УДК 616.002.78

# ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОДАГРОЙ

**Куницкая Н.А.**

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург, e-mail: scvssd@yandex.ru*

С возрастом у человека происходит «накопление» болезней, у пациентов старших возрастных групп встречается одновременно не менее 3–4 заболеваний. Примером полиморбидности у пожилых является метаболический синдром. Кроме того, в последние десятилетия отмечается тенденция к неуклонному росту этой патологии среди пациентов пожилого возраста (42%). Для них характерны такие тяжелые последствия, как прогрессирование ишемической болезни, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Также одним из проявлений метаболического синдрома является гиперхолестеринемия. Обследовано 230 пациентов с первичной хронической подагрой и метаболическим синдромом: мужчин 198 (86%), женщин 32 (14%). Гиперхолестеринемия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями является прогностически неблагоприятным фактором для развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В проспективном Фрамингемском исследовании была обнаружена отчетливая корреляционная связь между уровнем общего холестерина и уровнем смертности от ишемической болезни сердца. Для пациентов с подагрой и метаболическим синдромом пожилого возраста характерна тенденция к повышению уровня холестерина, значимому повышению триглицеридов и ЛПНП и снижению содержания ЛПВП в сыворотке крови.

**Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, липиды, возраст**

# FEATURES OF VIOLATIONS OF LIPID METABOLISM IN ELDERLY PATIENTS WITH GOUT

**Kunitskaya N.A.**

*North-west state medical university named after I.I. Mechnikova, St.-Petersburg; The federal center of heart, blood and endocrinology named after V.A. Almazova, St.-Petersburg, e-mail: scvssd@yandex.ru*

With age the person has «accumulation» of diseases, at patients of the senior age groups not less than 3–4 diseases meet at the same time. Polimorbidnost example at elderly is the metabolic syndrome. Besides, in the last decades the tendency to the steady growth of this pathology among patients of elderly patients (42%) is noted. For them such serious consequences as progressing of ischemic heart disease, arterial hypertension and diabetes type 2 are characteristic. Also one of manifestations of a metabolic syndrome is the hypercholesterolemia. 230 patients with primary chronic gout and a metabolic syndrome are surveyed: men 198 (86%), women 32 (14%). The hypercholesterolemia at patients with cardiovascular diseases is predictively an adverse factor for development of complications of cardiovascular diseases. In prospektiv Framingem research distinct correlation communication between level of the general cholesterol and a coronary heart disease mortality rate was found. For elderly patients with gout and a metabolic syndrome the tendency to increase of level of cholesterol, significant increase of triglycerides and LPNP and to decrease in the maintenance of LPVP in blood serum is characteristic.

**Keywords: gout, metabolic syndrome, lipid, elderly**

С возрастом у человека происходит «накопление» болезней, у пациентов старших возрастных групп встречается одновременно не менее 3–4 заболеваний. Это связано с тем, что по мере увеличения продолжительности жизни человека увеличивается возможность одновременного заболевания ряда органов и систем. Примером полиморбидности у пожилых является метаболический синдром (МС), который определяется как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [1,2]. Трудно переоценить влияние метаболического синдрома на современное общество, так как его распространенность может достигать 24%, т. е., практически у каждого 4-го взрослого человека [3]. Кроме того, в последние десятилетия отмечается тенденция к неуклонному росту этой патологии не только среди пациентов пожилого возраста, но и среди подростков и молодежи. Особенно тяжелые последствия возникают у пожилых – в возрасте старше 60 лет доля лиц с метаболическим синдромом составляет 42–43,5%, большая доля его сердечно-сосудистых осложнений также приходится на этих лиц [3, 4, 5]. В многочисленных исследованиях доказано, что среди больных с метаболическим синдромом смертность от ИБС выше на 40%, артериальной гипертонии – в 2,5–3 раза, а от сахарного диабета типа 2 – в 4 раза выше, чем в общей популяции [5, 6].

Известно, что у больных с МС происходят изменения липидного обмена, характерным проявлением которых является так называемая «липидная триада». Однако этот вопрос изучался у пациентов молодого и среднего возраста с МС [4, 7]. В литера-

туре практически отсутствуют сведения об исследовании этих показателей у пациентов пожилого возраста.

