

Особенности метаболических нарушений у долгожителей

С. В. Тополянская^{1,2}, Т. А. Елисеева², О. И. Турна², О. Н. Вакуленко², М. А. Романова²,
Л. И. Дворецкий¹, С. А. Рачина¹, К. А. Лыткина², Г. Г. Мелконян²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), кафедра госпитальной терапии № 2, Москва

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 3», Москва

РЕЗЮМЕ

Основная цель исследования – изучение особенностей пуринового, липидного и углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 90 лет (долгожителей).

Материал и методы. В исследование были включены 225 пациентов старше 90 лет, госпитализированных с диагнозом ИБС. Большинство пациентов (67,6 %) составляли женщины. Средний возраст пациентов достигал 92,5±2,2 года (от 90 до 106 лет). Определялись уровни мочевой кислоты, липидов, глюкозы в крови и индекс массы тела.

Результаты. Ожирение зарегистрировано у 31,5 % пациентов, ожирение III степени – у 1 пациента. Избыточный вес выявлен у 39,1 % пациентов, нормальный индекс массы тела (ИМТ) у 28,9 %. Повышение концентрации триглицеридов в крови отмечено у 11,2 % пациентов. Снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) зарегистрировано у 12,7 % пациентов. Концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) менее 2,0 ммоль/л в крови наблюдалась в 23,3 % случаев. Дислипидемия выявлялась чаще у женщин ($p=0,02$). Гиперурикемия обнаружена у 37,3 % пациентов – у 41,4 % женщин и 28,8 % мужчин ($p=0,04$). Повышение уровня глюкозы в крови натощак было зарегистрировано у 23,1 % пациентов, но только у 0,9 % пациентов уровень глюкозы был выше 14 ммоль/л.

Выводы. Результаты исследования указывают на некоторые особенности метаболических нарушений у долгожителей с ишемической болезнью сердца. Выявлена высокая доля пациентов с избыточной массой тела или ожирением. Регистрировалась частая гиперурикемия, но относительно низкие уровни атерогенных липидов и глюкозы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, липиды, мочевая кислота, глюкоза, ишемическая болезнь сердца, долгожители.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Features of metabolic disorders in centenarians

S. V. Topolyanskaya^{1,2}, T. A. Eliseeva², O. I. Turna², O. N. Vakulenko², M. A. Romanova²,
L. I. Dvoretzki¹, S. A. Rachina¹, K. A. Lytkina², G. G. Melkonyan²

¹ I. M. Sechenov, First Moscow State Medical University (Sechenov University), RF Health Ministry, Hospital Therapy Department № 2, Moscow, Russia

² War Veterans Hospital № 3, Moscow, Russia

SUMMARY

Aim: to study the features of purine, lipid and carbohydrate metabolic disorders in patients with coronary artery disease over 90 years old (centenarians).

Materials and methods. The study enrolled 225 patients over 90 years, hospitalized with coronary artery disease. The majority of patients (67.6 %) were women. The mean age of the patients reached 92.5±2.2 years (from 90 to 106 years). The blood levels of uric acid, lipids, glucose and body mass index were determined.

Results. Obesity was registered in 31.5 % of patients, grade III obesity – in 1 patient. Overweight was observed in 39.1 % of patients, normal body mass index (BMI) – in 28.9 %. An increase in the blood concentration of triglycerides was determined in 11.2 % of patients. A decrease in the level of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol was registered in 12.7 % of patients. The blood concentration of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) less than 2.0 mmol/l was observed in 23.3 % of cases. Dyslipidemia was registered more often in women ($p=0.02$). Hyperuricemia was found in 37.3 % of patients – in 41.4 % of women and 28.8 % of men ($p=0.04$). Elevated fasting blood glucose levels were determined in 23.1 % of patients, but only 0.9 % of patients had glucose levels above 14 mmol/l.

Conclusion. The study results indicate some features of metabolic disorders in centenarians with coronary artery disease. Most of the patients were obese or overweight. Frequent hyperuricemia was registered, but relatively low levels of atherogenic lipids and glucose.

KEYWORDS: obesity, lipids, uric acid, glucose, coronary artery disease, centenarians.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярная патология занимают ведущее место в общей структуре заболеваемости и смертности населения как в Российской Федерации, так и во многих странах мира. Весомый вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний вносят такие традиционные факторы риска, как артериальная гипертензия, гиподинамия и нерациональное

питание, ведущие к ожирению, дислипидемии и гиперликемии. Лекарственная и немедикаментозная коррекция основных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии позволяет добиться определенного успеха в повышении продолжительности жизни таких больных. Тем не менее смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остается по-прежнему высокой, что связано

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика долгожителей с ИБС

Параметры	Количество больных	
	n	%
Пол		
Мужской	73	32,4
Женский	152	67,6
Инфаркт миокарда в анамнезе	61	27,1
Хроническая сердечная недостаточность (III–IV ФК)	33	14,7
Фибрилляция предсердий	83	36,9
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	38	16,9
Сахарный диабет	49	21,8
Артериальная гипертензия	225	100

в немалой степени с постарением населения и накоплением в популяции лиц, страдающих указанными выше заболеваниями.

