

Особенности липидного профиля у больных ИБС старческого возраста

С. В. Тополянская, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2¹

Н. В. Стрижова, к.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2¹

О. Н. Вакуленко, зав. 6-м терапевтическим отделением²

Т. А. Елисева, врач 6-го терапевтического отделения²

Н. А. Баясникова, врач 6-го терапевтического отделения²

Г. А. Калинин, врач 6-го терапевтического отделения²

Л. М. Купина, зав. клинико-диагностическим отделением²

¹ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

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

Features of lipid profile in patients of senile age with coronary artery disease

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

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Hospital for Veterans of Wars No. 3; Moscow, Russia

Резюме

Цель исследования — изучение распространенности дислипидемии у больных 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. Материал и методы. Данная работа — одномоментное («поперечное») исследование, в которое были включены 555 больных старше 75 лет, госпитализированных с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС); большинство из них (74,5%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 75 до 98 лет, составляя в среднем 86,8 (±5,0) лет. Результаты. Повышенный уровень общего холестерина обнаружен лишь у 13,3% больных; гипертриглицеридемия выявлялась у 10,4% пациентов, а повышение содержания ХС-ЛПНП у 26,3% больных, однако в большинстве случаев выраженность дислипидемии была незначительной. По мере увеличения возраста больных содержание общего холестерина и ХС-ЛПНП в сыворотке крови достоверно снижалось. При корреляционном анализе обнаружена значимая отрицательная корреляция между уровнем общего холестерина и возрастом больных ($r = -0,13$; $p = 0,001$). Средний уровень общего холестерина в группе пациентов моложе 80 лет составил 5,43 ммоль/л; у лиц в возрасте от 80 до 90 лет — 5,0 ммоль/л; у больных в возрасте 90 лет и старше — 4,7 ммоль/л ($p = 0,001$ для различий между первой и третьей группами). Аналогичные результаты получены и в отношении ХС-ЛПНП ($r = -0,14$; $p = 0,04$). Средний уровень ХС-ЛПНП у больных моложе 80 лет составил 3,69 ммоль/л, а в группе пациентов старше 90 лет 2,7 ммоль/л ($p = 0,004$). У женщин концентрация всех изученных липидов (ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и триглицеридов) была достоверно выше, чем у мужчин. Так, средний уровень общего холестерина у женщин достигал 5,1 ммоль/л, у мужчин 4,5 ммоль/л ($p < 0,0001$). Содержание ХС-ЛПНП в среднем у женщин равнялось 3,1 ммоль/л, тогда как у мужчин 2,5 ммоль/л ($p = 0,0002$). Надо отметить, что и уровень ХС-ЛПВП у женщин также был выше — 1,26 ммоль/л по сравнению с тем же показателем у мужчин 1,17 ммоль/л ($p = 0,01$). Наблюдалась обратная взаимосвязь между более низкими значениями липидов (в первую очередь общего холестерина) и клинически значимой хронической сердечной недостаточностью ($p < 0,0001$), а также фибрилляцией предсердий ($p < 0,0001$). Отмечена выраженная позитивная корреляция между уровнем общего холестерина и триглицеридов с одной стороны, и показателями артериального давления, с другой ($p = 0,001$). Кроме того, обнаружена высоко достоверная взаимосвязь между повышением концентрации триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови ($p < 0,0001$), а также триглицеридов и мочевой кислоты ($p = 0,001$). При увеличении уровня креатинина в сыворотке крови отмечено повышение содержания триглицеридов ($p = 0,001$) и снижение ХС-ЛПВП ($p = 0,0003$). Статины принимали лишь 11,4% больных. Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о существенных особенностях липидного профиля у лиц старческого возраста, страдающих ИБС. Обнаружены значимые, хотя и неоднозначные взаимосвязи между дислипидемией и развитием ряда заболеваний.

