ. Представляется перспективным в разработке концепции персонифицированного питания изучение влияния продуктов с высоким содержанием НЖК на показатели липидного профиля крови, воспалительные маркеры атеросклероза во взаимосвязи с генами-кандидатами развития дислипидемии. Особенно важным видится комплексная оценка факторов, ассоциированных с развитием нарушений обмена липопротеинов и ДЭ, вклад полиморфных вариантов генов семейства PPAR в развитие предболезненных состояний у молодых лиц.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Тема диссертационной работы соответствует перечню приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденному постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 № 190; на 2021–2025 годы, утвержденному Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156.

Исследование выполнялось на базе кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии в рамках научно-исследовательской работы Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси» «Исследование влияния пальмового масла на состояние здоровья населения Республики Беларусь и установление допустимых медико-биологических уровней потребления пальмового масла» от 25.10.2016 № 30-26/877-16; по отдельному проекту фундаментальных и прикладных научных исследований, утвержденному постановлением Совета Министров «Разработка научно-методических основ идентификации и количественной оценки пальмового масла, как одного из составляющих растительных жиров в продуктах питания» (№ государственной регистрации 20171147, срок выполнения 01.07.2017–31.12.2018); в рамках научно-исследовательской работы кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» по теме: «Генетическая диагностика предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям и их осложнениям» (приказ № 497 от 29.12.2020, 01.01.2021–31.12.2025).

## **Цель, задачи, объект и предмет исследования**

**Цель исследования:** определить ассоциацию функциональной жировой нагрузки, генетических факторов (полиморфизмов генов семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом) с вероятностью развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия и разработать модель оценки вероятности нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц.

### **Задачи исследования:**

1. Определить частоту встречаемости гиперхолестеринемии и других ФР ССЗ, а также дефицита/недостаточности витамина D у молодых лиц.
2. Оценить влияние дифференцированной энтеральной нагрузки жировым компонентом на риск развития нарушений обмена липопротеинов, вазомоторной функции эндотелия, изменения композиционного состава тела.
3. Определить частоту встречаемости генотипов полиморфных вариантов генов семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (*PPARA* (G2528C), *PPARG* (Pro12Ala) и *PPARD* (294T/C)) у молодых лиц.
4. Установить ассоциацию аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов, семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом с уровнями липидов (ОХ, ХС ЛПНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ)) в крови и параметрами функции эндотелия у молодых лиц.
5. Выявить факторы, ассоциированные с ранним развитием дислипидемии и разработать модель оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц.

**Объект исследования:** практически здоровые добровольцы в возрасте 18-29 лет.

**Предмет исследования:** ФР ССЗ и дефицита/недостаточности витамина D, антропометрические показатели, показатели липидного обмена и функции эндотелия, генетические полиморфизмы.

### **Научная новизна**

1. Впервые у здоровых лиц в возрасте 18-29 лет определена частота дефицита/недостаточности витамина D и встречаемость его ФР.
2. Впервые определено количество ПМ, способствующее развитию атерогенной дислипидемии (повышению ОХ, ХС ЛПНП). Установлено негативное влияние избыточного потребления ПМ на уровень АД, и верифицированы пороговые значения, способствующие росту САД (более 7,24 грамма) и диастолического артериального давления (ДАД) (более 17,6 граммов).
3. Определены новые значения безопасного потребления насыщенных жиров с пищей и их дозозависимое влияние на развитие вазомоторной ДЭ.

4. Впервые определены особенности распределения генотипов генов-регуляторов липидного обмена (полиморфизмов G2528C гена *PPARA*, Pro12Ala гена *PPARG*, 294T/C гена *PPARD*) у молодых лиц.

5. Установлена ассоциация мутантного генотипа C/C полиморфизма 294T/C гена *PPARD* с повышением уровня ТГ, коэффициента атерогенности (КА), снижением ХС ЛПВП и ухудшением функции эндотелия.

6. Установлена ассоциация мутантного генотипа C/C полиморфизма G2528C гена *PPARA* с повышением уровня ХС ЛПНП, показателя окружности талии (ОТ), соотношения ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ).

7. Впервые разработана и предложена модель оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов, включающая пол, отягощенную наследственность по АССЗ, уровень ХС ЛПНП и значение КА у молодых лиц.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Фактором, способствующим повышению уровня ОХ, ХС ЛПНП, увеличению соотношения ОТ/ОБ, ухудшению функции эндотелия у молодых лиц является энтеральная нагрузка пальмовым маслом в течении 12 недель. Установлен дозозависимый характер влияния энтеральной нагрузки жировым компонентом на ухудшение функции эндотелия и повышение артериального давления у молодых лиц.

2. Определена частота встречаемости генотипов полиморфных вариантов генов семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, которые ассоциированы с изменениями уровней липопротеинов. Носительство генотипа C/C ассоциировано с более высокими уровнями ТГ, КА и низким уровнем ХС ЛПВП. Носительство генотипа C/C полиморфизма G2528C гена *PPARA* ассоциировано с более высоким уровнем ХС ЛПНП.

3. Носительство генотипа T/C полиморфизма 294T/C гена *PPARD*, а также генотипов Pro/Pro и Pro12Ala полиморфизма Pro12Ala гена *PPARG* ассоциировано со снижением функции эндотелия у молодых лиц. Установлена ассоциация аллеля С и генотипа C/C полиморфизма G2528C гена *PPARA* с увеличением ОТ, ОТ/ОБ.

4. Факторами, ассоциированными с повышенным риском развития дислипидемии у молодых лиц, являются мужской пол, наличие отягощенной наследственности по АССЗ, уровень ХС ЛПНП и значение КА. При расчетном значении пороговой вероятности более 0,43 разработанное уравнение позволяет выявлять лиц, имеющих повышенный риск развития дислипидемии с чувствительностью 73%, специфичностью 70% и общей точностью 71%.

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Соискателем совместно с научным руководителем определены тема научной работы, разработан дизайн исследования, поставлены цель

и задачи исследования, выбран предмет и методы исследования (вклад диссертанта – 80%).

Автором самостоятельно разработана первичная учетная документация и форма информированного согласия для включения в исследование, выполнен патентно-информационный поиск по теме диссертационного исследования, анализ литературных данных, отбор участников, формирование групп; выполнено общеклиническое обследование, оценка ФР, оказывающих влияние на развитие ССЗ и дефицита/недостаточности витамина D, измерение параметров композиционного состава тела методом биоимпедансометрии, измерение вазодилаторной активности эндотелия сосудов у молодых лиц в возрасте 18-29 лет. Соискатель самостоятельно осуществлял контроль за потреблением блюд добровольцами в столовой учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»; принимал участие в проведении иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови и молекулярно-генетического тестирования на базе научно-исследовательской части под руководством старшего научного сотрудника В. Р. Шулика и ассистента кафедры клинической лабораторной диагностики и иммунологии О. В. Горчаковой [24–А]. Статистические расчеты выполнены с консультативно-методической помощью старшего преподавателя кафедры медицинской и биологической физики А. В. Копыцкого [38–А].

