

Тополянская С. В.¹, Вакуленко О. Н.², Елисеева Т. А.², Балясникова Н. А.², Калинин Г. А.²,
Купина Л. М.², Стрижова Н. В.¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ
(Сеченовский Университет), Москва

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 3» Департамента здравоохранения г. Москвы

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, липидный профиль, холестерин, старческий возраст, сердечно-сосудистые заболевания.

Ссылка для цитирования: Тополянская С. В., Вакуленко О. Н., Елисеева Т. А., Балясникова Н. А., Калинин Г. А., Купина Л. М., Стрижова Н. В. Особенности липидного состава крови у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста. Кардиология. 2018;58(3):28–36.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка распространенности дислипидемии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 75 лет и анализ возможных взаимосвязей между содержанием липидов в сыворотке крови и различными сердечно-сосудистыми и иными заболеваниями у лиц старческого возраста. **Материалы и методы.** В одномоментное поперечное исследование были включены 555 больных старше 75 лет, госпитализированных с ИБС, из них 74,5% составили женщины. Возраст пациентов составлял в среднем $86,8 \pm 5,0$ года (от 75 до 98 лет). Содержание липидов (общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности) определяли ферментным методом на биохимическом анализаторе Konelab 60i. **Результаты.** Повышенный уровень общего холестерина (ОХС) обнаружен лишь у 13,3% больных; гипертриглицеридемия – у 10,4%, а повышение содержания холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) – у 26,3%, однако в большинстве случаев выраженность дислипидемии была незначительной. По мере увеличения возраста больных содержание ОХС и ХС ЛНП в сыворотке крови достоверно снижалось. При корреляционном анализе обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем ОХС и возрастом больных ($r = -0,13$; $p = 0,001$). Средний уровень ОХС в группе пациентов моложе 80 лет (1-я группа) составил 5,43 ммоль/л, у лиц в возрасте от 80 до 89 лет (2-я группа) – 5,0 ммоль/л, у больных в возрасте 90 лет и старше (3-я группа) – 4,7 ммоль/л ($p = 0,001$ для различий между 1-й и 3-й группами). Аналогичные результаты получены и в отношении ХС ЛНП ($r = -0,14$; $p = 0,04$). Средний уровень ХС ЛНП у больных моложе 80 лет составил 3,69 ммоль/л, а в группе пациентов 90 лет и старше – 2,7 ммоль/л ($p = 0,004$). У женщин концентрация всех изученных липидов (ОХС, ХС ЛНП, ХС липопротеинов высокой плотности – ХС ЛВП и триглицеридов – ТГ) была достоверно выше, чем у мужчин: уровень ОХС 5,1 и 4,5 ммоль/л ($p < 0,0001$) соответственно, содержание ХС ЛНП – 3,1 и 2,5 ммоль/л ($p = 0,0002$) соответственно, уровень ХС ЛВП – 1,26 и 1,17 ммоль/л ($p = 0,01$) соответственно. Наблюдалась обратная взаимосвязь между более низкими уровнями липидов (в первую очередь, ОХС) и клинически значимой хронической сердечной недостаточностью ($p < 0,0001$), а также фибрилляцией предсердий ($p < 0,0001$). Отмечена выраженная позитивная корреляция между уровнем ОХС и ТГ, с одной стороны, и артериальным давлением – с другой ($p = 0,001$). Кроме того, обнаружена высоко достоверная взаимосвязь между повышением концентрации ТГ и глюкозы в сыворотке крови ($p < 0,0001$), а также ТГ и мочевой кислоты ($p = 0,001$). При увеличении уровня креатинина в сыворотке крови отмечено повышение содержания ТГ ($p = 0,001$) и снижение ХС ЛВП ($p = 0,0003$). Стагины принимали лишь 11,4% больных. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о существенных особенностях липидного состава крови у лиц старческого возраста, страдающих ИБС. Обнаружены значимые взаимосвязи между дислипидемией и развитием ряда заболеваний.

Topolyanskaya S. V.¹, Vakulenko O. N.², Eliseeva T. A.², Balyasnikova N. A.², Kalinin G. A.²,
Kupina L. M.², Strizhova N. V.¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Hospital for War Veterans № 3 Moscow, Russia

LIPID BLOOD PROFILE IN OLD PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Keywords: ischemic heart disease; lipid profile; cholesterol; old age; cardiovascular diseases

For citation: Topolyanskaya S. V., Vakulenko O. N., Eliseeva T. A., Balyasnikova N. A., Kalinin G. A., Kupina L. M., Strizhova N. V. Lipid Blood Profile in Old Patients With Ischemic Heart Disease. Kardiologiya. 2018;58(3):28–36.