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

Summary

The study aim is to assess the dislipidemia prevalence in patients with coronary artery disease (CAD) older than 75 years as well as to evaluate possible associations between serum lipids and various cardiovascular and other diseases in the very elderly patients. Methods. This project is a cross sectional study enrolled 555 hospitalized patients with CAD older than 75 years. The overwhelming majority of study patients (74.5%) constituted females. The mean age of patients was 86.8 (±5.0) years varying from 75 to 98 years. Results. Increased total cholesterol level was observed only in 13.3% of cases; hypertriglyceridemia was revealed in 10.4% of patients and increase of LDL-C in 26.3%, but dislipidemia was mild in the majority of cases. As the age increased, total cholesterol and LDL-C serum levels significantly decreased. Significant negative correlation between TC level and patient's age was revealed ($r = -0,13$; $p = 0,001$). Mean TC level in patients aged 75–80 years was 5.43 mmol/L; in patients 80–90 years was 5.0 mmol/L and in subjects 90 years of age and older was 4.7 mmol/L ($p = 0,001$ for differences between 1-st and 3-d groups). Similar results were registered in respect of LDL-C. Mean LDL-C level in patients younger than 80 years was 3.7 mmol/L; in patients 90 years of age and older was 2.7 mmol/L ($p = 0,004$). Females had higher concentrations of all lipids than males: mean TC level was 5.1 mmol/l vs 4.5 mmol/l in men ($p < 0,0001$), LDL-C was 3.1 mmol/l vs 2.5 mmol/l ($p = 0,0002$), HDL-C was 1.26 mmol/l vs 1.17 mmol/l ($p = 0,01$). Lower lipids concentrations (mainly TC level) were significantly associated with clinically significant heart failure ($p < 0,0001$) and atrial fibrillation ($p < 0,0001$). Higher TC and triglycerides levels were correlated with higher blood pressure values (both systolic and diastolic) ($p = 0,001$). Significant positive correlations between triglycerides and glucose concentration ($p < 0,0001$) as well as between TG and uric acid level ($p = 0,001$) were revealed. Higher triglycerides and lower HDL-C levels were registered in patients with higher creatinine level ($p = 0,001$ and $p = 0,0003$, respectively). Only 11.4% of study patients were treated with low doses of statins. Conclusion. The study results demonstrated considerable features of lipid profile in the very elderly patients with CAD. Significant, although ambiguous, associations between dislipidemia and a number of diseases were determined.

Key words: lipid profile, cholesterol, cardiovascular diseases, senile age.

Введение

Сердечно-сосудистая патология занимает 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 миллиона человек. К основным причинам столь значительной смертности причисляют, прежде всего, атеросклероз с его основными осложнениями — инфарктом миокарда и инсультом [1].

Среди важнейших факторов риска развития атеросклероза и, соответственно, сердечно-сосудистой патологии выделяют прежде всего дислипидемию. Широкомасштабные эпидемиологические исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между повышением уровня холестерина в сыворотке крови и выраженностью атеросклероза, а также заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в плазме крови сопровождается повышенным риском ишемической болезни сердца (ИБС), острого нарушения мозгового кровообращения, общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [2–3].

Значительное большинство подобных исследований были проведены 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 холестерина 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 общего холестерина и ХС-ЛПНП ассоциируются нередко не с ростом, а со снижением смертности [2, 4–9]. Это, казалось бы, совершенно неожиданное позитивное влияние гиперхолестеринемии

на прогноз лиц старческого возраста получило название «холестеринового парадокса» [10–11].

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

Основная цель настоящего исследования — изучение распространенности дислипидемии у больных 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

Данная работа представляет собой одномоментное (поперечное, cross-sectional) исследование, выполненное на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн (ГВВ) № 3. В данное исследование включены мужчины и женщины старше 75 лет, госпитализированные в ГВВ № 3 с диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (ИБС).

Для оценки состояния больных использовали стандартные клинические методы обследования лиц, страдающих ИБС, а также эхокардиографию (Эхо-КГ). Измеряли уровень систолического и диастолического артериального давления в положении сидя. Определяли массу тела и рост пациентов (если больные могли встать

на весы) и по формуле вес (кг) / рост (м)² рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). За нормальные показатели принимали массу тела при значениях ИМТ от 15,5 до 24,9; избыточной считали массу тела при ИМТ от 25,0 до 29,9; диагноз ожирения устанавливали при ИМТ свыше 30 кг/м².