Автором лично проведен анализ документации, выполнена обработка, теоретическое обобщение и интерпретация полученных результатов, сформирована компьютерная база данных, подготовлены публикации и оформлена диссертационная работа с применением компьютерных технологий, вклад диссертанта – 80%.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий [1–А–8–А], других научных журналах, сборниках материалов и тезисов конференций, съездов, конгрессов [9–А–37–А].

Соискателем совместно с научным руководителем разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению [38–А]. Участие других лиц в разделах выполненной работы отражено в совместных публикациях.

Личный вклад автора в проведенной работе оценивается в 80%.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты научных исследований доложены на: областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы коморбидности сердечно-сосудистых и костно-мышечных заболеваний в амбулаторной практике» (Гродно, 2019); итоговой научно-практической конференции «Актуальные

проблемы медицины» (Гродно, 2021; 2022); XXVIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2021); XXIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2022); Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет» (Казань, 2022); LXXVI Всероссийской образовательной интернет сессии для врачей (Москва, 2023).

Результаты исследования внедрены в практику здравоохранения г. Гродно: «Городская поликлиника № 4 г. Гродно», «Городская поликлиника № 6 г. Гродно», «Городская поликлиника № 7 г. Гродно» и в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», что подтверждено 4 актами о внедрении.

### **Опубликованность результатов диссертации**

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 38 научных публикациях общим объемом 10,5 авторского листа: в том числе 8 статей объемом 5,62 авторских листа в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 21 статья и 8 тезисов докладов объемом 4,71 авторского листа в научных журналах, не включенных в перечень ВАК Республики Беларусь, сборниках научных трудов, материалах конференций, съездов, конгрессов; 1 инструкция по применению (0,17 авторского листа).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов проведенного исследования, 4 глав с изложением собственных результатов исследований, заключения, списка использованных источников и приложений. Полный объем диссертации составляет 87 страниц компьютерного текста. Список использованных источников включает: библиографический список – 123 источника (на русском языке – 45, на иностранном языке – 78), список публикаций соискателя ученой степени – 38 работ. Диссертационная работа иллюстрирована 16 рисунками, содержит 28 таблиц.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материал и методы исследования**

Дизайн исследования – рандомизированное проспективное контролируемое сравнительное клиническое исследование открытым методом.

Обследовано 137 молодых лиц, из них 33,6% (n=46) юношей и 66,4% (n=91) девушек, соответствующих критериям включения/невключения.

Критерии включения: здоровые люди в возрасте 18-29 лет, мужского и женского пола.

Критерии неключения: наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, нарушение толерантности к углеводам; наличие противопоказаний к использованию исследуемого продукта: аллергические реакции на сливочное масло, ПМ; отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.

Всем добровольцам выполнялась оценка ФР АССЗ и дефицита/недостаточности витамина D, измерение антропометрических данных, АД. Забор крови для биохимического, ИФА и генетического исследования проводился из локтевой вены вакуумной системой взятия венозной крови, натошак, не ранее чем через 12 часов после последнего приёма пищи.

После исходного обследования все добровольцы методом открытой рандомизации были разделены на 5 групп: ГО (группа опыта) получала 25 граммов ПМ (n=32); ГО-1 (группа опыта – 1) получала 15 граммов ПМ (n=20); ГО-2 (группа опыта – 2) получала 7,5 граммов ПМ (n=21); ГС (группа сравнения) получала 25 граммов сливочного масла (n=30); ГК (группа контроля) была на обычном рационе питания (n=34). Все участники на протяжении 12 недель питались в столовой учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», получали второе горячее блюдо с добавлением определенного вида и количества масла, ГК получала блюдо без масла. Прием пищи ежедневно контролировался. Через 12 недель проводилось повторное обследование.

Изучение эндотелий зависимой вазодилатация (ЭЗВД) проводилось реографическим методом с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Республика Беларусь), в основе которого лежит функциональная окклюзионная проба с объективным контролем степени вазодилатации. В качестве информативной реографической величины оценивалось изменение максимальной скорости кровотока ( $\Delta dz/dt$ ) в % через 60 и 90 сек после спуска воздуха из манжеты, как показатель вазомоторной функции эндотелия, вызванное реактивной гиперемией. ЭЗВД считалась не нарушенной при  $\Delta dz/dt/dz/dt > 12\%$ . Оценку скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) проводили на том же аппарате, за норму принимали значение 6,1-7,0 м/с.

Для изучения композиционного состава тела нами использован метод биоимпедансометрии. С помощью прибора Tanita BC-545 «Body Composition Monitor» определялись следующие параметры: жировая масса (%), мышечная масса (кг), содержание воды (%), масса висцерального жира (МВЖ) (кг),

масса костной ткани (кг), основной обмен (ккал, кДж), метаболический возраст. Данные вносились в «Карту наблюдения по программе».

Биохимическим методом определяли уровень мочевины, креатинина, билирубина, уровень активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ в сыворотке крови, согласно инструкций и адаптационных методик по применению наборов.

Уровень С-реактивного белка (СРБ), 25-гидроксивитамина D, интерлейкина 6 (ИЛ-6) определяли методом ИФА в сыворотке крови. Порядок приготовления проб и схему опыта выполняли согласно инструкции изготовителя тест-систем Sunrise TECAN.

Молекулярно-генетическое определение полиморфизмов генов *PPARG* (Pro12Ala), *PPARD* (294T/C) и *PPARA* (G2528C) осуществлялось с помощью наборов реагентов производства «Синтол» (Россия). Амплификация ДНК проводилась на амплификаторе «Rotor Gene-Q» (Германия) методом полимеразной цепной реакции.

Статистический анализ осуществлен с использованием программ STATISTICA 10.0 (разработчик – StatSoft Inc., лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q) и «RStudio 1.0.143» (версия языка «R» – 3.4.1). Различия считались достоверными при значении  $p < 0,05$ . Оценка вероятности развития дислипидемии выполнялась при помощи пошагового логистического регрессионного анализа. На основании полученных результатов была построена модель. Валидизация модели проводилась методом скользящего контроля. Оценка дискриминационной способности полученной модели была выполнена методом ROC-анализа.

### **Основные результаты исследования**

Исследуемые группы исходно были сопоставимы по полу, возрасту, уровню АД, частоте сердечных сокращений (ЧСС), данным композиционного состава тела и лабораторным показателям.

У молодых лиц ( $n=137$ ) частота встречаемости ФР АССЗ не различалась по полу ( $p \geq 0,05$ ). С наибольшей частотой у юношей встречалось чрезмерное употребление алкоголя – 39,1%, далее регулярное употребление более 3-х доз/сутки кофе и/или крепкого чая – 30,4%. У девушек с наибольшей частотой встречалось также чрезмерное употребление алкоголя – 23,1%, далее – смертность близких родственников от ССЗ и курение – 20%. 3 и более ФР встречалось у 4,4% молодых лиц. Для всех обследованных характерно недостаточное использование солнечной инсоляции (65%), низкая приверженность к загару (75,4%), недостаточный профилактический приём препаратов, содержащих витамин D и кальций (13,7%).

Частота встречаемости дефицита/недостаточности витамина D в крови у молодых лиц составила 83,2%.