SUMMARY

Purpose: to assess prevalence of dyslipidemia in patients with ischemic heart disease (IHD) older than 75 years as well as to evaluate possible associations between serum lipids and various cardiovascular and other diseases in these patients. *Methods.* We enrolled in this cross sectional study 555 hospitalized IHD patients aged 75–98 years (mean age 86.8 years, 74.5% women). Levels of lipids (total cholesterol [TC], triglycerides [TG], low and high-density lipoprotein cholesterol [LDLC, HDLC]) were measured by enzyme method on the biochemistry analyzer Konelab 60i. *Results.* Elevated TC; hypertriglyceridemia and elevated LDLC were observed in 13.3, 10.4 and 26.3% of patients, respectively. In the majority of patients severity of dyslipidemia was mild. With increasing age serum levels of TC and LDLC decreased. Negative correlation between TC level and patient's age was significant ($r = -0.13$; $p = 0.001$). Mean TC level was 5.43, 5.0 and 4.7 mmol/l in patients aged <80 (group 1), 80–89 (group 2), and ≥ 90 (group 3) years, respectively ($p = 0.001$ for differences between groups 1 and 3). Similar results were registered in respect of LDLC: mean LDLC level was 3.7 and 2.7 mmol/l in groups 1 and 3, respectively ($p = 0.004$). Mean concentrations of all lipids in women were higher than in men: TC 5.1 vs 4.5 ($p < 0.0001$), LDLC 3.1 vs 2.5 ($p = 0.0002$), HDLC – 1.26 vs 1.17 mmol/l ($p = 0.01$). Lower lipids levels (especially those of TC) were significantly associated with clinically significant heart failure ($p < 0.0001$) and atrial fibrillation ($p < 0.0001$). Higher TC and TG correlated positively with higher systolic and diastolic blood pressure ($p = 0.001$). Significant positive correlations existed between TG and glucose concentration ($p < 0.0001$) as well as between TG and uric acid level ($p = 0.001$). Higher TG and lower HDLC levels were registered in patients with higher creatinine level ($p = 0.001$ and 0.0003, respectively). Only 11.4% of study patients received statins. *Conclusion.* The study results evidence for considerable peculiarities of lipid profile in the very elderly patients with IHD. Significant associations between dyslipidemia and a number of diseases were also revealed.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения как в Российской Федерации, так и во многих других странах. За последнее время в России от этих заболеваний ежегодно умирают около 1 млн человек. К основным причинам высокой смертности причисляют, прежде всего, атеросклероз с его основными осложнениями – инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом [1].

Среди важнейших факторов риска (ФР) развития атеросклероза и, соответственно, ССЗ, выделяют прежде всего дислипидемию. Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между повышением уровня холестерина (ХС) в сыворотке крови и выраженностью атеросклероза, а также заболеваемостью и смертностью от ССЗ. Повышение уровня общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) и снижение концентрации ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) в плазме крови сопровождается повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), общей смертности и смертности от ССЗ [2, 3].

Большинство подобных исследований было проведено с участием лиц среднего или пожилого возраста. Однако роль дислипидемии при различных заболеваниях в старческом возрасте не столь однозначна [2, 4, 5]. В последнее время накапливается все больше подтверждений того, что по мере старения негативный эффект ХС в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности уменьшается [5]. Более того, в ряде исследований показано, что у лиц пожилого и старческого возраста более высокие уровни ОХС и ХС ЛНП ассоциируются нередко не с ростом, а со снижением смертности [2, 4–9] Это, казалось бы, совершенно неожиданное позитивное влия-

ние гиперхолестеринемии (ГХС) на прогноз у лиц старческого возраста получило название «холестериновый парадокс» [10, 11].

В последние десятилетия в большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации, наблюдается старение населения [10]. Принимая во внимание данную демографическую тенденцию, а также высокую распространенность ССЗ и смертность от них в старшей возрастной группе, представляется актуальным изучение различных ФР развития ССЗ (прежде всего, дислипидемии) в этой популяции. Противоречивые данные мировой литературы об особенностях липидного состава крови у лиц старческого возраста, а также собственные клинические наблюдения, свидетельствующие об относительно невысоком уровне ОХС у большинства пациентов старческого возраста, послужили основанием для предпринятой нами попытки изучения липидного профиля у больных ИБС старше 75 лет.

Цель настоящего исследования – оценка распространенности дислипидемии у больных ИБС старше 75 лет и анализ возможных взаимосвязей между содержанием липидов в сыворотке крови и различными ССЗ и иными заболеваниями у лиц старческого возраста.

Материалы и методы

Данная работа представляет собой одномоментное поперечное исследование, выполненное на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн № 3 г. Москвы.

В исследование были включены 555 больных старше 75 лет, госпитализированных с ИБС, из них 74,5% женщины, 25,5% мужчины. Возраст пациентов составлял в среднем $86,8 \pm 5,0$ года (от 75 до 98 лет). Среди включенных в исследование больных 33,9% находились в возрастной группе старше 90 лет (долгожители); в группе от 75 до 80 лет – лишь 10,4%.

Помимо ИБС включенные в исследование пациенты (за исключением 3) страдали гипертонической болезнью. В исследуемой группе больных регистрировалась также множественная сочетанная патология, типичная для лиц данного возраста. ИМ в анамнезе отмечен у 23,3% больных, ОНМК – у 16,1% пациентов. Клинически значимая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), соответствующая III–IV функциональному классу по классификации NYHA и IIБ – III стадии по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, диагностирована у 14,7% больных. Сахарный диабет (СД) или нарушение толерантности к глюкозе выявлены у 21,2% больных. Самой распространенной патологией в изучаемой группе больных старческого возраста была фибрилляция предсердий (ФП), зарегистрированная у 30,3% пациентов. Клинико-демографическая характеристика включенных в исследование больных представлена в табл. 1.