У всех пациентов с ИБС определяли содержание общего холестерина в сыворотке крови. По данным локальной лаборатории, нормальные значения уровня общего холестерина колеблются от 2,5 до 6,2 ммоль/л; показатели, превышавшие 6,2 ммоль/л, рассматривали как гиперхолестеринемия. Изучали также уровень триглицеридов в сыворотке крови, принимая за норму их содержание в пределах от 0,45 до 2,28 ммоль/л; гипертриглицеридемию диагностировали при увеличении уровня триглицеридов свыше 2,28 ммоль/л. У 202 из обследованных больных исследовали липидный профиль, включающий в себя общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), индекс атерогенности, а также триглицериды. Наряду с этим оценивали стандартные лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови и анализов мочи.

Полученные данные анализировали посредством программного обеспечения Statistica (версия 10.0). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значение для количественных переменных; число, долю и распределение для качественных переменных). При сравнении разных групп пациентов использовали непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и другие); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование были включены 555 больных старческого возраста с диагнозом «ИБС». Абсолютное большинство пациентов (74,5%) составили женщины, на долю мужчин

Таблица 1
Показатели липидного профиля

	Среднее значение (\pm CO)	Min – max
ОХС, ммоль/л	4,95 \pm 1,14	1,6–8,9
Триглицериды, ммоль/л	1,5 \pm 0,88	0,36–8,89
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23 \pm 0,39	0,55–4,54
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,92 \pm 0,98	0,62–5,47
Индекс атерогенности	3,12 \pm 1,18	0,79–6,73

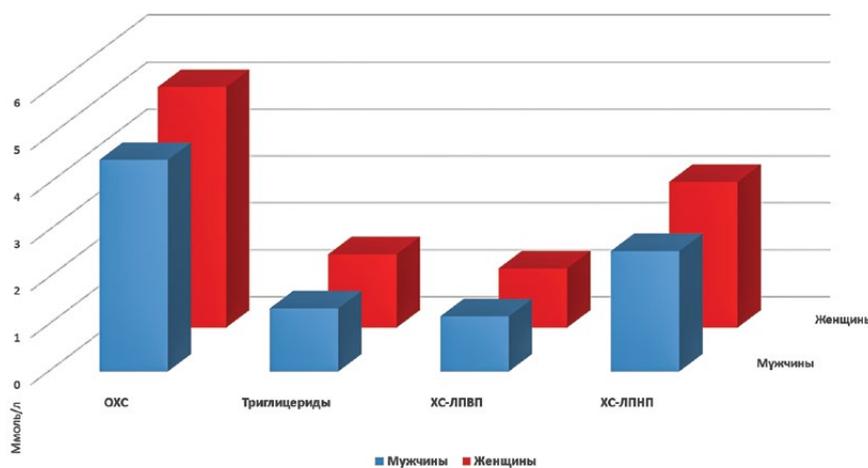


Рисунок 1. Липидный профиль у мужчин и женщин.

пришлись лишь 25,5%. Возраст пациентов варьировал от 75 до 98 лет, составляя в среднем 86,8 (\pm 5,0) года. Треть включенных в исследование больных (33%) находились в возрастной группе старше 90 лет (долгожители); в группе пациентов от 75 до 80 лет насчитывались лишь 10,2% обследованных.

Помимо ИБС, практически все включенные в исследование пациенты (за исключением трех) страдали гипертонической болезнью. В исследуемой группе больных регистрировалась также множественная коморбидная патология, весьма типичная для лиц данного возраста. Инфаркт миокарда в анамнезе отмечен у 23,3% больных, острое нарушение мозгового кровообращения у 16,1% пациентов. Клинически значимая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), соответствующая III–IV функциональным классам по классификации NYHA и стадиям IIb–III по Стражеско-Василенко, диагностирована у 14,7% больных. Сахарный диабет (или нарушение толерантности к глюкозе) выявлен

у 21,2% больных. Самой распространенной патологией в изучаемой группе больных старческого возраста была фибрилляция предсердий, зарегистрированная у 30,3% пациентов.