Примечательно, что в старческом возрасте не только чаще возникают различные соматические заболевания, но и меняется течение патологических процессов. Описан, например, феномен «обратной эпидемиологии», или, иными словами, парадоксальной роли факторов риска определенных заболеваний в старческом возрасте. Так, для больных старческого возраста с избыточной массой тела показательны более высокая продолжительность жизни и лучший прогноз по сравнению с лицами молодого и среднего возраста. Аналогичные «парадоксы» описаны и в отношении уровня артериального давления и дислипидемии [1, 2].

Результаты проведенных в последнее время исследований свидетельствуют о значительной распространенности различных метаболических нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и важной роли этих нарушений в развитии и прогрессировании кардиальной патологии. Однако подавляющее большинство таких работ, включая крупномасштабные эпидемиологические проекты, проведены с участием лиц среднего и пожилого возраста, тогда как роль метаболических нарушений у долгожителей практически не изучена. Немногочисленность и противоречивость данных в отношении роли метаболических нарушений у долгожителей с ИБС, особенно в европейской популяции, делают актуальным изучение данной проблемы.

Основная цель настоящего исследования – изучение особенностей пуринового, липидного и углеводного обмена у больных ИБС старше 90 лет (долгожителей).

Материал и методы исследования

Данная работа представляла собой наблюдательное исследование, выполненное на клинической базе госпиталя для ветеранов войн (ГВВ) № 3 (Москва). В исследовании принимали участие мужчины и женщины в возрасте старше 90 лет, находившиеся на стационарном лечении с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС).

Для оценки состояния больных использовали рутинные клинические методы обследования лиц, страдающих ИБС и артериальной гипертензией. Наряду с этим оценивали стандартные лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови и анализов мочи. Определяли содержание глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI. Для скрининговой диагностики синдрома старческой астении использовали опросник «Возраст не помеха».

Настоящее исследование было проведено в соответствии с международными и российскими этическими стандартами, а также в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Данное исследование, как часть большого научного проекта, было одобрено 14.06.2017 г. Независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (постановление № 05–2017).

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13.0). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение – для количественных переменных; число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни, критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера), проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование были включены 225 пациентов старше 90 лет, госпитализированных с диагнозом ИБС. Большинство больных (67,6 %) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 90 до 106 лет, составляя в среднем $92,5 (\pm 2,2)$ года. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

Как видно из *таблицы 1*, помимо ИБС и артериальной гипертензии включенные в исследование долгожители отличались множественной коморбидной патологией. У всех включенных в исследование пациентов (кроме одного) обнаружены признаки старческой астении. Среднее значение опросника «Возраст не помеха» составляло $4,4 \pm 1,2$ балла (с колебаниями от 0 до 7 баллов).

Ожирение было зарегистрировано у 31,5 % больных исследуемой группы; среди женщин данный показатель составлял 33,3 %, у мужчин – 28,3 % ($p=0,3$). Индекс массы тела в среднем по группе достигал $27,8 \pm 4,3$ кг/м² (16,1–44,9 кг/м²). Следует отметить, что в целом по группе ожирение III степени отмечено всего у 1 больной, ожирение II степени – в 4,8 % наблюдений, а I степени – в 25,9 %. Избыточная масса тела выявлена у 39,1 % больных, нормальные показатели ИМТ – у 28,9 %, а дефицит массы тела лишь у 1 пациента.

В подгруппе мужчин морбидного ожирения не было совсем, II степень ожирения зарегистрирована лишь у 1 больного, тогда как у 1 женщины отмечено ожирение III степени и еще у 6,6 % – ожирение II степени. Нормальный индекс массы тела обнаружен у 26,7 % мужчин и 30,2 % женщин.

Основные лабораторные показатели у включенных в исследование больных представлены в *таблице 2*. Повышение уровня глюкозы крови натощак было обнаружено у 23,1 % долгожителей: у 23,9 % женщин и 21,7 % мужчин ($p=0,73$ для гендерных различий). Гиперурикемия выявлена у 37,3 % больных: у 41,4 % женщин и 28,8 % мужчин ($p=0,04$). Увеличение содержания креатинина в сыворотке крови зарегистрировано у 45 % долгожителей: у 51 % женщин и 32,3 % мужчин ($p=0,006$). Лишь у 16,5 % долгожителей скорость клубочковой фильтрации превышала 60 мл/мин: у 15,8 % женщин и 17,6 % мужчин.

Повышение концентрации триглицеридов в крови отмечено только у 11,2 % пациентов: у 14,3 % женщин и 5,3 % мужчин ($p=0,06$ – для гендерных различий). Снижение уровня холестерина ЛПВП зарегистрировано у 12,7 % больных: у 12,5 % женщин и 13,0 % мужчин ($p=0,9$). Повышение концентрации общего холестерина более 6,2 ммоль/л (верхней границы нормы для локальной лаборатории) выявлено у 9 % больных. Уровень общего холестерина более 6,2 ммоль/л обнаружен у 11,9 % женщин и 3,2 % мужчин ($p=0,02$ – для гендерных различий). В общей группе больных концентрация холестерина ЛПНП в крови менее 2,0 ммоль/л зарегистрирована в 23,3 % наблюдений; у женщин этот показатель достигал 25,4 %, а у мужчин – 20 % ($p=0,51$). Средние показатели общего холестерина, холестерина ЛПВП и триглицеридов крови у мужчин и женщин представлены на *рисунке 1*.