Для оценки состояния больных использовали стандартные клинические методы обследования лиц, страдающих ИБС, а также эхокардиографию (ЭхоКГ). Измеряли уровень систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в положении пациента сидя. Определяли массу тела и рост пациентов и по формуле масса тела (кг)/рост² (м) рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). За нормальные показатели принимали массу тела при ИМТ от 15,5 до 24,9 кг/м²; избыточной считали массу тела при ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²; диагноз ожирения устанавливали при ИМТ выше 30 кг/м².

У всех пациентов с ИБС определяли содержание ОХС в сыворотке крови. По данным локальной лаборатории, нормальные уровни ОХС составляют от 2,5 до

6,2 ммоль/л; показатели, превышавшие 6,2 ммоль/л, рассматривали как ГХС. Определяли также уровень ТГ в сыворотке крови, принимая за норму их содержание в пределах от 0,45 до 2,28 ммоль/л; гипертриглицеридемию диагностировали при уровне ТГ выше 2,28 ммоль/л. У 283 из обследованных больных исследовали липидный состав крови, включающий ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, индекс атерогенности (ИА), а также ТГ. Исследование липидов проводили на биохимическом анализаторе Konelab 60i (Финляндия), использовали реагенты производства компании «BioSystems» (Испания). Уровень ОХС и ТГ определяли ферментативным методом, ХС ЛНП и ХС ЛВП – с помощью прямого ферментного метода. Наряду с этим оценивали стандартные лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови и анализов мочи.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA (версия 10.0). Использовали методы описательной статистики, данные представляли как среднее, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значение – для количественных переменных; число, доля и распределение – для качественных переменных. При сравнении разных групп пациентов использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средняя концентрация ОХС в сыворотке крови в целом по группе составила $4,95 \pm 1,14$ ммоль/л. Повышенный уровень ОХС обнаружен лишь у 13,3% больных с ИБС старческого возраста. Содержание ТГ в сыворотке крови достигало в среднем 1,5 ммоль/л; гипертриглицеридемия обнаружена у 10,4% пациентов исследуемой группы. Снижение концентрации ХС ЛВП отмечено у 10,5% больных. Более заметные изменения относились к уровню ХС ЛНП, повышение которого наблюдалось у 26,3% пациентов; однако в большинстве случаев степень повышения этого показателя была незначительной. Увеличение ИА зафиксировано у 20,1% участников исследования. Значения показателей липидного состава крови приведены в табл. 2.

У женщин средние показатели всех групп липидов были выше, чем у мужчин (рис. 1).

Так, средний уровень ОХС у женщин достигал $5,12 \pm 1,13$ ммоль/л, у мужчин – $4,5 \pm 1,23$ ммоль/л ($p < 0,0001$). Средняя концентрация ТГ составляла у женщин $1,56 \pm 0,8$ ммоль/л, у мужчин – $1,27 \pm 0,76$ ммоль/л ($p = 0,0001$). Содержание ХС ЛНП в среднем у женщин достигало $3,1 \pm 0,95$ ммоль/л, тогда как у мужчин –

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных больных

Показатель	Число больных	
	абс.	%
Возрастные группы		
75–79 лет	58	10,4
80–89 лет	309	55,7
≥90 лет	188	33,9
Мужчины	141	25,5
Женщины	414	74,5
ИБС	555	100
Гипертоническая болезнь	552	99,5
ИМ	133	23,3
ХСН	84	14,7
ФП	173	30,3
ОНМК	92	16,1
СД	121	21,2

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет.

Таблица 2. Показатели липидного состава крови у обследованных больных

Показатель	Среднее значение ± СО	Min–max
ОХС, ммоль/л	4,95±1,14	1,6–8,9
ТГ, ммоль/л	1,5±0,88	0,36–8,89
ХС ЛВП, ммоль/л	1,23±0,39	0,55–4,54
ХС ЛНП, ммоль/л	2,92±0,98	0,62–5,47
ИА	3,12±1,18	0,79–6,73

Здесь и в табл. 3: СО – стандартное отклонение; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ИА – индекс атерогенности.

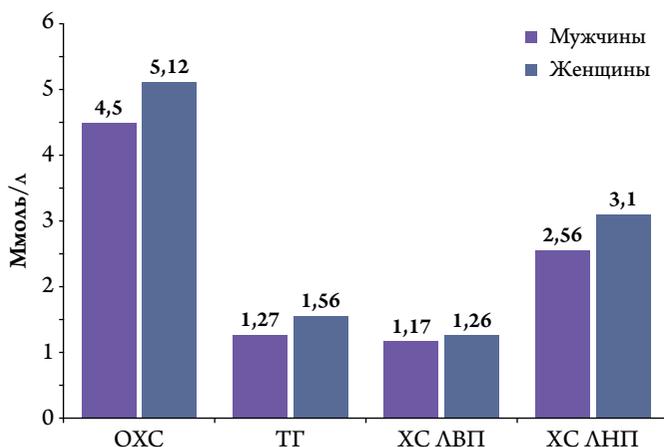


Рис. 1. Липидный состав крови у мужчин и женщин.