Средняя концентрация общего холестерина в целом по группе составила 4,95 \pm 1,14 ммоль/л. Повышенный уровень общего холестерина в сыворотке крови обнаружен лишь у 13,3% больных старческого возраста, страдающих ИБС. Содержание триглицеридов в сыворотке крови достигало в среднем 1,5 ммоль/л; гипертриглицеридемия обнаружена у 10,4% пациентов исследуемой группы. Снижение концентрации ХС-ЛПВП отмечено у 10,5% больных. Более заметные изменения относились к уровню холестерина ЛПНП, повышение которого наблюдалось у 26,3% пациентов, однако в большинстве случаев степень повышения этого показателя была незначительной. Увеличение индекса атерогенности зафиксировано у каждого пятого (у 20,1%) участника исследования. Значения показателей липидного профиля приведены в табл. 1.

У женщин средние показатели всех групп липидов были выше, чем у мужчин (рис. 1). Так, средний уровень общего холестерина у женщин достигал 5,12 \pm 1,13 ммоль/л, у мужчин 4,50 \pm 1,23 ммоль/л ($p < 0,0001$). Средняя концентрация триглицеридов составляла у женщин 1,56 \pm 0,80 ммоль/л, у мужчин 1,27 \pm 0,76 ммоль/л ($p = 0,0001$). Содержание ХС-ЛПНП в среднем у женщин равнялось 3,10 \pm 0,95 ммоль/л, тогда как у мужчин 2,56 \pm 0,95 ммоль/л ($p = 0,0003$). Надо отметить, что и уровень «хороших» липидов ХС-ЛПВП у женщин также был выше — 1,26 \pm 0,30 ммоль/л по сравнению с тем же показателем у мужчин 1,17 \pm 0,5 ммоль/л ($p = 0,01$). Характерно, что снижение ХС-ЛПВП обнаружено у 17,1% обследованных мужчин и лишь у 6,4% женщин ($p = 0,01$).

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

При анализе особенностей липидного профиля в группах лиц с различными заболеваниями выявлено следующее. Больные с инфарктом миокарда в анамнезе и пациенты, не перенесшие этой патологии, по уровню общего холестерина, триглицеридов и ХС-ЛПВП заметно не отличались друг от друга. Однако средний по группе уровень ХС-ЛПНП при наличии в прошлом инфаркта миокарда составлял 3,3 ммоль/л, а при его отсутствии 2,8 ммоль/л ($p = 0,009$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении индекса атерогенности, значение которого у больных, перенесших инфаркт миокарда, достигало в среднем 3,4, в то время как у лиц без инфаркта миокарда в прошлом — 3,1 ($p = 0,07$), однако эти различия не достигали степени статистической достоверности.

Особый интерес вызывает анализ липидного профиля у больных ХСН. Соответствующие результаты этого анализа представлены в табл. 2.

Уровень всех исследованных липидов и индекса атерогенности был значимо ниже среди пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с больными, не страдавшими данной аритмией. Наибольшие различия касались уровня общего холестерина; его среднее содержание составляло у лиц с фибрилляцией предсердий 4,5 ммоль/л, а при отсутствии этой аритмии 5,1 ммоль/л ($p < 0,0001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении триглицеридов, уровень которых составил 1,2 и 1,6 ммоль/л соответственно ($p = 0,0002$). Средний уровень ХС-ЛПНП у больных с фибрилляцией предсердий достигал 2,2 ммоль/л, а при ее отсутствии 3,1 ммоль/л ($p = 0,01$).

В группе больных, перенесших в прошлом острое нарушение мозгового кровообращения, каких-либо существенных особенностей липидного профиля не обнаружено.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом, отмечен более высокий уровень триглицеридов (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 в сыворотке крови зарегистрированы более высокие значения триглицеридов (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-ЛПВП (1,1 и 1,3 ммоль/л соответственно; $p = 0,0008$) и более высокие значения индекса атерогенности (3,4 и 2,9; $p = 0,01$).