В группах ГО и ГС через 12 недель произошло достоверное ( $p<0,05$ ) повышение уровня ОХ с 4,2 (3,6; 4,7) до 4,5 (4,1; 5,3) ммоль/л и с 4,4 (3,8; 5,1) до 4,7 (4,3; 5,3) ммоль/л соответственно, ХС ЛПНП с 1,8 (1,4; 2,4) до 2,1 (1,6; 2,6) ммоль/л и с 2,1 (1,4; 2,5) до 2,2 (1,9; 2,5) ммоль/л соответственно. Одновременно в этих группах, а также в ГК, произошло увеличение уровня ХС ЛПВП ( $p=0,03$ ). В ГО-1 уровень ОХ повысился с 4,2 (4,0; 4,9) до 4,3 (3,8; 4,8) ммоль/л ( $p=0,03$ ), снизились уровни ХС ЛПВП и ХС ЛПНП ( $p=0,04$ ). При повторном обследовании уровень ОХ стал выше ( $p=0,02$ ) в ГС и ГО, по сравнению с ГО-2. В ГО-1 уровень ХС ЛПНП стал выше ( $p=0,03$ ) по сравнению с ГК. Наибольший прирост уровня ОХ 0,4 (0,1; 0,8) и ТГ 0,02 (-0,2; 0,1) ммоль/л в крови был в ГО.

В ходе выполнения регрессионного анализа было установлено количество ПМ способного влиять на липидный профиль крови: ежедневное потребление ПМ на протяжении 12 недель здоровыми молодыми людьми в количестве 14,9 граммов и выше приводит к повышению уровня ХС ЛПВП, 15,03 грамма и выше – повышению уровня ХС ЛПНП, 15,43 грамма и выше – уровня ОХ.

Через 12 недель в группе ГО произошло увеличение показателя САД с 115 (108,5; 120) до 120 (110; 130) мм рт. ст. ( $p=0,01$ ). Вместе с тем показатель динамики САД был достоверно выше ( $p<0,05$ ) в группе ГО по сравнению с другими группами и составил 9 (0; 20) мм рт. ст. В группах ГС, ГО-1 и ГО-2 достоверно снизилось ДАД. По показателю динамики ЧСС анализируемые группы не различались ( $p>0,05$ ).

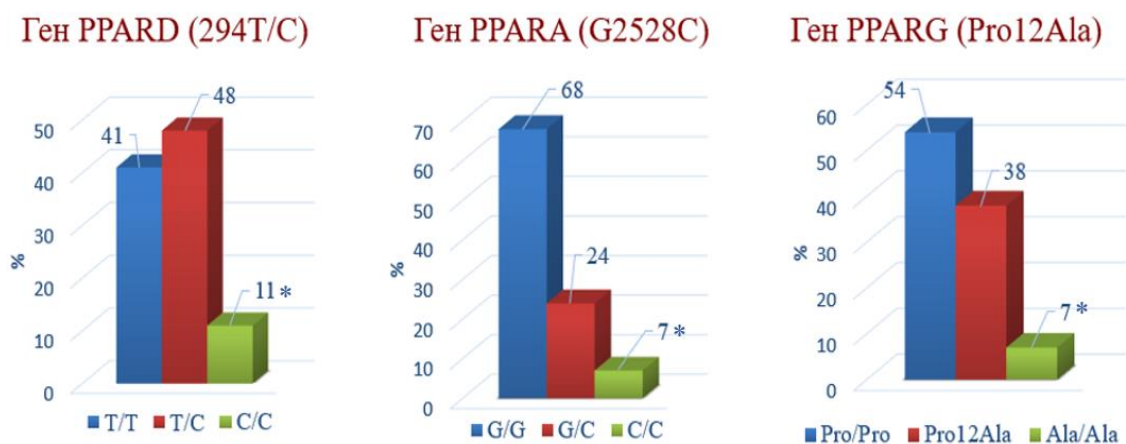
Для установления количества ПМ, свыше которого прогнозируется рост уровня АД, был выполнен регрессионный анализ. Повышение показателя САД прогнозируется при потреблении 7,24 граммов и более, показателя ДАД – 17,6 граммов ПМ в суточном рационе питания молодых лиц на протяжении 12 недель.

Отмечалось ухудшение ЭЗВД в группах ГС ( $p=0,017$ ) и ГО ( $p=0,018$ ) по сравнению с исходными значениями 0,8 (-1,1; 3,1) и 0,2 (-2,7; 2,7)% соответственно. Динамика снижения ЭЗВД была наибольшей (-9,5 (-22,2; -2,4%)) в группе, потребляющей 25 граммов ПМ.

Через 12 недель наблюдения в группе ГО произошло достоверное ( $p=0,000008$ ) увеличение соотношения ОТ/ОБ, снижение основного обмена.

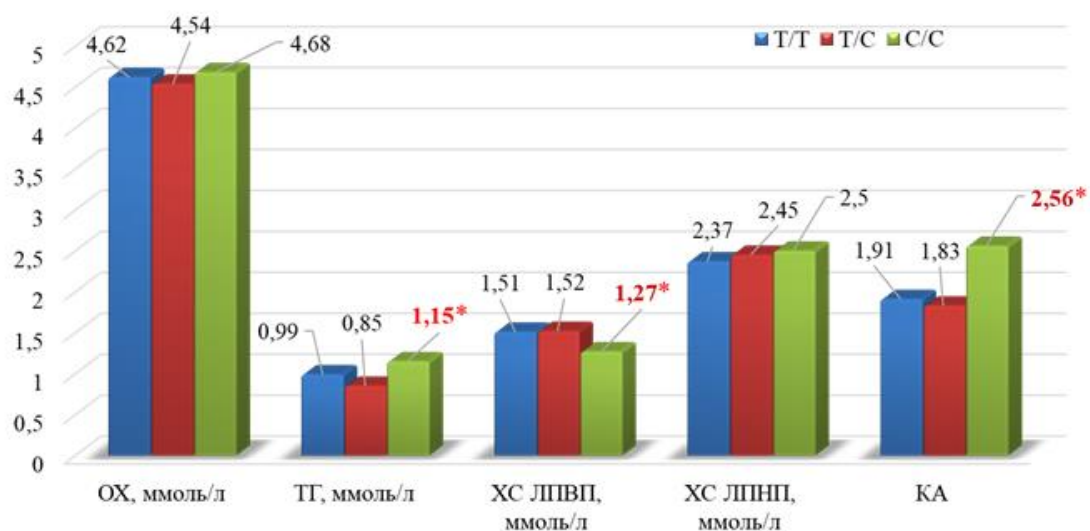
Частота встречаемости полиморфных вариантов генов семейства *PPAR* (*PPARA* (G2528C), *PPARG* (Pro12Ala) и *PPARD* (294T/C)) не различалась по полу у молодых лиц. Генотипы С/С гена *PPARD* (294T/C), Ala/Ala гена *PPARG* (Pro12Ala), С/С гена *PPARA* (G2528C) встречались достоверно реже, чем другие генотипы исследуемых генов (рисунок 1).

Установлено, что аллель С полиморфного варианта 294T/C гена *PPARD* встречался в 35% случаев, аллель С полиморфного варианта G2528C гена *PPARA* – в 19% случаев, аллель Ala полиморфного варианта Pro12Ala гена *PPARG* – в 26% случаев.