**Цель исследования** – изучения нарушений липидного обмена у пациентов с МС пожилого возраста.

## Материалы и методы исследования

В исследовании представлены результаты обследования 230 пациентов с первичной хронической подагрой и метаболическим синдромом (МС). В исследуемой группе преобладали мужчины: 198 (86%) мужчин, 32 (14%) женщин. Возраст больных колебался от 28 до 75 лет, средний возраст составил 64,3 ± 0,7 года. Группу контроля составили 43 практически здоровых человека, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. В контрольной группе преобладали мужчины: 37 (85%) мужчин, 6 (15%) женщин. Возраст обследованных колебался от 44 до 76 лет, средний возраст составил 65,2 ± 0,2 года.

Всех пациентов разделили на две группы в зависимости от возраста, согласно классификации ВОЗ (1982 год): 1-я группа – до 60 лет и 2-я группа старше 60 лет. В 1-ю группу вошли 159 (69,1%) пациентов, средний возраст которых составил 49.6 ± 0,5 лет (от 34 до 59 лет) с длительностью заболевания в среднем 6,9 ± 0,4 года (от 4 до 9 лет). В 2-ю группу вошел 71 (30,8%) пациент, средний возраст которых составил 67.6 ± 0,4 лет (от 60 до 79 лет) с длительностью заболевания в среднем 11,09 ± 1,1 года (от 5 до 25 лет).

Диагноз подагры устанавливали на основании классификационных критериев S.L. Wallace с соавторами [8], рекомендованных к широкому использованию в 2001 году. В соответствии с указанными критериями подагру верифицировали при обнаружении кристаллов моноурата натрия с помощью поляризационной микроскопии в доступных для исследования средах (синовиальной жидкости, тофусе) или наличии шести из двенадцати клинических признаков. Классические признаки подагрического артрита, сопровождающиеся гиперурикемией, наблюдались практически у всех больных, у ¼ части в сочетании с тофусами (табл. 1).

Диагностическая пункция суставов была проведена 98 (42,62%) больным и в 41 случае (17,82%) при поляризационной микроскопии были обнаружены кристаллы моноурата натрия. У 15 (6,52%) больных кристаллы моноурата натрия найдены в содержимом подкожных тофусов.

**Таблица 1**

Критерии диагностики подагры

| Критерии | Пациенты ($n$ = 230) | |
|---|---|---|
| | Абс. число | % |
| *А. Наличие характерных мононатриевых уратных кристаллов в синовиальной жидкости.* | 41 | 17,82 |
| *Б. Подтвержденный тофус (химическим анализом или поляризационной микроскопией).* | 15 | 6,52 |
| *С. Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:* | | |
| 1. Максимальное воспаление сустава в первый день | 213 | 92,60 |
| 2. Наличие более чем одной атаки артрита | 199 | 86,52 |
| 3. Моноартрит | 164 | 71,30 |
| 4. Покраснение суставов | 219 | 95,21 |
| 5. Боль и воспаление плюснефалангового сустава (ПФС) I пальца | 167 | 72,6 |
| 6. Асимметричное воспаление ПФС | 87 | 37,82 |
| 7. Одностороннее поражение тарзальных суставов | 113 | 49,15 |
| 8. Подозрение на тофусы | 53 | 24,13 |
| 9. Гиперурикемия | 230 | 100 |
| 10. Асимметричное воспаление суставов | 95 | 41,30 |
| 11. Субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании | 147 | 63,91 |
| 12. Отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости | 0 | 0 |

Клиническую диагностику метаболического синдрома осуществляли на основании рабочих критериев Всемирной организации здравоохранения [9].

Сывороточный уровень холестерина, триглицеридов и глюкозы исследовали при помощи ферментативного фотометрического теста, сывороточный уровень липопротеидов высокой плотности – с помощью метода преципитации.

Для обработки полученных в процессе исследования данных использовалась программная система STATISTICA for Windows (версия 5.5 Лиц. № AXXR402C29502 3FA).