Здесь и на рис. 2: ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

2,56±0,95 ммоль/л ($p=0,0003$). Уровень ХС ЛВП у женщин также был выше – 1,26±0,3 ммоль/л, чем у мужчин, – 1,17±0,5 ммоль/л ($p=0,01$). При этом снижение уровня ХС ЛВП обнаружено у 17,1% обследованных мужчин и лишь у 6,4% женщин ($p=0,01$).

Несмотря на выявленную дислипидемию, в изучаемой группе статины принимали лишь 11,4% пациентов с ИБС. Чаще всего пациенты использовали аторвастатин (58,5% всех случаев терапии статинами); вторым препаратом был симвастатин; розувастатин принимал лишь 1 пациент.

При анализе особенностей липидного состава крови в группах пациентов с различными заболеваниями выявлено следующее. Пациенты с ИМ в анамнезе и пациенты без этой патологии по уровню ОХС, ТГ и ХС ЛВП статистически значимо не различались. Однако средний по группе уровень ХС ЛНП при наличии в анамнезе ИМ составлял 3,3 ммоль/л, а в его отсутствие – 2,8 ммоль/л ($p=0,009$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении ИА, значение которого у больных, перенесших

Таблица 3. Показатели липидного состава крови у пациентов с ХСН и без ХСН

Показатель	С ХСН (n=84)	Без ХСН (n=471)	Р
ОХС, ммоль/л	4,23±1,21	5,10±1,13	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,31±0,67	1,53±0,83	0,03
ХС ЛВП, ммоль/л	1,10±0,32	1,25±0,39	0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	2,29±0,95	3,10±0,93	<0,0001
ИА	2,76±1,19	3,24±1,14	0,01

ИМ, достигало в среднем 3,4, в то время как у лиц без ИМ в анамнезе – 3,1 ($p=0,07$). Особый интерес вызывает анализ липидного состава крови у больных с ХСН (табл. 3).

Уровень всех исследованных липидов и ИА у пациентов с ФП был статистически значимо ниже, чем больных без данной аритмии. Наибольшие различия касались уровня ОХС; его среднее содержание составляло у лиц с ФП 4,5 ммоль/л, а без аритмии – 5,1 ммоль/л ($p<0,0001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении ТГ, уровень которых составил 1,2 и 1,6 ммоль/л соответственно ($p=0,0002$). Средний уровень ХС ЛНП у пациентов с ФП достигал 2,2 ммоль/л, а в ее отсутствие – 3,1 ммоль/л ($p=0,01$).

В группе больных, перенесших ОНМК, существенных особенностей липидного состава крови не обнаружено.

У пациентов, страдающих СД, отмечен более высокий уровень ТГ (1,68 ммоль/л), чем в группе лиц без этого заболевания (1,44 ммоль/л; $p=0,01$). У больных с повышенным уровнем мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови зарегистрированы более высокие уровни ТГ (1,73 ммоль/л) по сравнению с теми же показателями у пациентов с нормоурикемией (1,38 ммоль/л; $p<0,0001$), а также более низкий уровень ХС ЛВП (1,1 и 1,3 ммоль/л соответственно; $p=0,0008$) и более высокие ИА (3,4 и 2,9; $p=0,01$).

В группе пациентов, принимавших статины, отмечены более низкие, чем у больных, не получавших эти препараты, концентрации ОХС в сыворотке крови (4,5 и 5,0 ммоль/л соответственно; $p=0,0002$), а также уровни ХС ЛНП (2,5 и 3,0 ммоль/л соответственно; $p=0,02$).

По мере увеличения возраста больных уровень ОХС в сыворотке крови снижался (рис. 2). При корреляционном анализе обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем ОХС и возрастом больных ($r=-0,13$; $p=0,001$). При разделении больных на 3 возрастные группы (1-я – моложе 80 лет, 2-я – от 80 до 89 лет, 3-я – 90 лет и старше) получены следующие результаты. Средний уровень ОХС в 1-й группе составил 5,43 ммоль/л, во 2-й группе – 5,0 ммоль/л, в 3-й группе – 4,7 ммоль/л ($p=0,001$ для различий между 1-й и 3-й группами; $p=0,02$ – между 2-й и 3-й группами). Аналогичные результаты получены и в отношении ХС ЛНП ($r=-0,14$;

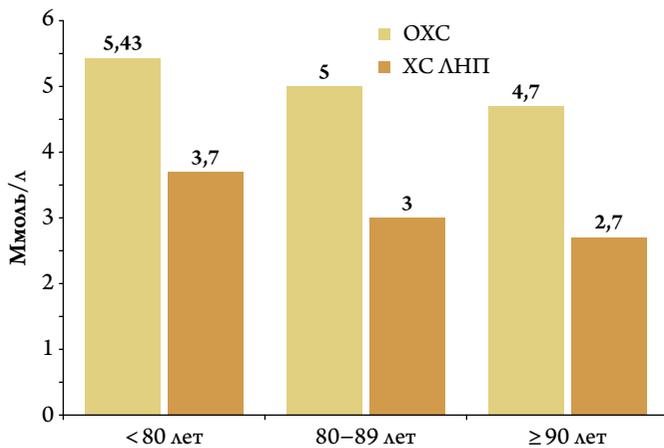


Рис. 2. Содержание ОХС и ХС ЛНП в разных возрастных группах обследованных больных.