При корреляционном анализе установлены высоко достоверные прямые корреляции между уровнем мочевой кислоты в крови и показателями азотемии: $r=0,5$, $p<0,0000001$ – для мочевины и креатинина (*рис. 2*), $r=-0,41$, $p=0,000001$ – для СКФ. В общей группе больных достоверных взаимосвязей между содержанием мочевой кислоты в крови и индексом массы тела не обнаружено ($r=0,08$; $p=0,28$), однако у мужчин наблюдалась тенденция к прямой корреляции между двумя этими показателями ($r=0,23$; $p=0,07$).

Вместе с тем установлена достоверная обратная взаимосвязь между концентрацией мочевой кислоты в крови и выраженностью старческой астении, оцененной с помощью опросника «Возраст не помеха» ($r=-0,19$; $p=0,05$). В группе женщин зарегистрирована достоверная обратная корреляция между мочевой кислотой и старческой астенией ($r=-0,3$; $p=0,01$), тогда как у мужчин никакой значимой взаимосвязи между двумя этими показателями обнаружено не было ($r=0,05$; $p=0,76$). У женщин с гиперурикемией средние значения опросника «Возраст не помеха» составляли $4,1\pm1,0$ балла, тогда как у женщин с нормальным уровнем мочевой кислоты – $4,8\pm1,2$ балла ($p=0,03$). Вместе с тем у мужчин наблюдалась тенденция к обратной взаимосвязи ($4,7$ и $3,9$ балла соответственно, $p=0,07$).

Таблица 2
Характеристика лабораторных показателей у долгожителей с ИБС

Показатели	Среднее $\pm$ CO*	Min-Max
Глюкоза, ммоль/л	6,0 $\pm$ 2,0	4,0–18,5
Креатинин, мкмоль/л	110,4 $\pm$ 33,1	65–281
Мочевина, ммоль/л	8,1 $\pm$ 3,2	3,3–23,1
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	43,3 $\pm$ 13,1	16–75
Общий холестерин, ммоль/л	4,7 $\pm$ 1,1	1,7–7,1
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,3 $\pm$ 0,4	0,4–2,4
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,6 $\pm$ 0,9	0,9–5,0
Триглицериды, ммоль/л	1,4 $\pm$ 0,7	0,4–4,7
Мочевая кислота, мкмоль/л	342,8 $\pm$ 104,3	104–632

* – стандартное отклонение.

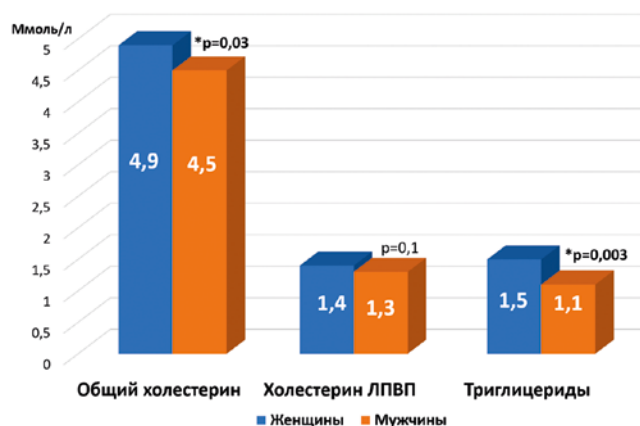


Рисунок 1. Уровень общего холестерина, холестерина ЛПВП и триглицеридов у мужчин и женщин

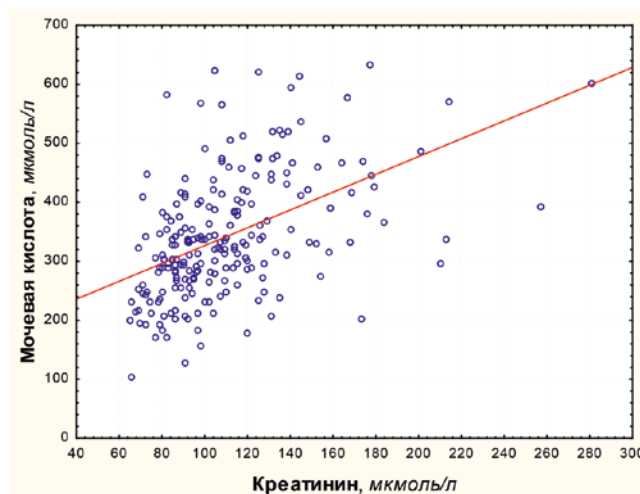


Рисунок 2. Корреляционные взаимосвязи между содержанием креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови

При регрессионном анализе наиболее значимыми переменными, ассоциированными с концентрацией мочевой кислоты в крови, были женский пол ($p=0,002$), наличие клинически значимой хронической сердечной недостаточности ($p=0,01$) и содержание мочевины в кро-