## Результаты исследования и их обсуждение

Гиперхолестеринемия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями является прогностически неблагоприятным фактором развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В проспективном Фрамингемском исследовании была обнаружена отчетливая корреляционная связь между уровнем общего холестерина и уровнем смертности от ИБС. При анализе уровня общего холестерина наблюдалась тенденция к его повышению у пациентов 2-й группы 5,92 ± 0,16 мг/дл (от 2,8 до 8,2 мг/дл).

В настоящее время установлено, что липопротеиды различных классов обладают неодинаковыми атерогенными свойствами. В развитии атеросклероза большую роль играет ЛПНП и ЛПОНП, чем выше в сыво-

ротке крови уровень этих липопротеидов, тем больше риск развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний, в частности, ИБС. По расчетам, увеличение концентрации ЛПНП на 1 % может привести к увеличению риска ИБС на 2–3 %.

При анализе уровня ЛПНП отмечено, что этот показатель был повышен у всех пациентов, особенно во 2-й группе – 4,25 ± 0,20 мг/дл (от 2,1 до 6,6 мг/дл). При изучении уровня ЛПОНП выявлено, что их содержание было в пределах нормы во всех группах. По данным результатов 4-х больших эпидемиологических исследований (Framingam, LRS Prevention Mortality-Follow up Study, MRFIT) сделано заключение, что повышение ЛПВП на 1 мг/дл (0,026 ммоль/л) сопряжено со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний на 1,9–2,9 %. Механизм обратной взаимосвязи между ЛПВП и ИБС не вполне ясен. ЛПВП обычно снижен, когда уровень триглицеридов высок, и допускается вероятность того, что концентрация ЛПВП – это лишь реципроктное отражение уровня атерогенных ЛП, таких как ЛПОНП. Не исключается возможность прямого защитного действия ЛПВП на артериальную стенку с помощью транспорта ХС из артериальной стенки в печень или ингибирования окисления ЛПНП.

Была выявлена тенденция к снижению содержания в крови ЛПВП, более выраженная у пациентов 1-й группы 1,23 ± 0,04 мг/дл (от 0,3 до 3,5 мг/дл).

Единое мнение об истинном значении триглицеридов в отношении увеличения риска ИБС пока отсутствует. При одномерном анализе большинства проспективных исследований уровень триглицеридов до 5 ммоль/л (450 мг/дл) предсказывает риск ИБС, особенно у женщин. Так, в Фрамингемском исследовании риск ИБС был тем выше, чем выше была концентрация триглицеридов. Но когда вводится поправка на другие факторы риска, особенно ЛПВП, независимый эффект триглицеридов исчезает или значительно ослабевает. Однако в последнее время стали появляться факты, свидетельствующие о независимой связи концентрации триглицеридов с риском ИБС [10, 11].

Одна из главных причин, затрудняющих оценку высокого уровня триглицеридов как независимого фактора ИБС – это гетерогенность липопротеинов, богатых триглицеридами, содержащих апопротеин В.

У всех обследованных пациентов отмечалось повышенное содержание триглицеридов, особенно у пациентов 2-й группы 2,91 ± 0,16 мг/дл (от 0,6 до 7,5 мг/дл).

Показатели липидного спектра в исследуемых группах представлены в табл. 2.