**Рисунок 1 – Распределение частот генотипов полиморфных вариантов генов семейства *PPAR* у молодых лиц**

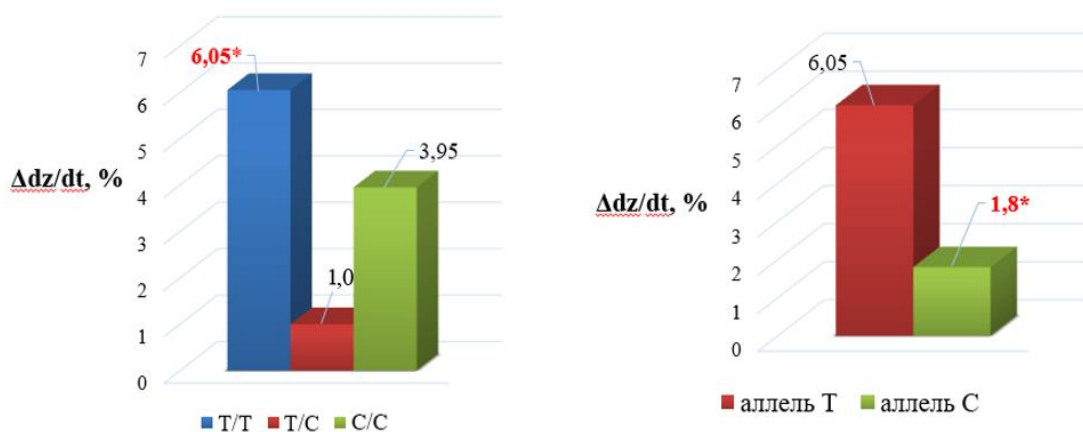
У лиц с генотипом C/C полиморфизма 294T/C гена *PPARΔ* был достоверно выше уровень ТГ ( $p=0,047$ ), ниже уровень ХС ЛПВП ( $p=0,012$ ) в крови и наивысший КА по сравнению с носителями генотипов Т/Т ( $p=0,007$ ) и Т/С ( $p=0,008$ ) полиморфизма 294T/C гена *PPARΔ* (рисунок 2).



**Рисунок 2 – Уровни липидов крови в зависимости от генотипа полиморфизма 294T/C гена *PPARΔ* у молодых лиц**

Шанс развития гипертриглицеридемии в 9,6 раз выше (95% ДИ 1,19; 77,9), низкого уровня ХС ЛПВП в 6,9 раз выше (95% ДИ 1,55; 30,25), высокого значения КА в 5,2 раза выше (95% ДИ 1,07; 25,2) у лиц с генотипом C/C, чем у лиц с генотипами Т/Т и Т/С полиморфизма 294T/C гена *PPARΔ*.

Носители генотипа Т/С и аллеля С полиморфного варианта 294T/C гена *PPARΔ* имеют более низкие значения ЭЗВД, чем носители генотипа Т/Т и аллеля Т (рисунок 3). Установлены отрицательные корреляционные связи между ЭЗВД и уровнем СРБ у лиц с генотипом Т/Т ( $R= -0,36$ ;  $p=0,03$ ) и Т/С ( $R= -0,38$ ;  $p=0,04$ ).

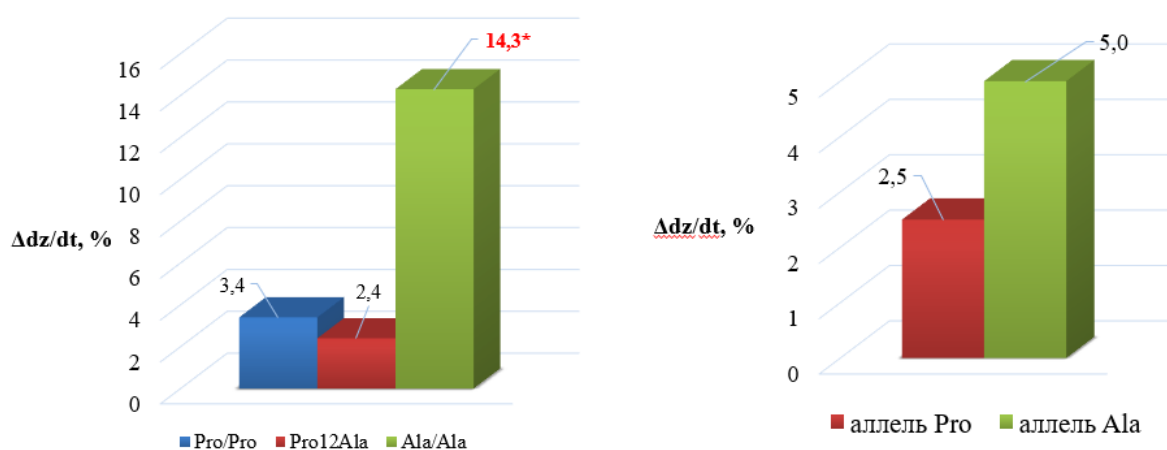


Примечание – \* – достоверные различия при сравнении с генотипом T/C и аллелем T полиморфизма 294T/C гена *PPARD*.

**Рисунок 3 – Показатели ЭЗВД в зависимости от генотипа полиморфизма 294T/C гена *PPARD***

У носителей генотипа C/C полиморфизма G2528C гена *PPARA* достоверно выше уровень ХС ЛПНП, величина ОТ и ОТ/ОБ. При генотипе G/C полиморфизма G2528C гена *PPARA* уровень ХС ЛПНП отрицательно корреляционно взаимосвязан с МВЖ ( $R=-0,57$ ), ИМТ ( $R=-0,56$ ), ОТ ( $R=-0,47$ ). При данном генотипе МВЖ положительно коррелировала с ТГ ( $R=0,57$ ), ИМТ ( $R=0,85$ ), ОТ ( $R=0,79$ ), ОБ ( $R=0,57$ ), ОТ/ОБ ( $R=0,44$ ).

Носители генотипа Ala/Ala полиморфного варианта Pro12Ala гена *PPARG* имели выше значения ЭЗВД по сравнению с носителями Pro/Pro ( $p=0,04$ ) и Pro12Ala ( $p=0,02$ ) (рисунок 4), что может свидетельствовать о протективной роли данного полиморфизма.



Примечание – \* – достоверные различия при сравнении с генотипами Pro/Pro и Pro12Ala полиморфизма Pro12Ala гена *PPARG* ( $p<0,05$ ).

**Рисунок 4 – Показатели ЭЗВД в зависимости от генотипа полиморфизма Pro12Ala гена *PPARG***

С целью выбора оптимальной статистической модели оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц нами была использована технология пошаговой прямой селекции всех возможных моделей, которые можно построить для данного набора переменных на выборках ограниченного объема. На основании полученных клинико-анамнестических и лабораторных данных была построена модель логистической регрессии с бинарным откликом и логит-функцией связи, позволяющая прогнозировать вероятность развития нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц. В качестве независимой переменной использованы уровни ХС ЛПНП и КА исходно, пол и факт наличия отягощенной наследственности по АССЗ. Зависимой переменной являлось развитие нарушений обмена липопротеинов через 12 недель.