В группе пациентов, принимавших статины, отмечены более низкие концентрации общего холестерина в сыворотке крови по сравнению с больными, не получавшими эти препараты (4,5 и 5,0 ммоль/л соответственно; $p = 0,0002$). Кроме того, у пациентов, получавших статины, зарегистрированы более низкие значения ХС-ЛПНП по сравнению с теми, кто их не принимал (2,5 и 3,0 ммоль/л соответственно; $p = 0,02$).

По мере увеличения возраста больных уровень общего холестерина в сыворотке крови снижался (рис. 2). При корреляционном анализе обнаружена значимая отрицательная

корреляция между уровнем общего холестерина и возрастом больных ($r = -0,13$; $p = 0,001$). При разделении больных на три возрастные группы (первая до 80, вторая от 80 до 90, третья старше 90 лет) получены следующие результаты. Средний уровень общего холестерина в группе пациентов моложе 80 лет составил 5,43 ммоль/л; у лиц в возрасте от 80 до 90 лет — 5,0 ммоль/л; у больных в возрасте 90 лет и старше — 4,7 ммоль/л ($p = 0,001$ — для различий между первой и третьей группами; $p = 0,02$ — между второй и третьей по критерию Краскела-Уоллиса). Аналогичные результаты получены и в отношении ХС-ЛПНП ($r = -0,14$; $p = 0,04$). Средний уровень ХС-ЛПНП у больных моложе 80 лет составил 3,69 ммоль/л, а в группе пациентов старше 90 лет 2,7 ммоль/л ($p = 0,004$). Возрастных различий по уровню триглицеридов и ХС-ЛПВП, а также индексу атерогенности в исследуемой группе больных не отмечено.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о достоверной взаимосвязи между концентрацией

общего холестерина в сыворотке крови и уровнем как систолического ($r = 0,13$; $p = 0,001$), так и диастолического ($r = 0,13$; $p = 0,002$) артериального давления. Обнаружена также значимая отрицательная корреляция между концентрацией общего холестерина 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 эхокардиографических параметров наиболее интересна высокодостоверная отрицательная корреляция между диаметром левого предсердия и уровнем общего холестерина в сыворотке крови ($r = -0,2$; $p = 0,000003$). Достоверной взаимосвязи между содержанием общего холестерина и другими изучаемыми лабораторными, эхокардиографическими и иными параметрами не найдено.

В работе проанализирована взаимосвязь содержания триглицеридов в сыворотке крови с различными клиническими и лабораторными параметрами. Обнаружена высокодостоверная корреляция между концентрацией триглицеридов и уровнем

Таблица 2
Показатели липидного профиля у больных ХСН и у пациентов, не страдающих сердечной недостаточностью

Показатель (ср. \pm СО)	ХСН	Без ХСН	p
ОХС, ммоль/л	4,23 \pm 1,21	5,10 \pm 1,13	< 0,0001
Триглицериды, ммоль/л	1,31 \pm 0,67	1,53 \pm 0,83	0,03
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,10 \pm 0,32	1,25 \pm 0,39	0,01
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,29 \pm 0,95	3,10 \pm 0,93	< 0,0001
Индекс атерогенности	2,76 \pm 1,19	3,24 \pm 1,14	0,01