$p=0,04$). Средний уровень ХС ЛНП в 1-й группе составил 3,69 ммоль/л, а в 3-й группе – 2,7 ммоль/л ($p=0,004$). Возрастных различий по уровню ТГ и ХС ЛВП, а также ИА в исследуемой группе больных не отмечено.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о достоверной взаимосвязи между концентрацией ОХС в сыворотке крови и уровнем как САД ($r=0,13$; $p=0,001$), так и ДАД ($r=0,13$; $p=0,002$). Обнаружена также статистически значимая отрицательная корреляция между концентрацией ОХС в сыворотке крови и уровнем мочевины ($r=-0,2$; $p=0,0002$), а также позитивная корреляция с концентрацией глюкозы ($r=0,9$; $p=0,04$). Среди параметров ЭхоКГ наиболее значима высоко достоверная отрицательная корреляция между диаметром левого предсердия (ЛП) и уровнем ОХС в сыворотке крови ($r=-0,2$; $p=0,000003$). Достоверной взаимосвязи между содержанием ОХС и другими изучаемыми лабораторными данными, результатами ЭхоКГ и иными параметрами не найдено.

В работе проанализирована взаимосвязь содержания ТГ в сыворотке крови с различными клиническими и лабораторными параметрами. Обнаружена высоко достоверная корреляция между концентрацией ТГ и уровнем МК в сыворотке крови ($r=0,18$; $p=0,001$). Отмечена также прямая взаимосвязь между содержанием ТГ в сыворотке крови и уровнем САД ($r=0,15$; $p=0,003$) и ДАД ($r=0,16$; $p=0,001$). Продемонстрирована высоко достоверная прямая корреляция между уровнем ТГ и глюкозы в сыворотке крови ($r=0,28$; $p<0,0001$), а также между концентрацией ТГ и креатинина в сыворотке крови ($r=0,16$; $p=0,001$). Отмечена обратная корреляция между уровнем ХС ЛВП и концентрацией МК в сыворотке крови ($r=-0,33$; $p=0,00003$), а также между ХС ЛВП и креатинином ($r=-0,26$; $p=0,0003$) и диаметром ЛП ($r=-0,33$; $p=0,0003$). Достоверных взаимосвязей между уровнем ХС ЛНП и изученными лабораторными,

клиническими данными и параметрами ЭхоКГ у обследованных больных не выявлено. Установлена прямая корреляция между ИА и концентрацией МК в сыворотке крови ($r=0,22$; $p=0,006$), а также с уровнем САД ($r=0,19$; $p=0,007$) и ДАД ($r=0,23$; $p=0,0009$). Кроме того, обнаружена достоверная прямая взаимосвязь между ИА и уровнем глюкозы ($r=0,18$; $p=0,01$), а также креатинина в сыворотке крови ($r=0,24$; $p=0,001$). Других статистически значимых взаимосвязей ИА с изученными в данном исследовании показателями не получено.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют об особенностях липидного состава крови у больных ИБС старческого возраста. К несколько неожиданным результатам настоящей работы следует отнести относительно невысокую частоту выявления ГХС и уменьшения содержания ХС ЛВП наряду с большей распространенностью повышенной концентрации ХС ЛНП. Следует отметить, что число больных с повышенным уровнем ОХС в нашем исследовании несколько ниже доли таких пациентов в ряде других исследований. Так, в описанной нами группе больных повышение уровня ОХС обнаружено лишь у 13,3% пациентов (причем степень этого повышения в большинстве случаев была незначительной), тогда как, по данным других авторов, доля пожилых лиц с ГХС составляла от 30 до 91% [3]. Одним из вероятных объяснений этих различий могут служить возрастные особенности изучаемых групп больных: в другие исследования включали преимущественно пациентов старше 60 лет (у которых должны быть, как правило, более высокие концентрации липидов), тогда как средний возраст лиц в нашем исследовании составил 86,8 года, и абсолютное большинство пациентов были старше 80 лет.