В итоге отобрана модель логистической регрессии с бинарным откликом. В ходе анализа рассчитано уравнение регрессии (1), для оценки вероятности развития дислипидемии (ВРД) у пациентов в возрасте 18-39 лет.

$$\text{ВРД} = 1 / (1 + e^{-(0,891 \cdot \text{пол} + 0,909 \cdot \text{ОН} + 1,036 \cdot \text{ХС ЛПНП} + 0,612 \cdot \text{КА}) - 4,465}) \quad (1)$$

где пол – мужской – 1, женский – 0;

ОН – отягощенная наследственность, если наследственность отягощена – 1;

ХС ЛПНП – уровень липопротеинов низкой плотности (ммоль/л);

КА – коэффициент атерогенности (значение);

-4,465 – свободный член уравнения логистической регрессии;

e – основание натурального логарифма ( $e \approx 2,7183$ ).

Пороговая вероятность для данной модели ( $P_0=0,43$ ) была выбрана по результатам ROC-анализа. Если установлено, что  $\text{ВРД} \geq 0,43$ , принимается решение об отнесении лица к группе с высокой вероятностью развития нарушений обмена липопротеинов, ему должна проводиться персонализированная коррекция ФР: соблюдение диеты с пониженным потреблением НЖК, контроль уровня ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ОХ в сыворотке крови не реже 1 раза в год. При значении  $\text{ВРД} < 0,43$  пациента относят к группе низкого риска и наблюдают согласно действующего Постановления Министерства Здравоохранения Республики Беларусь «О порядке проведения диспансеризации взрослого и детского населения». Предложенный показатель оценки ВРД дополняет указанное Постановление, согласно которому в диспансерной группе 18-39 лет выполняется только анализ крови с определением уровней ОХ и ТГ, которые не выявляют в полной мере нарушения липидного обмена у молодых лиц. При выбранном пороге отсечения чувствительность ВРД составляет 73%, специфичность – 70%, общая точность – 71%. Площадь под ROC-кривой составила  $\text{AUC} = 0,784$  (95% ДИ: 0,689 – 0,878), что говорит об удовлетворительной предсказательной способности модели.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Частота встречаемости ФР АССЗ у молодых лиц ( $n=137$ ) не различалась по полу ( $p \geq 0,05$ ). Гиперхолестеринемия встречалась у 16,7%, 3 и более ФР – у 4,4% обследованных. Основными ФР дефицита/недостаточности витамина D являются: недостаточное использование солнечной инсоляции – 65%, низкая приверженность к загару – 75,4%, а также недостаточный профилактический приём препаратов, содержащих витамин D и кальций – 13,7%. Дефицит/недостаточность витамина D в крови диагностирован у 83,2% обследованных в возрасте 18-29 лет [3–А, 10–А, 12–А, 13–А, 23–А].

2. Ежедневное потребление ПМ на протяжении 12 недель молодыми лицами в количестве 14,9 граммов и выше приводит к повышению уровня ХС ЛПВП, 15,03 грамма и выше – к повышению уровня ХС ЛПНП, 15,43 грамма и выше – к повышению уровня ОХ в сыворотке крови.

Избыточное потребление ПМ приводит к изменениям АД. Повышение показателя САД прогнозируется при суточном потреблении ПМ более 7,24 грамма, показателя ДАД – 17,6 граммов.

При потреблении 25 граммов ПМ в сутки происходит достоверно большее снижение ЭЗВД по сравнению с потреблением 7,5 и 15 граммов (-9,5 (-22,2; -2,4), 0,2 (-6,5; 15,3) и 2,4 (-15,1; 28,1)% соответственно), что может указывать на дозозависимый, отрицательный вазомоторный эффект. При максимальной ежедневной нагрузке жировым компонентом в питании (25 граммов сливочного либо ПМ) на протяжении 12 недель достоверно ухудшается функция эндотелия:  $\Delta dz/dt$  (0,8 (-1,1; 3,1) и 0,2 (-2,7; 2,7)% соответственно).

Избыточное потребление НЖ в течение 12 недель не приводит к изменениям маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6), что можно расценивать как отсутствие воспалительного ответа у молодых лиц.

Потребление ПМ в дозе 25 граммов в сутки в течение 12 недель приводит к повышению показателя ОТ/ОБ, который является ФР многих хронических неинфекционных заболеваний. В группе с максимальным потреблением ПМ ИЛ-6 сильно корреляционно взаимосвязан с МВЖ ( $R=0,82$ ) и СРБ ( $R=0,87$ ) [1–А, 2–А, 4–А, 5–А, 9–А, 11–А, 14–А–19–А, 21–А, 26–А, 29–А–33–А].

3. Частота встречаемости генотипов полиморфных вариантов G2528C гена *PPARA*, Pro12Ala гена *PPARG* и 294T/C гена *PPARD* не различалась по полу у молодых лиц. Генотипы C/C полиморфизма 294T/C гена *PPARD*, Ala/Ala полиморфизма Pro12Ala гена *PPARG*, C/C полиморфизма G2528C гена *PPARA* встречались достоверно реже, чем другие генотипы данных генов и составляли 11%, 7%, и 7% соответственно [6–А, 17–А, 19–А, 21–А, 33–А].

4. Носительство генотипов С/С и Т/С полиморфизма 294Т/С гена *PPARD* ассоциировано с развитием нарушений обмена липопротеинов и ДЭ.

У лиц с генотипом С/С достоверно выше уровень ТГ (1,15 ммоль/л), ниже уровень ХС ЛПВП (1,27 ммоль/л) в крови и наивысший КА (2,56) по сравнению с носителями генотипов Т/Т и Т/С полиморфизма 294Т/С гена *PPARD*. Шанс развития гипертриглицеридемии в 9,6 раз выше (95% ДИ 1,19; 77,9), низкого уровня ХС ЛПВП в 6,9 раз выше (95% ДИ 1,55; 30,25) и высокого показателя КА в 5,2 раза выше (95% ДИ 1,07; 25,2) у лиц с мутантным генотипом С/С, чем у лиц с генотипами Т/Т и Т/С полиморфизма 294Т/С гена *PPARD*.

Носители генотипа Т/С полиморфного варианта 294Т/С гена *PPARD* имеют более низкие значения ЭЗВД по сравнению с носителями генотипа Т/Т. У носителей мутантного аллеля С показатели липидного профиля крови (ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ОХ и КА) наиболее корреляционно взаимосвязаны с уровнем СРБ и ЭЗВД.

Ассоциации полиморфизма Pro12A1a гена *PPARG* и уровней липидов у молодых лиц не установлено, в тоже время носители генотипов Pro/Pro и Pro12A1a данного гена имеют ниже значения ЭЗВД (3,4 (-0,9; 9,2)% ( $p=0,04$ ) и 2,4 (-0,8; 14,4)% ( $p=0,02$ ) по сравнению с носителями генотипа Ala/Ala (14,3 (11,4; 41,1)%).

У носителей варианта С/С полиморфизма G2528C гена *PPARA* достоверно больше ОТ, ОТ/ОБ и выше уровень ХС ЛПНП. Полиморфные варианты G2528C гена *PPARA* не ассоциированы с показателями функции эндотелия у молодых лиц. При гетерозиготном генотипе G/C гена *PPARA* (G2528C) уровень ХС ЛПВП коррелировал с МВЖ ( $R=-0,57$ ), ИМТ ( $R=-0,56$ ), ОТ ( $R=-0,47$ ). При данном генотипе МВЖ корреляционно взаимосвязана с ТГ ( $R=0,57$ ), ИМТ ( $R=0,85$ ), ОТ ( $R=0,79$ ), ОБ ( $R=0,57$ ), ОТ/ОБ ( $R=0,44$ ). При мутантном гомозиготном генотипе С/С полиморфизма G2528C гена *PPARA* МВЖ сильно корреляционно взаимосвязана с ОТ ( $R=0,85$ ), ОБ ( $R=0,82$ ), ОТ/ОБ ( $R=0,84$ ) крови [6–А, 7–А, 20–А, 22–А, 24–А–29–А, 34–А–37–А].