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между липидами крови и эхокардиографическими параметрами

Показатели	r (коэффициент корреляции)	p
Общий холестерин		
Левое предсердие (диаметр)	-0,15	0,06
Фракция выброса ЛЖ	0,14	0,06
Конечно-диастолический размер ЛЖ	-0,09	0,22
Конечно-систолический размер ЛЖ	-0,09	0,22
Конечно-диастолический объем ЛЖ	-0,11	0,15
Конечно-систолический объем ЛЖ	-0,13	0,09
Диаметр правого желудочка	-0,17	0,03
Расчетное давление в легочной артерии	-0,24	0,003
Холестерин ЛПНП		
Левое предсердие (диаметр)	-0,16	0,14
Фракция выброса ЛЖ	0,20	0,04
Конечно-диастолический размер ЛЖ	-0,01	0,92
Конечно-систолический размер ЛЖ	-0,03	0,72
Конечно-диастолический объем ЛЖ	-0,03	0,74
Конечно-систолический объем ЛЖ	-0,10	0,34
Диаметр правого желудочка	-0,20	0,05
Расчетное давление в легочной артерии	-0,31	0,003
Триглицериды		
Левое предсердие (диаметр)	0,01	0,86
Фракция выброса ЛЖ	0,06	0,48
Конечно-диастолический размер ЛЖ	-0,18	0,03
Конечно-систолический размер ЛЖ	-0,16	0,06
Конечно-диастолический объем ЛЖ	-0,18	0,03
Конечно-систолический объем ЛЖ	-0,18	0,04
Диаметр правого желудочка	-0,19	0,02
Расчетное давление в легочной артерии	-0,29	0,001

ви ($p=0,002$). Итоговым наиболее значимым фактором оказалась концентрация мочевины ($p<0,000001$).

В общей группе больных достоверных взаимосвязей между показателями липидного состава крови и мочевой кислотой, глюкозой, креатинином, мочевиной не обнаружено, однако у мужчин установлены достоверные корреляции: $r=0,3$, $p=0,02$ – для прямой корреляции между общим холестерином и триглицеридами, с одной стороны, и креатинином крови – с другой; $r=-0,3$, $p=0,04$ – для обратной корреляции между ХС ЛПВП и креатинином; $r=-0,3$, $p=0,04$ – для обратной корреляции между ХС ЛПВП и глюкозой крови. В группе мужчин обнаружены также достоверные прямые взаимосвязи между уровнем общего холестерина и систолическим артериальным давлением ($r=0,93$; $p=0,007$), тогда как у женщин значимых корреляций между липидами крови и артериальным давлением не найдено ($p=0,39-0,95$).

Корреляционные взаимосвязи между общим холестерином, ХС ЛПНП и триглицеридами, с одной стороны, и эхокардиографическими параметрами – с другой, представлены в *таблице 3*. Значимых взаимосвязей между уровнем ХС ЛПВП и всеми изученными эхокардиографическими параметрами не выявлено.

В изученной группе долгожителей установлены прямые корреляции между индексом массы тела больных и содержанием общего холестерина ($r=0,20$; $p=0,02$) и триглицеридов ($r=0,21$; $p=0,01$), а также тенденция к прямой корреляции с холестерином ЛПНП ($r=0,17$; $p=0,08$). В группе мужчин данные взаимосвязи были более выражены: для общего холестерина – $r=0,38$; $p=0,005$; для холестерина ЛПНП – $r=0,49$; $p=0,001$. Достоверной корреляции между выраженностью старческой астении и показателями липидного состава крови обнаружено не было ($p=0,25-0,73$). При регрессионном анализе наиболее значимыми переменными, ассоциированными с уровнем холестерина ЛПВП, были содержание мочевины ($p=0,02$) и глюкозы ($p=0,002$) в крови, а также наличие сахарного диабета ($p=0,01$). Для концентрации триглицеридов наиболее значимыми факторами оказались индекс массы тела больных ($p=0,01$) и скорость клубочковой фильтрации ($p=0,04$), а для холестерина ЛПНП и общего холестерина – наличие фибрилляции предсердий ($p=0,001$).

При корреляционном анализе достоверных взаимосвязей между концентрацией глюкозы крови натощак и другими лабораторными показателями в общей группе больных не зарегистрировано, за исключением слабой прямой корреляции между глюкозой и мочевиной ($r=0,16$; $p=0,04$). В группе женщин никаких значимых корреляций не установлено, тогда как у мужчин зарегистрирована достоверная обратная взаимосвязь между уровнем глюкозы и СКФ ($r=-0,3$, $p=0,03$), а также между глюкозой и холестерином ЛПВП ($r=-0,3$, $p=0,04$).

Достоверных взаимосвязей между концентрацией глюкозы в крови натощак и всеми изученными эхокардиографическими параметрами не обнаружено ($p=0,08-0,92$). Однако у мужчин наблюдалась достоверная прямая корреляция между уровнем гликемии и конечно-диастолическим объемом ($r=0,29$, $p=0,02$), конечно-систолическим объемом ($r=0,28$, $p=0,02$), конечно-систолическим размером ($r=0,32$, $p=0,01$) левого желудочка, тогда как у женщин – обратная корреляция ($r=-0,2$, $p=0,04$ – для конечно-систолического размера и объема левого желудочка).