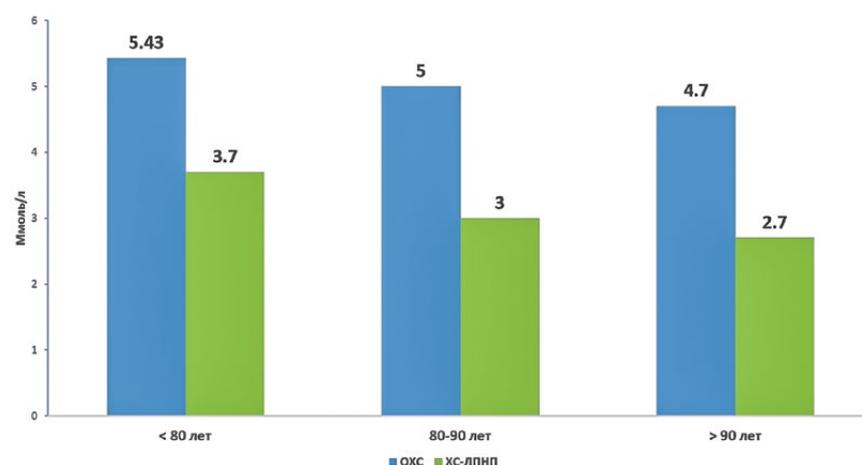


Рисунок 2. Содержание общего холестерина и ХС-ЛПНП в разных возрастных группах.

мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,18$; $p = 0,001$). Отмечена также прямая взаимосвязь между содержанием триглицеридов в сыворотке крови и уровнем систолического ($r = 0,15$; $p = 0,003$) и диастолического ($r = 0,16$; $p = 0,001$) артериального давления. Продемонстрирована высоко достоверная прямая корреляция между уровнем триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови ($r = 0,28$; $p < 0,0001$), а также между концентрацией триглицеридов и креатинина в сыворотке крови ($r = 0,16$; $p = 0,001$). Отмечена обратная корреляция между уровнем ХС-ЛПВП и концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = -0,33$; $p = 0,00003$), а также между ХС-ЛПВП и креатинином крови ($r = -0,26$; $p = 0,0003$) и диаметром левого предсердия ($r = -0,33$; $p = 0,0003$). Достоверных взаимосвязей между уровнем ХС-ЛПНП и изученными лабораторными, клиническими и эхокардиографическими параметрами среди обследованных больных не выявлено. Зарегистрирована прямая корреляция между индексом атерогенности и концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови ($r = 0,22$; $p = 0,006$), а также с уровнем систолического ($r = 0,19$; $p = 0,007$) и диастолического ($r = 0,23$; $p = 0,0009$) артериального давления. Кроме того, обнаружена достоверная прямая взаимосвязь между индексом атерогенности и уровнем глюкозы ($r = 0,18$; $p = 0,01$), а также креатинина в сыворотке крови ($r = 0,24$; $p = 0,001$). Других значимых взаимосвязей индекса атерогенности с изученными в данном исследовании показателями не получено.

Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют об особенностях липидного профиля у больных ИБС старческого возраста. К несколько неожиданным результатам настоящей работы следует отнести относительно невысокую частоту гиперхолестеринемии и уменьшения содержания ХС-ЛПВП наряду с большей распространенностью повышения концентрации ХС-ЛПНП. Следует отметить, что число больных с повышением уровня

общего холестерина в нашем исследовании несколько ниже доли таких пациентов в ряде других проектов. Так, в описанной нами группе больных повышение общего холестерина 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 гиперхолестеринемией колеблется 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 лет, и абсолютное их большинство было старше 80 лет.

Еще один немаловажный вывод нашего исследования — снижение концентрации липидов в сыворотке крови по мере старения больных. Наибольшие концентрации общего холестерина, ХС-ЛПНП и триглицеридов наблюдались у больных моложе 80 лет. По мере увеличения возраста больных наиболее отчетливо снижался уровень общего холестерина и ХС-ЛПНП, тогда как различия по другим группам липидов не достигали степени статистической достоверности. Эти данные согласуются с результатами других исследований, свидетельствующими о повышении уровня холестерина и ХС-ЛПНП с пубертатного возраста и до 55–65 лет, а затем о постепенном снижении этих показателей [3, 12]. Данное явление может объясняться отчасти уменьшением синтеза ЛПНП в печени за счет нарушения ее функции по мере старения [3]. Кроме того, на уровень холестерина могут влиять как особенности питания (снижение потребления животных жиров), так и патологические состояния, свойственные старческому возрасту: от онкологических процессов до хронических инфекций [4, 10–11]. Не исключено, что снижение уровня холестерина по мере старения может объясняться другими факторами. Максимальная продолжительность