5. Факторами, ассоциированными с повышенной вероятностью развития нарушений обмена липопротеинов у лиц в возрасте 18-39 лет, являются мужской пол, наличие отягощенной наследственности по АССЗ, уровень ХС ЛПНП и значение КА. При расчетном значении пороговой вероятности более 0,43 разработанное уравнение позволяет выявлять лиц, имеющих высокую вероятность развития нарушения обмена липопротеинов с чувствительностью 73,0%, специфичностью 70,0% и общей точностью 71%. Несмотря на то, что у молодых лиц уровни липидов находятся в пределах референсных значений, при наличии отягощенной наследственности и мужского пола, возможна высокая вероятность развития нарушений обмена липопротеинов [8–А, 38–А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для оценки вероятности развития нарушения обмена липопротеинов у лиц в возрасте 18-39 лет, рекомендуется оценить пол, факт отягощенной наследственности по АССЗ и определить уровень липидов плазмы крови. Определение групп риска по развитию нарушения обмена липопротеинов среди лиц данной возрастной категории дополняет действующее Постановление по диспансеризации Министерства Здравоохранения Республики Беларусь и позволит повысить выявляемость нарушений обмена липопротеинов для лиц в возрасте 18-39 лет и своевременно проводить их профилактику [8–А, 38–А, акты о внедрении результатов научных исследований в практику здравоохранения (Приложение Б), учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет (Приложение В)].

2. Возможность расчета реализована в виде онлайн-калькулятора, размещенного в открытом доступе на веб-сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» по ссылке <https://raschetvdrpoformule2023.on.driv.tw/www.vrdformula.com/>, а также при сканировании QR-кода.



## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

**Статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий**

1. Влияние пальмового масла на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) / Л. В. Янковская, Л. В. Кежун, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус, Е. М. Моргунова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 6–11.

2. Влияние избыточного потребления масла на уровень липидов крови и маркеров печеночного метаболизма у здоровых добровольцев / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, З. В. Ловкис, Л. В. Кежун, Н. С. Слободская // Лечебное дело. – 2018. – № 2. – С. 24–28.

3. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска и дефицита/недостаточности витамина D у студентов-медиков / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 200–208.

4. Изменение уровней липидов в крови у молодых здоровых добровольцев при дифференцированном потреблении пальмового масла / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, Л. В. Кежун, З. В. Ловкис, Е. М. Моргунова // Лечебное дело. – 2020. – Т. 3, № 73. – С. 51–55.

5. Белоус, Ю. И. Изменение функции эндотелия сосудов и уровней липидов крови при дифференцированном потреблении пальмового и сливочного масел у молодых здоровых добровольцев / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Русский медицинский журнал. – 2022. – № 9. – С. 7–10.

6. Частота встречаемости полиморфизмов генов семейства PPARG и их взаимосвязь с уровнями липидов у молодых здоровых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, З. В. Ловкис, Е. М. Моргунова // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 32–38.

7. Белоус, Ю. И. Влияние полиморфных вариантов гена PPARG 294T/C на липидный профиль, функцию эндотелия сосудов и уровень провоспалительных цитокинов у молодых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, Л. В. Кежун // Кардиология в Беларуси. – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 132–140.

8. Белоус, Ю. И. Оценка риска развития нарушений обмена липопротеинов у лиц в возрасте 18–39 лет / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2024. – Т. 22, № 6. – С. 560–564.

**Статьи в научных журналах, не включенных в перечень ВАК Республики Беларусь, сборниках научных трудов, материалах конференций, съездов, конгрессов**

9. Белоус, Ю. И. Влияние избыточного потребления масла на липидный спектр крови и его связь с содержанием висцерального жира. / Ю. И. Белоус, Л. В. Янковская, Л. В. Кежун // Инновационные технологии в пищевой промышленности : материалы XVI Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 5–6 окт. 2017 г. / НАН Беларуси, Науч.-практ. центр НАН по продовольствию ; редкол.: З. В. Ловкис (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2017. – С. 325–327.

10. Встречаемость сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска у студентов-медиков / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус // Кардиология в Беларуси. – 2017. – Т. 9, № 2, прил. : Материалы IX Международной научно.-практической конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний», Витебск, 18–19 мая 2017 г. – С. 194–195.

11. Параметры основного обмена и метаболического возраста у студентов-медиков / Н. С. Слободская, Л. В. Янковская, Л. В. Кежун, Ю. И. Белоус // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 26–27 янв. 2017 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2017. – С. 861–864. – 1 CD-ROM.

12. Влияние пальмового масла на функцию эндотелия у молодых здоровых лиц / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус // Материалы Республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, 28 сентября 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2018. – С. 364–367. – 1 CD-ROM.

13. Показатели печеночного метаболизма и липидного обмена у студентов медиков при потреблении пальмового масла / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус // Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии : II Белорус. биохим. конгр., Гродно, 17–18 мая 2018 г. : сб. науч. ст. / НАН Беларуси, Ин-т биохимии биол. актив. соединений НАН Беларуси ; под общ. ред. И. Н. Семенени, А. Г. Мойсеенка. – Минск, 2018. – С. 213–219.

14. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска и показатели биоимпедансометрии у студентов-медиков / Л. В. Кежун, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус, Е. М. Моргунова // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 25–26 янв.

2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2018. – С. 357–361. – 1 CD-ROM.

15. Состав липидов плазмы крови при избыточном потреблении пальмового и сливочного масла / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, Л. В. Кежун, Т. П. Стемпень // Материалы Республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, 28 сентября 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2018. – С. 79–81. – 1 CD-ROM.

16. Факторы сердечно-сосудистого риска и дефицита/недостаточности витамина D у студентов-медиков / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Н. С. Слободская, Ю. И. Белоус // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 3S : Сборник научных трудов VII Международного форума кардиологов и терапевтов, Москва, 21–23 марта 2018 г. – С. 159–160.

17. Белоус, Ю. И. Влияние избыточного потребления насыщенных жиров на уровень липидов у молодых здоровых добровольцев / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № S, прил. : Материалы X Международной научно-практической конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний», Витебск, 30–31 мая 2019 г. – С. 25–26.

18. Кежун, Л. В. Изменение уровня артериального давления у молодых здоровых лиц при потреблении пальмового масла / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Ю. И. Белоус // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № S, прил. : материалы X Международной научно-практической конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний», Витебск, 30–31 мая 2019 г. – С. 40.

19. Якубова, Л. В. Изменения уровня липидов крови и композиционного состава тела при избыточном потреблении пальмового и сливочного масла / Л. В. Якубова, Ю. И. Белоус // Наука, питание и здоровье : материалы II Междунар. конгр., Минск, 3–4 окт. 2019 г. / НАН Беларуси, науч.-практ. центр НАН Беларуси по продовольствию ; редкол.: З. В. Ловкис (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – С. 66–73.