Еще один немаловажный вывод нашего исследования – снижение концентрации липидов в сыворотке крови по мере старения больных. Наибольшие концентрации ОХС, ХС ЛНП и ТГ наблюдались у больных моложе 80 лет. По мере увеличения возраста больных наиболее отчетливо снижался уровень ОХС и ХС ЛНП, тогда как различия по другим липидам не достигали статистической значимости. Эти данные согласуются с результатами других исследований, свидетельствующими о повышении уровня ОХС и ХС ЛНП с пубертатного возраста и до 55–65 лет, а затем – о постепенном снижении этих показателей [3, 12]. Данное явление может объясняться отчасти уменьшением синтеза ЛНП в печени за счет нарушения ее функции по мере старения [3]. Кроме того, на уровень ХС могут влиять как особенности питания (снижение потребления животных жиров), так и патологические состояния, свойственные старче-

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

1 капсула 1 раз в день
**УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквимер® – единственная
тройная фиксированная
комбинация для комплекс-
ной терапии пациентов
с артериальной гипертонией
и дислипидемией^{1,2}



ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>

2. См. инструкцию по медицинскому применению препарата Эквимер®.

3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10–15.

4. Карпов Ю.А. ПМЖ. 2015; 27: 1581–83.

5. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2013; 34: 2194.

скому возрасту, – от онкологических процессов до хронических инфекций [4, 10, 11]. Не исключено, что снижение уровня ХС по мере старения может объясняться другими факторами. Максимальная продолжительность жизни наблюдается среди лиц с более низкими уровнями ХС, тогда как больные с выраженной дислипидемией умирают в более раннем возрасте и, прежде всего, от ССЗ. Предполагают, в частности, что лица с низкими уровнями ХС имеют максимальную длину теломер – показателя более молодого биологического возраста [11].

Большое практическое значение может иметь значительно более выраженная дислипидемия у женщин по сравнению с мужчинами. Показатели всех групп липидов (в том числе ХС ЛВП) у женщин заметно выше, чем у мужчин. Этот результат согласуется с данными литературы и объясняется физиологическими особенностями: эстрогены способствуют повышению уровня ХС ЛВП наряду со снижением содержания ОХС, ХС ЛНП и ТГ. Эти особенности липидного состава крови с их «защитными» свойствами в большинстве случаев исчезают или уменьшаются при наступлении менопаузы и постменопаузы. По мере уменьшения содержания эстрогенов у женщин пожилого и старческого возраста содержание ОХС, ХС ЛНП и ТГ повышается [13, 14]. Ряд авторов отмечают также снижение концентрации ХС ЛВП, однако в других исследованиях, как и в нашем, это не подтверждается [14].

В изучаемой группе больных старческого возраста выявлен ряд существенных взаимосвязей между показателями липидного состава крови и рядом различных заболеваний. К одной из наиболее значимых ассоциаций относится взаимосвязь между содержанием липидов и ХСН. Концентрация всех изученных липидов была ниже у больных с клинически значимой ХСН по сравнению с лицами без данной патологии. Наибольшие различия зарегистрированы по уровням ОХС и ХС ЛНП. Это соответствует данным других исследований, согласно которым у больных с ХСН не только регистрируются более низкие уровни ОХС и ХС ЛНП, но и то, что низкая концентрация ХС ЛНП является предиктором неблагоприятного прогноза при данной патологии [15–18]. Предполагается, что при ХСН липиды могут играть проактивную роль, снижая активность провоспалительных медиаторов и уменьшая выраженность воспаления [16]. Согласно другой концепции, низкий уровень ОХС и ХС ЛНП при ХСН может отражать лишь степень тяжести ХСН, которая характеризуется избыточным катаболизмом, повышенными метаболическими потребностями и чрезмерным расходом энергии [16].

Немаловажными представляются также выявленные нами особенности липидного состава крови у больных с ФП. В нашей группе пациентов с ФП уровень всех

исследованных липидов был несколько ниже, чем у больных, не страдавших данной аритмией. Эти неоднозначные данные согласуются с результатами нескольких последних исследований, проведенных главным образом японскими авторами, и показавших, что риск развития ФП и дилатации ЛП возрастает при снижении уровня ОХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП [19–22]. Этот феномен получил название «холестериновый парадокс при ФП» [21]. Конкретная патогенетическая связь между низкими уровнями липидов (в первую очередь проатерогенных) и ФП еще не установлена. Предполагают, например, что низкие уровни ОХС и ХС ЛНП могут быть связаны с развитием ФП через стимуляцию воспалительных процессов, способствующих развитию данной аритмии [20, 21]. Более обоснована гипотеза, в соответствии с которой липиды крови, влияя на состав клеточных мембран, могут изменять возбудимость кардиомиоцитов. Так, в исследованиях *in vitro* показано, что ХС способен менять распределение и функцию некоторых ионных каналов, потенциально вовлеченных в развитие ФП [22]. В связи с этим дополнительный интерес представляют полученные нами данные о возможном влиянии дислипидемии на формирование дилатации ЛП – ключевой физиологической основы развития ФП. Так, у обследованных нами больных обнаружена высоко достоверная отрицательная корреляция между диаметром ЛП и уровнем ХС ЛВП в сыворотке крови. Можно полагать, что снижение уровня ХС ЛВП способствует дилатации предсердий за счет стимуляции ремоделирования предсердий, а также увеличения массы миокарда левого желудочка с развитием его дисфункции [20].