жизни наблюдается среди лиц с более низкими значениями холестерина, тогда как больные с выраженной дислипидемией умирают в более раннем возрасте и, прежде всего, от сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагают, в частности, что лица с низкими значениями холестерина 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-ЛПВП) у женщин заметно выше, чем у мужчин. Этот результат согласуется с данными литературы и объясняется физиологическими особенностями: эстрогены способствуют повышению уровня ХС-ЛПВП наряду со снижением содержания общего холестерина, ХС-ЛПНП и триглицеридов. Эти особенности липидного профиля 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 общего холестерина, ХС-ЛПНП и триглицеридов повышается [13, 14]. Ряд авторов отмечают также снижение концентрации ХС-ЛПВП, однако в других исследованиях, как и в нашем, это не подтверждается [14].

В изучаемой группе больных старческого возраста выявлены ряд существенных взаимосвязей между показателями липидного профиля и рядом различных заболеваний. К одной из наиболее интересных ассоциаций относится взаимосвязь между содержанием липидов и хронической сердечной недостаточностью. Концентрация всех изученных групп липидов была ниже у больных с клинически значимой сердечной недостаточностью по сравнению с лицами без данной патологии. Наибольшие различия зарегистрированы в уровне общего холестерина и ХС-ЛПНП. Это соответствует данным других исследований, согласно которым у больных ХСН регистрируется не только более низкий уровень

холестерина и ХС-ЛПНП, но и то, что низкая концентрация ХС-ЛПНП является предиктором плохого прогноза при данной патологии [15–18]. Предполагается, что при ХСН липиды могут играть протективную роль, снижая активность провоспалительных медиаторов и уменьшая выраженность воспаления [16]. По другой концепции, низкий уровень холестерина и ХС-ЛПНП при ХСН может отражать лишь степень тяжести сердечной недостаточности, которая характеризуется избыточным катаболизмом, повышенными метаболическими потребностями и чрезмерным расходом энергии [16].

Немаловажными представляются также выявленные нами особенности липидного профиля у больных с фибрилляцией предсердий. В нашей группе пациентов с фибрилляцией предсердий уровень всех исследованных липидов был несколько ниже, чем у больных, не страдавших данной аритмией. Эти неоднозначные данные согласуются тем не менее с результатами нескольких исследований последних лет, проведенных главным образом японскими авторами и показавших, что риск фибрилляции предсердий и дилатации левого предсердия возрастает при снижении уровня общего холестерина, ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП [19–22]. Этот феномен получил название «холестериновый парадокс при фибрилляции предсердий» [21]. Конкретная патогенетическая связь между низкими значениями липидов (в первую очередь проатерогенных) и фибрилляцией предсердий пока еще не установлена. Предполагают, например, что низкие уровни общего холестерина и ХС-ЛПНП могут быть связаны с развитием фибрилляции предсердий через стимуляцию воспалительных процессов, способствующих, в свою очередь, 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* было показано, что холестерин способен менять распределение и функцию некоторых ионных каналов, потен-

циально вовлеченных в развитие фибрилляции предсердий [22]. В этой связи дополнительный интерес представляют полученные нами данные о возможном влиянии дислипидемии на формирование дилатации левого предсердия — ключевой физиологической основы развития фибрилляции предсердий. Так, у наших больных обнаружена высокодостоверная отрицательная корреляция между диаметром левого предсердия и уровнем ХС-ЛПВП в сыворотке крови. Можно полагать, что снижение ХС-ЛПВП способствует дилатации предсердий за счет стимуляции ремоделирования предсердий, а также увеличения массы миокарда левого желудочка с развитием его дисфункции [20].

В нашей группе больных уровни триглицеридов были, как и ожидалось, выше при наличии сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе, а концентрация триглицеридов коррелировала с содержанием глюкозы в сыворотке крови. Повышение уровня триглицеридов у больных сахарным диабетом и инсулинорезистентностью обусловлено усилением секреции в печени богатых триглицеридами липопротеинов очень низкой плотности, а также нарушением выведения хиломикрон — частиц с высоким содержанием триглицеридов [23–24]. Согласно некоторым данным, более чем у трети больных сахарным диабетом регистрируют высокие уровни триглицеридов в сыворотке крови [23].