20. Endothelial function disorder and blood pressure in young healthy persons with differential consumption of palm oil / L. Kezhun, L. Yakubova, Z. Lovkis, A. Marhunova, S. Volf, Y. Belous // *Zywienie czlowieka i metabolizm*. – 2019. – Vol. 46, № 4. – P. 275–287.

21. Белоус, Ю. И. Влияние полиморфизма генов PPAR и нагрузки жировым компонентом на липидный профиль крови у молодых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Наука, питание и здоровье : сб. науч. тр. :

в 2 ч. / НАН Беларуси ; Науч.-практ. центр НАН Беларуси по продовольствию ; редкол.: З. В. Ловкис (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2021. – Ч. 1. – С. 43–49.

22. Белоус, Ю. И. Частота встречаемости генотипов полиморфного гена PPARD (294T/C) и их связь с уровнями липидов у здоровых добровольцев / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Российский национальный конгресс кардиологов 2021 : материалы конгр., Санкт-Петербург, 21–23 окт. 2021 г. / Рос. кардиол. о-во. – СПб., 2021. – С. 375.

23. Кежун, Л. В. Влияние потребления пальмового масла на антропометрические данные, уровень артериального давления у молодых здоровых лиц / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Ю. И. Белоус // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 28–29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2021. – С. 414–416. – 1 CD-ROM.

24. Частота встречаемости полиморфизмов генов семейства PPAR и их взаимосвязь с уровнями липидов у молодых здоровых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, О. В. Горчакова, М. Н. Курбат // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 28–29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Е. Н. Кроткова, С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2021. – С. 79–82. – 1 CD-ROM.

25. Белоус, Ю. И. Влияние нагрузки жировым компонентом в питании на развитие дислипидемии с учетом полиморфизма PPARD (294 T/C) у молодых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: С. Б. Вольф, В. А. Снежицкий, М. Н. Курбат. – Гродно, 2022. – С. 19–23. – 1 CD-ROM.

26. Кежун, Л. В. Нарушение функции эндотелия у молодых здоровых лиц при дифференцированном потреблении пальмового масла / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Ю. И. Белоус // Микроциркуляция, реология крови и кислородный гомеостаз : Междунар. интернет-симп. в рамках ежегод. науч.-практ. конф. Яросл. гос. пед. ун-та «Чтения Ушинского» : сб. материалов Междунар. интернет-симп. / Яросл. гос. пед. ун-т, Гродн. гос. мед. ун-т ; под науч. ред. А. В. Муравьева, В. В. Зинчука. – Ярославль ; Гродно, 2022. – С. 94–99.

27. Распределение полиморфных вариантов гена PPARD (294T/C) и их взаимосвязь с функцией эндотелия у молодых здоровых лиц / Ю. И. Белоус, А. М. Густиневич, Е. К. Соловей, О. Г. Киндалёва // Новости медико-биологических наук. – 2022. – Т. 22, № 3 : Фундаментальные и прикладные науки – медицине : тр. Междунар. итоговой науч.-практ. конф., Минск, 7 окт. 2022 г. – С. 7–8.

28. Белоус, Ю. И. Полиморфизм G2528C гена PPARG и его влияние на развитие предболезненных состояний у молодых лиц / Ю. И. Белоус,

И. Н. Куличевская // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 26 янв. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 38–40. – 1 CD-ROM.

29. Белоус, Ю. И. Полиморфизм 294T/C гена PPARD и его влияние на функцию эндотелия сосудов и уровень провоспалительных цитокинов у молодых лиц / Ю. И. Белоус // Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 65-летию Гродн. гос. мед. ун-та, Гродно, 28–29 сент. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Минск, 2023. – С. 65–66.

### **Тезисы докладов**

30. Риск развития дисфункции эндотелия у здоровых лиц при избыточном употреблении масла / Ю. И. Белоус, Л. В. Янковская, Л. В. Кежун, Н. С. Слободская // Человек и лекарство: сб. материалов XXIV Рос. нац. конгр., Москва, 10–13 апр. 2017 г. : тез. докл. – Москва, 2017. – С. 51-52.

31. Белоус, Ю. И. Изменения в липидном спектре крови у молодых лиц при избыточном потреблении масла / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Т. 10, № 6, прил. : Тезисы докладов Пленума Белорусского научного общества кардиологов, кардио-рентгенэндоваскулярных и сосудистых хирургов с международным участием «Сердечная недостаточность – вызов современности: ответные меры», Минск, 13–14 дек. 2018 г. – С. 923.

32. Кежун, Л. В. Изменение вазомоторной функции эндотелия у молодых здоровых лиц при потреблении пальмового масла / Л. В. Кежун, Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Человек и лекарство : сб. материалов XXVI Рос. нац. конгр., Москва, 8–11 апр. 2019 г. : тез. докл. – М., 2019. – С. 31.

33. Кежун, Л. В. Изменение показателей артериального давления у молодых здоровых лиц при потреблении пальмового масла / Л. В. Кежун, Л. В. Якубова, Ю. И. Белоус // Человек и лекарство : сб. материалов XXVII Рос. нац. конгр., Москва, 6–9 апр. 2020 г. : тез. докл. – М., 2020. – С. 30–31.

34. Белоус, Ю. И. Частота встречаемости полиморфизмов генов семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом у молодых здоровых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, Л. В. Кежун // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № S1 : Человек и лекарство : сб. тез. XXVIII Рос. нац. конгр., Москва, 5–8 апр. 2021 г. – С. 12.

35. Белоус, Ю. И. Шанс развития дислипидемии при различных вариантах полиморфного гена PPARD (294T/C) у молодых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13, № 4, прил. : Тезисы докладов II съезда Евразийской аритмологической ассоциации и VIII съезда кардиологов, кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь, Минск, 16–17 сент. 2021 г. – С. 32.

36. Белоус, Ю. И. Влияние избыточного потребления пальмового масла на уровень липидов у молодых здоровых лиц при полиморфизме G2528C гена PPARG / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова // Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет : тез. докл. Рос. нац. конгр. кардиологов, Казань, 29 сент. – 1 окт. 2022 г. / Рос. кардиол. о-во. – Казань, 2022. – С. 243.

37. Белоус, Ю. И. Распределение полиморфизма G2528C гена PPARG и его влияние на антропометрические данные у молодых лиц / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, Л. В. Кежун // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 2S : Человек и лекарство : сб. тез. XXIX Рос. нац. конгр., Москва, 4–7 апр. 2022 г. – С. 19.

### **Инструкция по применению**

38. Метод оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеидов у пациентов в возрасте 18–39 лет : инструкция по применению № 014-0223 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 15 мая 2023 г. / Ю. И. Белоус, Л. В. Якубова, Л. В. Кежун, А. В. Копыцкий ; Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2023. – 4 с.