При корреляционном анализе какой-либо значимой взаимосвязи между уровнем глюкозы крови и выраженностью старческой астении не выявлено ($r=-0,06$; $p=0,53$). Вместе с тем обнаружена достоверная прямая корреляция между глюкозой крови и индексом массы тела больных ($r=0,24$; $p=0,002$). Следует отметить, что у мужчин данная корреляция была намного сильнее и достовернее ($r=0,35$; $p=0,007$), чем у женщин ($r=0,19$; $p=0,06$). Различий всех изученных лабораторных и эхокардиографических параметров между больными с наличием сахарного диабета и при его отсутствии не зарегистрировано. Уровень ар-

териального давления у больных сахарным диабетом и у пациентов без нарушений углеводного обмена также не различался ($p=0,46-0,74$).

Больные, включенные в исследование, получали стандартное лечение ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Значительное большинство пациентов (64 %) принимало низкие дозы ацетилсалициловой кислоты. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента использовались у 36 % пациентов. Аналогичное число больных (36,5 %) получало антагонисты рецепторов ангиотензина II. У 68,5 % пациентов применяли β -адреноблокаторы. Диуретики назначались более чем половине больных (56 %). Наиболее распространенным диуретиком, применявшимся у 30 % пациентов, был индапамид. Спиронолактон использовался у 15 % больных. Статины принимали лишь 14,8 % пациентов, практически во всех случаях это был аторвастатин в невысоких дозах.

125 включенных в исследование больных (55,6 %) были прослежены в среднем в течение $2,23 \pm 1,1$ года (от 1 до 5 лет). Динамика основных лабораторных показателей в ходе наблюдения представлена в *таблице 4* и на *рисунках 3–4*.

Обсуждение

Наша работа представляет собой одно из немногочисленных исследований метаболических нарушений у долгожителей, страдающих ишемической болезнью сердца. Полученные нами результаты свидетельствуют о большом числе долгожителей с избыточной массой тела (39,1 %) или ожирением (31,5 %). Чаще всего регистрировалось ожирение 1-й степени; ожирение 3-й степени отмечено лишь у 1 больной. Число больных с избыточной массой тела в наших наблюдениях несколько превышает долю таких пациентов в других работах. Так, в наиболее крупном исследовании по изучению состава тела у 252 долгожителей только у 13,3 % из них обнаружена избыточная масса тела, ожирение зарегистрировано лишь у 6 человек [3]. Средние значения индекса массы тела в наших наблюдениях составили $27,8 \text{ кг/м}^2$, тогда как в португальских и бразильском исследованиях состава тела у долгожителей этот показатель равнялся 21 кг/м^2 [3–5]. Столь значительное расхождение результатов может отчасти объясняться довольно существенными различиями (от этнических до возрастных) изучаемых контингентов больных. У большинства (65 %) наших больных индекс массы тела находился в оптимальном диапазоне, поскольку в старческом возрасте самая низкая смертность наблюдается у лиц, ИМТ которых соответствует избыточной массе тела или ожирению 1-й степени [6].

Полученные нами результаты свидетельствуют о значительной распространенности гиперурикемии у долгожителей с ИБС: повышенное содержание мочевой кислоты в крови обнаружено нами у 37,3 % больных. Число больных с гиперурикемией в настоящей работе несколько превышает долю таких пациентов в других исследованиях, согласно которым повышение уровня мочевой кислоты находилось в среднем в пределах от 2

Таблица 4
Динамика лабораторных показателей в ходе наблюдения

Показатели	Исходно (среднее $\pm$ CO*)	В ходе наблюдения (среднее $\pm$ CO*)	p
Глюкоза, ммоль/л	$6,0 \pm 2,0$	$6,1 \pm 2,1$	0,08
Общий холестерин, ммоль/л	$4,6 \pm 0,9$	$4,6 \pm 1,2$	0,7
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$1,6 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,4$	0,02
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$2,9 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,7$	0,2
Триглицериды, ммоль/л	$1,3 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,7$	0,02
Мочевая кислота, мкмоль/л	$346,1 \pm 104,6$	$353,4 \pm 108,5$	0,5

* – стандартное отклонение.