В нашем исследовании гипертриглицеридемия закономерно ассоциировалась еще с одним метаболическим нарушением — повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Хорошо известна взаимосвязь гиперурикемии с другими компонентами метаболического синдрома, включающего в себя и дислипидемию с преимущественным повышением уровня триглицеридов при снижении ХС-ЛПВП, что и было продемонстрировано в нашем исследовании [25–27]. Потенциальные механизмы, объясняющие взаимосвязь между повышением содержания триглицеридов и мочевой кислоты в сыворотке крови, не ясны. Предложены ряд концепций, наиболее

логичная из которых связывает усиление синтеза жирных кислот в печени со стимуляцией синтеза пуринов [27]. Наличие инсулинорезистентности, весьма частой при гиперурикемии, может служить возможным объяснением уменьшения уровня ХС-ЛПВП при повышении содержания мочевой кислоты 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 триглицеридов при нарастании азотемии [28]. У наших больных уровень триглицеридов нарастал пропорционально повышению концентрации креатинина в сыворотке крови. Хотя в данном исследовании не участвовали больные с клинически значимой хронической болезнью почек, эта взаимосвязь может быть обусловлена общеизвестным снижением фильтрационной функции почек по мере старения. Следует отметить, что гипертриглицеридемия — наиболее частый вариант дислипидемии у больных с хронической болезнью почек (ХБП). Концентрация богатых триглицеридами липопротеинов повышается в сыворотке крови уже на ранних стадиях ХБП и даже при нормальных значениях креатинина [28]. К основным механизмам, объясняющим данное повышение, относят замедление катаболизма липидов и повышенную продукцию богатых триглицеридами липопротеинов, обусловленную частым формированием инсулинорезистентности при ХБП [28]. Кроме того, в изучаемой группе пациентов при более высоких значениях креатинина уровень ХС-ЛПВП был ниже, что соответствует данным литературы и может быть опосредовано несколькими достаточно сложными механизмами [28].

Вполне закономерны полученные данные о меньшей концентрации общего холестерина и ХС-ЛПНП у больных, получавших статины, хотя, как указано, таких пациентов было немного (лишь 11,4%). Однако полученные в ходе настоящего исследования данные о естественном уменьшении содержания липидов по мере старения, а также о более низких значениях липидов (в первую очередь атеро-

генных) при некоторых достаточно тяжелых заболеваниях поднимают вопрос о целесообразности рутинного 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, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями вследствие атеросклероза, в том числе и лицам старшей возрастной группы [29].

Необходимо отметить, что в данном исследовании содержались ряд ограничений. В отличие от большинства аналогичных работ, включавших в себя более молодых пациентов с ИБС или просто здоровых лиц, наше исследование было выполнено с участием особой популяции больных — лиц старческого возраста с множественной коморбидной 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, в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о существенных особенностях липидного профиля у лиц старческого возраста, страдающих ИБС. Обнаружены значимые, хотя и неоднозначные 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 профиля у больных ИБС старческого возраста.

Авторы выражают признательность за помощь в проведении данного исследования врачам госпиталя для ветеранов войн № 3 И. Н. Зягиной и О. В. Алферовой.

Список литературы

1. Смертность населения по причинам смерти в 2015 году. Федеральная служба государственной статистики. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#.
2. Takata Y., Ansai T., Soh I., et al. Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Clinical Interventions in 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 Journal*. 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 DM, 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., Petersd R., Beckett N. Paradoxes in the old age-reverse epidemiology. *European Geriatric Medicine* 2012; 35: 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., Abd Rabo A. A., Lutfi M. F. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old apparently healthy Sudanese individuals. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*; 3 (19) 2013, 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: 2767–2774.
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. *Bio Med Res Int*. 2015; 2015: 127596. DOI: 10.1155/2015/127596.
26. Lippi G., Montagnana M., Luca Salvagno G., Targher G., Cesare Guidi G. 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.