## РЭЗІЮМЭ

Белаус Юлія Іванаўна

**Уплыў энтэральнай нагрузкі тлушчавым кампанентам  
і генетычных фактараў на рызыку развіцця  
парушэнняў абмену ліпапратэінаў, дысфункцыі эндатэлю ў маладых асоб**

**Ключавыя словы:** дысліпідэмія, дысфункцыя эндатэлю, насычаныя тлушчавыя кіслоты, пальмавы тлушч, палімарфізм генаў

**Мэта даследавання:** вызначыць асацыяцыю функцыянальнай тлушчавай нагрузкі, генетычных фактараў (палімарфізмам генаў сямейства ядзерных рэцэптараў, які актывуецца праліфератарам пераксісам) з верагоднасцю развіцця парушэнняў абмену ліпапратэінаў, дысфункцыі эндатэлю і распрацаваць мадэль ацэнкі верагоднасці парушэнняў абмену ліпапратэінаў ў маладых асоб.

**Метады даследавання:** клінічныя, інструментальныя, лабараторныя, малекулярна-генетычныя, статыстычныя.

**Выкарыстаная апаратура:** Tanita BC-545, Імпекард-м, Sunrise (Tecan), Rotor Gene-Q».

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Упершыню ў здаровых асоб ва ўзросце 18-29 гадоў вызначана частата дэфіцыту/недастатковасці вітаміну D і сустракальнасці яго яго фактараў рызыкі. Вызначана колькасць пальмавага тлушчу, якая спрыяе развіццю атэрагеннай дысліпідэміі, павышэнню ўзроўню артэрыяльнага ціску. Вызначаны новыя значэнні бяспечнага спажывання насычаных тлушчаў з ежай і іх залежны ад дозы ўплыў на развіццё вазаматорнай ДЭ. Упершыню вызначаны асаблівасці размеркавання генатыпаў і алеляў генаў-рэгулятараў ліпіднага абмену (палімарфізму G2528C гена PPARG, Pro12Ala гена PPARG, 294 T/C гена PPARG) у маладых асоб. Устаноўлена асацыяцыя генатыпу C/C палімарфізму 294T/C гена PPARG з павышэннем ўзроўню ТГ, каэфіцыента атэрагеннасці, зніжэннем ХС ЛПНП і парушэннем функцыі эндатэлю. Устаноўлена асацыяцыя генатыпу C/C палімарфізму G2528C гена PPARG з павышэннем ўзроўню ХС ЛПНП, паказчыка АТ, АТ/АС. Упершыню распрацавана і прапанавана мадэль ацэнкі верагоднасці развіцця парушэнняў абмену ліпапратэінаў ў маладых асоб.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** вынікі могуць быць выкарыстаны лекарамі агульнай практыкі, тэрапеўтамі, кардыёлагамі, ужытыя ў навучальным працэсе медыцынскіх ВНУ.

**Галіна прымянення:** кардыялогія, тэрапія.

## РЕЗЮМЕ

**Белоус Юлия Ивановна**

### **Влияние энтеральной нагрузки жировым компонентом и генетических факторов на риск развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия у молодых лиц**

**Ключевые слова:** дислипидемия, дисфункция эндотелия, насыщенные жирные кислоты, пальмовое масло, полиморфизм генов

**Цель исследования:** определить ассоциацию функциональной жировой нагрузки, генетических факторов (полиморфизмов генов семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом) с вероятностью развития нарушений обмена липопротеинов, дисфункции эндотелия и разработать модель оценки вероятности нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц.

**Методы исследования:** клинические, инструментальные, лабораторные, молекулярно-генетические, статистические.

**Использованная аппаратура:** Tanita BC-545, Импекард-М, Sunrise (Tecan), Rotor Gene-Q».

**Результаты исследования и их новизна.** Впервые у здоровых лиц в возрасте 18-29 лет определена частота дефицита/недостаточности витамина D и встречаемость его факторов риска. Определено количество пальмового масла, способствующее развитию атерогенной дислипидемии, повышению уровня артериального давления. Определены новые значения безопасного потребления насыщенных жиров с пищей и их дозозависимое влияние на развитие вазомоторной ДЭ. Впервые определены особенности распределения генотипов и аллелей генов-регуляторов липидного обмена (полиморфизма G2528C гена PPARG, Pro12Ala гена PPARG, 294T/C гена PPARG) у молодых лиц. Установлена ассоциация генотипа C/C полиморфизма 294T/C гена PPARG с повышением уровня ТГ, коэффициента атерогенности, снижением ХС ЛПВП и нарушением функции эндотелия. Установлена ассоциация генотипа C/C полиморфизма G2528C гена PPARG с повышением уровня ХС ЛПНП, показателя ОТ, ОТ/ОБ. Впервые разработана и предложена модель оценки вероятности развития нарушений обмена липопротеинов у молодых лиц.

**Рекомендации по использованию:** результаты могут быть использованы врачами общей практики, терапевтами, кардиологами, применены в учебном процессе медицинских вузов.

**Область применения:** кардиология, терапия.

## SUMMARY

**Yulia Ivanovna Belous**

**The effect of enteral loading by the fat component  
and genetic factors on the risk of developing  
lipoprotein metabolism disorders, endothelial dysfunction in young people**

**Keywords:** dyslipidemia, endothelial dysfunction, saturated fatty acids, palm oil, gene polymorphism

**The aim of the study** was to determine the association of functional fat load, genetic factors (polymorphisms of the genes of the nuclear receptor family, activated by the proliferator of peroxisomes) with the probability of develop disorders of lipoprotein metabolism, endothelial dysfunction and to develop a model for assessing the probability of disorders of lipoprotein metabolism in young individuals.

**Methods of the study:** clinical, instrumental, laboratory, molecular-genetic, statistical.

**Equipment:** Tanita BC-545, Impekard-M, Sunrise (Tecan), Rotor Gene-Q».

**Research results and their novelty.** For the first time, the frequency of vitamin D deficiency/insufficiency and the prevalence of its risk factors were determined in healthy individuals aged 18-29 years. The amount of palm oil that contributes to the development of atherogenic dyslipidemia and increased blood pressure was determined. New values of safe consumption of saturated fats in food and their dose-dependent effect on the development of vasomotor ED were determined. For the first time, the distribution of genotypes and alleles of lipid metabolism regulatory genes (G2528C polymorphism of the PPARA gene, Pro12Ala polymorphism of the PPARG gene, and 294T/C polymorphism of the PPARD gene) was determined in young individuals. The association of the C/C genotype of the 294T/C polymorphism of the PPARD gene with increased TG levels, atherogenic index, decreased HDL-C, and impaired endothelial function was established. The association of the C/C genotype of the G2528C polymorphism of the PPARA gene with an increase in the level of LDL-C, the index of W/C, WC/HC. For the first time, a model for assessing the probability of developing disorders of lipoprotein metabolism in young individuals has been developed and proposed.

**Recommendations for use:** The results can be used by general practitioners, internists, cardiologists, and applied in the educational process of medical universities.

**Area of application:** cardiology, internal medicine.



Научное издание

**Белоус Юлия Ивановна**

**ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ЖИРОВЫМ КОМПОНЕНТОМ  
И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ  
НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ЛИПОПРОТЕИНОВ,  
ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МОЛОДЫХ ЛИЦ**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Подписано в печать 16.09.2025.  
Формат 60×48/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman. Ризография.  
Усл.-печ л. **1,40**. Уч.-изд. л. **1,38**. Тираж **60** экз. Заказ **121**.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.  
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.