Мочевая кислота в ходе наблюдения

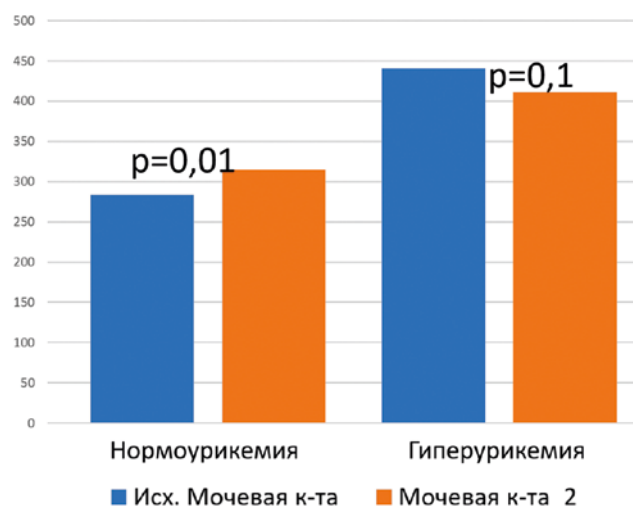


Рисунок 3. Динамика содержания мочевой кислоты в крови в ходе наблюдения

Уровень глюкозы в процессе наблюдения

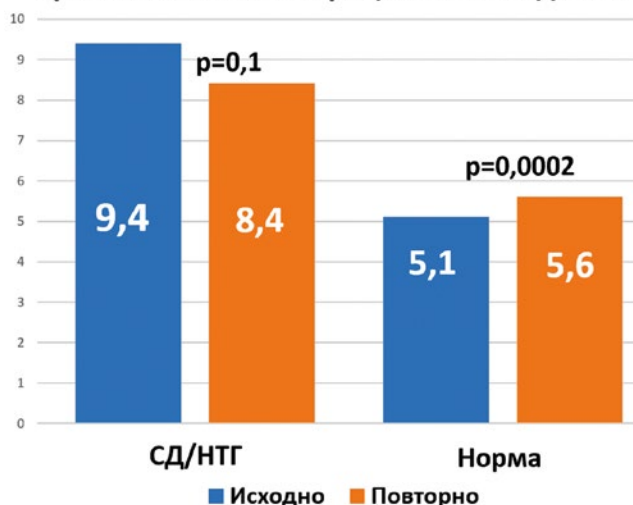


Рисунок 4. Динамика глюкозы крови натощак у больных с сахарным диабетом или нарушением толерантности к глюкозе и у долгожителей с нормальным углеводным обменом

до 35 % [7–9]. Основанием для такого разброса данных можно считать различия изучаемых контингентов. В разных исследованиях группы пациентов отличались

по возрасту, этническим особенностям, месту проживания (город или село, северные или южные регионы, равнина или горы), образу жизни и особенностям питания [7, 8, 10].

Среди особенностей наших пациентов следует выделить прежде всего возраст, превышающий 90 лет, а, как известно, распространенность гиперурикемии с возрастом увеличивается [7, 11]. В одном из относительно недавних исследований с участием более 5 тысяч лиц пожилого возраста гиперурикемия обнаружена у 9,5 % пациентов 60 лет и старше, а в группе больных старше 80 лет этот показатель достигал уже 22 % [10]. В египетском исследовании распространенность гиперурикемии у больных в возрасте от 60 до 70 лет составила 11,1 %, в то время как у пациентов старше 80 лет – 48 % [12].

Среди наших больных установлена достоверная обратная взаимосвязь между содержанием мочевой кислоты и выраженностью старческой астении. В тайваньском исследовании с участием почти 128 тысяч человек в среднем возрасте 72 года показано, что зависимость между концентрацией мочевой кислоты и прогнозом у лиц пожилого возраста имеет вид U-образной кривой [13]. Наиболее вероятным объяснением этого феномена может быть снижение антиоксидантной активности мочевой кислоты.

Результаты проведенного нами исследования позволяют говорить об определенных особенностях липидного профиля у долгожителей с ИБС – относительно невысокой частоте повышения содержания триглицеридов и гиперхолестеринемии (11,2 и 9 % соответственно). Число больных с повышенным уровнем общего холестерина в нашем исследовании было несколько ниже доли таких пациентов в ряде других проектов, где эта величина колебалась в пределах от 17 до 91,7 % [14, 15]. Одним из вероятных объяснений этих различий могут служить возрастные особенности нашей группы больных. В другом нашем исследовании было показано, что концентрация липидов достоверно снижается по мере старения больных и наступления возраста долгожительства [16].

Нами выявлена также прямая корреляция между фракцией выброса левого желудочка и концентрацией холестерина ЛПНП, а также общего холестерина. В исследовании Liu Y. и соавторов, как и в наших наблюдениях, отмечена положительная корреляция между уровнем общего холестерина и фракцией выброса левого желудочка у 236 больных ИБС с умеренно сниженной ФВ (более 35 %) [17]. Можно полагать, что увеличение запаса энергетических субстратов, в том числе липидов, способствует поддержанию сократительной способности миокарда. В исследовании других авторов с участием 442 пациентов с ХСН обнаружена значительная обратная корреляция между уровнем общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и триглицеридов, с одной стороны, и размерами правого желудочка и правого предсердия – с другой. Данная взаимосвязь оставалась существенной после учета других факторов [18]. Среди наших больных установлена

также наиболее значимая обратная корреляция между уровнем общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов и диаметром правого желудочка наряду с расчетным давлением в легочной артерии. По мнению Chen Y. и соавторов, обратная связь между уровнями липидов и размером правого желудочка может свидетельствовать о важности перегрузки правых отделов сердца и венозного застоя в метаболизме липидов при ХСН, однако точные механизмы этой взаимосвязи неясны [18]. По нашему мнению, низкий уровень липидов и большие размеры камер сердца могут просто отражать более высокую степень тяжести ХСН.