У обследованных нами больных уровни ТГ были, как и ожидалось, выше при СД или нарушении толерантности к глюкозе, а концентрация ТГ коррелировала с содержанием глюкозы в сыворотке крови. Повышение уровня ТГ у больных СД и с инсулинорезистентностью обусловлено усилением секреции в печени богатых ТГ липопротеинов очень низкой плотности, а также нарушением выведения хиломикроннов – частиц с высоким содержанием ТГ [23, 24]. Согласно некоторым данным, более чем у 1/3 больных СД регистрируют высокие уровни ТГ в сыворотке крови [23].

В нашем исследовании гипертриглицеридемия закономерно ассоциировалась еще с одним метаболическим нарушением – повышением уровня МК в сыворотке крови. Хорошо известна взаимосвязь гиперурикемии с другими компонентами метаболического синдрома, включающего дислипидемию с преимущественным повышением уровня ТГ при снижении уровня ХС ЛВП, что продемонстрировано в нашем исследовании [25–27]. Механизмы, объясняющие взаимосвязь между повышением содержания ТГ и МК в сыворотке крови, неясны. Предложен ряд концепций, наиболее логичная из кото-

рых связывает усиление синтеза жирных кислот в печени со стимуляцией синтеза пуринов [27]. Наличие инсулинорезистентности, частой при гиперурикемии, может служить возможным объяснением уменьшения уровня ХС ЛВП при повышении содержания МК в сыворотке крови, что обнаружено как в нашем исследовании, так и в ряде других [27].

Результаты нашего исследования подтвердили данные многочисленных авторов о повышении уровня ТГ при прогрессировании азотемии [28]. У обследованных нами больных уровень ТГ увеличивался пропорционально повышению концентрации креатинина в сыворотке крови. Хотя в данном исследовании не участвовали больные с клинически значимой хронической болезнью почек (ХБП), эта взаимосвязь может быть обусловлена общеизвестным снижением фильтрационной функции почек по мере старения. Следует отметить, что гипертриглицеридемия – наиболее частый вариант дислипидемии у больных с ХБП. Концентрация богатых ТГ липопротеинов повышается в сыворотке крови уже на ранних стадиях ХБП и даже при нормальных уровнях креатинина [28]. К основным механизмам, объясняющим данное повышение, относят замедление катаболизма липидов и повышенную продукцию богатых ТГ липопротеинов, обусловленную частым формированием инсулинорезистентности при ХБП [28]. Кроме того, в изучаемой группе пациентов при более высоких уровнях креатинина уровень ХС ЛВП был ниже, что соответствует данным литературы и может быть опосредовано несколькими достаточно сложными механизмами [28].

Вполне закономерны полученные данные о меньшей концентрации ОХС и ХС ЛНП у больных, получавших статины, хотя, как было указано, таких пациентов было лишь 11,4%. Однако полученные в ходе настоящего исследования данные о естественном уменьшении содержания липидов по мере старения, а также о более

низких концентрациях липидов (в первую очередь, «атерогенных») при некоторых тяжелых заболеваниях, поднимают вопрос о целесообразности повседневного использования гиполипидемических препаратов, в первую очередь статинов, в такой популяции больных. Это положение вступает в противоречие с клиническими рекомендациями о необходимости назначения статинов всем пациентам, страдающим ССЗ вследствие атеросклероза, в том числе лицам старшей возрастной группы [29].

Данное исследование имело ряд ограничений. В отличие от большинства аналогичных работ, включавших более молодых пациентов с ИБС или просто здоровых лиц, наше исследование выполнено с участием особой популяции больных – лиц старческого возраста, с множественной сочетанной патологией, способной повлиять на полученные результаты. Среди ограничений данного исследования можно выделить также его одномоментный, а не проспективный, характер, в связи с чем отсутствовала возможность изучить динамику уровней липидов по мере старения пациентов и влияние этих изменений на прогрессирование различных заболеваний, в первую очередь, ССЗ.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о существенных особенностях липидного состава крови у лиц старческого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца. Обнаружены статистически и клинически значимые взаимосвязи между дислипидемией и рядом сердечно-сосудистых и иных заболеваний. Особого внимания заслуживает выявленное снижение концентрации липидов в сыворотке крови по мере старения больных. Целесообразны дальнейшие исследования по изучению липидного состава крови у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста.

Сведения об авторах:

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва

Кафедра госпитальной терапии № 2

Тополянская С. В. – к. м. н., доцент кафедры.

Стрижова Н. В. – к. м. н., проф. кафедры.

ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 3» Департамента здравоохранения г. Москвы

Купина Л. М. – зав. клинико-диагностическим отделением.

6-е терапевтическое отделение

Вакуленко О. Н. – зав. отделением.

Елисеева Т. А. – врач отделения.

Балясникова Н. А. – врач отделения.

Калинин Г. А. – врач отделения.

E-mail: sshekshina@yahoo.com

Information about the author:

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Department of Hospital Therapy N2

Svetlana V. Topolyanskaya – PhD.

E-mail: ssshekshina@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демографический ежегодник России. 2015: Стат. сб./Росстат. – М., 2015. –263 с.
2. Takata Y, Ansai T, Soh I. et al. Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Clin Intervent Aging* 2014;9:293–300.
3. Felix-Redondo F.J., Grau M., Fernandez-Berges D. Cholesterol and Cardiovascular Disease in the Elderly. *Facts and Gaps. Aging and Disease* 2013;4 (3):154–169.
4. Cabrera M.A. S., de Andrade S.M., Dip R. M. Lipids and All-Cause Mortality among Older Adults: A 12-Year Follow-Up Study. *Scientific World J* 2012; 2012: 930139. DOI:10.1100/2012/930139
5. Bathum L., Christensen R.D., Pedersen L.E. et al. Association of lipoprotein levels with mortality in subjects aged 50 ± without previous diabetes or cardiovascular disease: A population-based register study. *Scand J Prim Health Care* 2013;31 (3):172–180. DOI: 10.3109/02813432.2013.824157
6. Schatz I.J., Masaki K., Yano K. et al. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001;358 (9279):351–355.
7. Newschaffer C. J., Bush T. L., Hale W. E. Aging and Total Cholesterol Levels: Cohort, Period, and Survivorship Effects. *Am J Epidemiol* 1992;136:23–34.
8. Upmeier E., Lavonius S., Heinonen P. et al. Longitudinal changes in serum lipids in older people the Turku elderly study 1991–2006. *Age Ageing* 2011;40 (2):280–283. DOI: 10.1093/ageing/afq180
9. Ravnskov U., Diamond D. M., Hama R. et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6: e010401. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010401
10. Ahmadi S.-F., Streja E., Zahmatkesh G. et al. Reverse Epidemiology of Traditional Cardiovascular Risk Factors in the Geriatric Population. *JAMDA* 2015;16:933–939.
11. Antikainen R., Strandberg T., Barbagallo M. et al. Paradoxes in the old age-reverse epidemiology. *Eur Geriatric Med* 2012;3S: S10–S11.
12. Swiger K., Martin S., Blaha M. et al. Atherogenic lipid levels in 662,711 elderly persons: the very large database of lipids 10A (VLDL 10A). *J Am Coll Cardiol* 2014;63 (12S): A1459. DOI:10.1016/S0735-1097 (14) 61459-5
13. Crook D., Stevenson J. C. CHD in women – are serum lipids and lipoproteins important? In: Betteridge D. J. ed. *Lipids: current perspective*. London: Martin Dunitz Ltd 1996:171–183.
14. Marhoum T. A., Abdrabo A. A., Lutfi M. F. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old apparently healthy Sudanese individuals. *Asian J Biomed Pharmaceutical Scie* 2013;3 (19):10–14.
15. Charach G., Rabinovich A., Ori A. et al. Low levels of low-density lipoprotein cholesterol: a negative predictor of survival in elderly patients with advanced heart failure. *Cardiology* 2014;127 (1):45–50. DOI: 10.1159/000355164
16. Charach G., George J. LDL–Cholesterol and outcome prediction in patients with congestive heart failure. *J Cardiol Curr Res* 2014;1 (2):0007. DOI: 10.15406/jccr.2014.01.00007
17. Fonarow G. C., Horwich T.B. Cholesterol and Mortality in Heart Failure: The Bad Gone Good? *J Am Coll Cardiol* 2003;42 (11):1941–1943. DOI:10.1016/j. jacc.2003.09.005
18. Horwich T.B., Hamilton M. A., Maclellan W.R., Fonarow G. C. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Cardiol Fail* 2002;8 (4):216–224.
19. Annoura M., Ogawa M., Kumagai K. et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology* 1999;92 (1):21–27.
20. Watanabe H., Tanabe N., Yagihara N. et al. Association Between Lipid Profile and Risk of Atrial Fibrillation. *Niigata Preventive Medicine Study. Circ J* 2011;75: 767–2774.
21. Suzuki S. “Cholesterol paradox” in atrial fibrillation. *Circ J* 2011;75 (12):2749–2750.
22. Lopez F. L., Agarwal S. K., Maclellan R. F. et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5 (1):155–162. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.966804
23. Miller M., Stone N.J., Ballantyne C. et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123 (20):2292–2333. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182160726
24. Krauss R. M. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 (6):1496–1504.
25. Peng T.-C., Wang C.-C., Kao T.-W. et al. Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults. *BioMed Res Int* 2015;2015:127596. DOI: 10.1155/2015/127596.
26. Lippi G., Montagnana M., Luca Salvagno G. et al. Epidemiological association between uric acid concentration in plasma, lipoprotein (a), and the traditional lipid profile. *Clin Cardiol* 2010;33 (2):E76–80. DOI: 10.1002/clc.20511
27. De Oliveira E. P., Burini R. C. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr* 2012;4:12. DOI: 10.1186/1758-5996-4-12
28. Tsimihodimos V., Mitrogianni Z., Elisaf M. Dyslipidemia Associated with Chronic Kidney Disease. *Open Cardiovasc Med J* 2011;5:41–48. DOI: 10.2174/1874192401105010041
29. Stone N.J., Robinson J. G., Lichtenstein A. H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63 (25):2889–2934. DOI: 10.1016/j. jacc.2013.11.002

Поступила 18.04.17 (Received 18.04.17)