Достоверной взаимозависимости между показателями углеводного обмена и липидами не обнаружено ни нами, ни иными авторами [19]. Однако в некоторых исследованиях выявлена достоверная корреляция между показателями углеводного и липидного обмена [20–21]. Полученные нами результаты можно объяснить отчасти превалированием женщин (67,6 %), у которых обнаружена значительно более высокая концентрация всех липидов, что могло повлиять на взаимосвязь между показателями углеводного и липидного обмена. Аналогично нашим данным, в исследовании Alzahrani S.H. и соавторов с участием 69 % женщин также не найдено значимой корреляции между показателями углеводного обмена и содержанием липидов [19]. Стоит отметить, что у мужчин нами установлена значимая обратная корреляция между уровнем глюкозы и холестерина. Отличия от результатов других исследований могли обуславливаться также преклонным возрастом наших больных, тогда как в большинство аналогичных работ включали пациентов среднего и пожилого возраста [19–21].

В нашем исследовании удалось выявить гендерные различия в отношении различных метаболических нарушений. Так, у мужчин зарегистрирована значимая корреляция между липидами крови и индексом массы тела, между мочевой кислотой и ИМТ, между содержанием глюкозы и холестерина ЛПВП, между липидами и уровнем артериального давления, между липидами и функцией почек. Можно предположить, что у мужчин-долгожителей эти отношения аналогичны тем, которые наблюдаются у пациентов более молодого возраста, и проявляются в контексте метаболического синдрома. У женщин-долгожителей действуют, похоже, другие механизмы, которые необходимо уточнить в ходе дальнейших исследований.

Заключение

В настоящем исследовании нами установлены некоторые клинические особенности долгожителей с ишемической болезнью сердца:

- частое обнаружение избыточной массы тела или ожирения 1-й степени, но отсутствие морбидного ожирения;
- относительно низкий уровень атерогенных липидов, не связанный с приемом гиполипидемических препаратов;

- более значительная и частая азотемия, приводящая к повышению уровня мочевой кислоты в крови;
- частое, но незначительное повышение уровня глюкозы в крови натощак.

Несмотря на достаточно существенные результаты, полученные в настоящем исследовании, в данной работе имеется ряд ограничений. Так, когнитивные особенности изучаемой группы больных не позволили в должной мере оценить роль образа жизни, диеты и других факторов, обычно влияющих на изучаемые показатели. К одному из ограничений нашего исследования относится и то, что лишь 55 % его участников удалось пронаблюдать после выписки из стационара.

Список литературы / References

1. Ahmadi S., F.F., Streja E., Zahmatkesh G. et al. Reverse Epidemiology of Traditional Cardiovascular Risk Factors in the Geriatric Population. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015; 11(16):933–939. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.07.014.
2. Baden M., Vreeswijk R., Keijzers M. et al. Paradoxes in the old age – reverse epidemiology. *European Geriatric Medicine*. 2012; 3(5):10–11.
3. Pereira da Silva A., Matos A., Valente A. et al. Body composition assessment and nutritional status evaluation in men and women Portuguese centenarians. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2016; 20:256–266. DOI: 10.1007/s12603-015-0566-0
4. Duarte M.G., Duarte P.O., Pelichek A. et al. Comparison of body composition analysis methods among centenarian women: Seeking simpler methods. *SAGE Open Medicine*. 2019; 7:1–7. DOI: 10.1177/2050312119865126
5. Silva A.P. Da., Valente A., Chaves C. et al. Characterization of Portuguese centenarian eating habits, nutritional biomarkers, and cardiovascular risk: A case control study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018; 2018: 5296168. DOI: 10.1155/2018/5296168
6. Chang S.H., Beason T.S., Hunleth J.M., Colditz G.A. A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. *Maturitas*. 2012; 72(3):175–191. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.04.004
7. Rong W., Zhe T., Fei S., Lijun D. Prevalence of hyperuricemia in the elderly in 7 areas of China. *Chinese Journal of Endemiology*. 2018; 39(3):286–288.
8. Qiu L., Cheng X.Q., Wu J. et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and Northeastern Chinese provinces. *BMC Public Health*. 2013; 13:664.
9. Wu J., Qiu L., Cheng X.Q. et al. Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population. *Scientific Reports*. 2017; 7(1):5456. DOI: 10.1038/s41598-017-05751-w

10. Villegas R., Xiang Y.B., Elasy T. et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2012; 22(5):409–416. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.07.012
11. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N., Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *Journal of Rheumatology*. 2004; 31(8):1582–1587.
12. Taha T., Rahman A., Abdel Rahman T.T. Prevalence of Hyperuricemia among Hospitalized Elderly Patients and Its Association with Metabolic Syndrome. *Advances in Aging Research*. 2014; 03(04):329–337. DOI: 10.4236/aar.2014.34043
13. Tseng W.C., Chen Y.H. C. T., Ou S.M. et al. U-shaped association between serum uric acid levels with cardiovascular and all-cause mortality in the elderly: The role of malnourishment. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7(4):2018–2019. DOI: 10.1161/JAHA.117.007523
14. Félix-Redondo F.J., Grau M., Fernández-Bergés D. Cholesterol and cardiovascular disease in the elderly. Facts and gaps. *Aging and Disease*. 2013; 4(3):154–169.
15. Guallar-Castillón P., Gil-Montero M., León-Muñoz L.M., et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008–2010: The ENRICA study. *Revista Española de Cardiología*. 2012; 65(6): 551–558. DOI: 10.1016/j.recresp.2012.02.005
16. Тополянская С.В., Вакуленко О.Н., Елисеєва Т.А., Бальянникова 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.
17. Liu Y., Hao Z., Xiao C., Liu L., Liao H. Association of serum total cholesterol and left ventricular ejection fraction in patients with heart failure caused by coronary heart disease. *Archives of Medical Science*. 2018; 14(5): 988–994. DOI:10.5114/aoms.2017.70660.
18. Chen Y., He X.M., Meng H. et al. Relationship between lipids levels and right ventricular volume overload in congestive heart failure. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2014; 11(3):192–199. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2014.03.011
19. Alzahrani S.H., Baig M., Aashi M.M. et al. Association between glycated hemoglobin (HbA1c) and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital: A retrospective study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2019; 12:1639–1644. DOI: 10.2147/DMSO.S222271
20. Ghari Arab A., Zahedi M., Kazemi Nejad V., Sanagoo A., Azimi M. Correlation between Hemoglobin A1c and Serum Lipid Profile in Type 2 Diabetic Patients Referred to the Diabetes Clinic in Gorgan, Iran. *Journal of Clinical and Basic Research*. 2018; 2(1):26–31.
21. Hussain A., Ali I., Ijaz M., Rahim A. Correlation between hemoglobin A1c and serum lipid profile in Afghani patients with type 2 diabetes: hemoglobin A1c prognosticates dyslipidemia. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2017; 8(4):51–57. DOI: 10.1177/2042018817692296

Статья поступила / Received 26.10.22
Получена после рецензирования / Revised 02.11.22
Принята в печать / Accepted 03.11.22

Сведения об авторах

Тополянская Светлана Викторовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2¹, врач-терапевт². E-mail: sshekhina@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-4131-8432

Елисеєва Татьяна Алексеевна, врач 6-го гериатрического отделения². E-mail: eliseet@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6921-0589

Турна Ольга Игоревна, врач 6-го гериатрического отделения². E-mail: olga1414@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2933-7550

Вакуленко Ольга Николаевна, зав. 6-м гериатрическим отделением². E-mail: onv.62@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4139-5075

Романова Маргарита Анатольевна, зав. 13-м гериатрическим отделением². E-mail: mur1-3@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5351-1996

Дворецкий Леонид Иванович, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии¹. E-mail: dvoretski@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3186-0102

Рачина Светлана Александровна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2¹. E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru. ORCID: 0000-0002-3329-7846

Лыткина Карина Арнольдовна, зам. главного врача по терапии². E-mail: lytkina.k@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9647-7492.

Мелконян Георгий Геннадьевич, д.м.н., главный врач². E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-4021-5044

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), кафедра госпитальной терапии № 2, Москва

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 3», Москва

Автор для переписки: Тополянская Светлана Викторовна. E-mail: sshekhina@yahoo.com

About authors

Topolyanskaya Svetlana V., PhD Me, associate professor, hospital therapy department № 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: sshekhina@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-4131-8432

Eliseeva Tatyana A., physician of 6 geriatric department². E-mail: eliseet@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6921-0589

Turna Olga I., physician of 6 geriatric department². E-mail: olga1414@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2933-7550

Vakulenko Olga N., head of 6 geriatric department². E-mail: onv.62@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4139-5075

Romanova Margarita A., head of 13 geriatric department². E-mail: mur1-3@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5351-1996

Dvoretzki Leonid I., DM Sci (habil.), professor of hospital therapy department № 2¹. E-mail: dvoretzki@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3186-0102

Rachina Svetlana A., DM Sci (habil.), head of hospital therapy department № 2¹. E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru. ORCID: 0000-0002-3329-7846

Lytkina Karina A., deputy head physician². E-mail: lytkina.k@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9647-7492

Melkonyan Georgiy G., DM Sci (habil.), head physician². E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-4021-5044

¹ I.M. Sechenov, First Moscow State Medical University (Sechenov University), RF Health Ministry, Hospital Therapy Department № 2, Moscow, Russia

² War Veterans Hospital № 3, Moscow, Russia

Corresponding author: Topolyanskaya Svetlana V. E-mail: sshekhina@yahoo.com

Для цитирования: Тополянская С.В., Елисеєва Т.А., Турна О.И., Вакуленко О.Н., Романова М.А., Дворецкий Л.И., Рачина С.А., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г. Особенности метаболических нарушений у долгожителей. *Медицинский алфавит*. 2022; (25): 19–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-25-19-25>.

For citation: Topolyanskaya S.V., Eliseeva T.A., Turna O.I., Vakulenko O.N., Romanova M.A., Dvoretzki L.I., Rachina S.A., Lytkina K.A., Melkonyan G.G. Features of metabolic disorders in centenarians. *Medical alphabet*. 2022; (25): 19–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-25-19-25>.