**Таблица 2**

Показатели липидного спектра в исследуемых группах

| Показатель | M ± m | Min; Max | Me (QL;QU) |
|---|---|---|---|
| Холестерин, мг/дл: | | | |
| – контроль (*n* = 43) | 4,33 ± 0,11 | 3,0; 5,2 | 4,5 (3,7; 5,0) |
| – 1-я группа (*n* = 159) | 5,75 ± 0,10** | 2,8; 9,11 | 5,9 (5,2; 6,8) |
| – 2-я группа (*n* = 71) | 5,92 ± 0,16** | 2,8; 8,2 | 5,6 (4,7; 6,7) |
| Триглицериды, мг/дл: | | | |
| – контроль (*n* = 43) | 1,95 ± 0,04 | 2,1; 3,0 | 2,7 (2,5; 3,0) |
| – 1-я группа (*n* = 159) | 2,74 ± 0,11** | 0,6; 7,3 | 2 (1,4; 2,8) |
| – 2-я группа (*n* = 71) | 2,91 ± 0,16* | 0,6; 7,5 | 1,73 (1,1; 2,3) |
| ЛПВП, мг/дл: | | | |
| – контроль (*n* = 43) | 1,42 ± 0,02 | 1,1; 1,6 | 1,4 (1,2; 1,5) |
| – 1-я группа (*n* = 159) | 1,23 ± 0,04 | 0,3; 3,5 | 1,2 (0,9; 1,4) |
| – 2-я группа (*n* = 71) | 1,34 ± 0,13 | 0,2; 6,7 | 1,1 (0,9; 1,4) |
| ЛПНП, мг/дл: | | | |
| – контроль (*n* = 43) | 2,64 ± 0,02 | 2,4; 3,1 | 2,6 (2,5; 2,7) |
| – 1-я группа (*n* = 159) | 3,78 ± 0,11** | 1,3; 6,1 | 3,7 (3,07; 4,6) |
| – 2-я группа (*n* = 71) | 4,25 ± 0,20* | 2,1; 6,6 | 4,1(3,2; 5,1) |
| ЛПОНП: | | | |
| – контроль (*n* = 43) | 0,53 ± 0,09 | 0,42; 0,6 | 0,54 (0,5; 0,6) |
| – 1-я группа (*n* = 159) | 0,46 ± 0,02 | 0,13; 2,2 | 0,41 (0,30; 0,55) |
| – 2-я группа (*n* = 71) | 0,38 ± 0,03** | 0,12; 1,5 | 0,34 (0,23; 0,47) |
| Коэффициент атерогенности: | | | |
| – контроль (*n* = 43) | 2,77 ± 0,03 | 2,4; 3,0 | 2,8 (2,6; 3,0) |
| – 1-я группа (*n* = 159) | 4,41 ± 0,25* | 1,7; 10 | 3,9 (2,9; 5,4) |
| – 2-я группа (*n* = 71) | 5,28 ± 0,77* | 1,9; 9,7 | 4,06 (3,3; 6,3) |

Примечания: *$p < 0,01$, **$p < 0,05$.

Таким образом, для пациентов с подагрой и метаболическим синдромом пожилого возраста характерна тенденция к повышению уровня холестерина, значимому повышению триглицеридов и ЛПНП и снижению содержания ЛПВП в сыворотке крови.

### Список литературы


1. Барсуков А.В. Кардиометаболический синдром: насколько важна в реальной клинической практике активация PPARγ-рецепторов? // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14. – № 2. – С. 116–124.

2. Бубнова М.Г. Сердечно-сосудистые заболевания при ожирении. Возможности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и их комбинаций с другими препаратами // Болезни сердца и сосудов. – 2008. – Т. 2. – С. 41–48.

3. Звенигородская Л.А. Метаболический синдром: основы патогенеза, исследования в будущем // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – Т. 1. – С. 5–7.

4. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические связи и направления коррекции // Кардиология. – 2001. – Т. 3. – С. 4–9.

5. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Лечение метаболического синдрома: фокус на акарбозу// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 17–21.

6. Davy K.P., Hall J.H. Obesity and hypertension: two epidemic or one?// Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp Physiol. – 2004. – Vol. 286. – P. 803–813.

7. Mancia G., Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the of the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)// J. Hypertension. – 2007. – Vol. 26. – P. 1105–1187.

8. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // Arthr. Rheum. – 1977. – Vol. 20. – P. 895–900.

9. Albert K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 59–62.

10. Austin M., Hokanson J., Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor // Am. J. Cardiol. – 1998. – № 81. – P. 7–12.

11. Grandi M. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 13, № 83. – P. 25–29.


### References


1. Barsukov A.V. Cardiometabolicheskiy sindrom: naskolko vazhna v realnoy klinicheskoy praktike aktivatsiya PPARγ-retceptorov?// Arterialnaya gipertenziya. 2008. Vol. 14. no. 2. pp. 116–124.

2. Bybnova M.G. Serderchno-sosydistye zabolevaniya pri ozhirenii. Vozmozhnosti ingibitorov angiotenzinprevraschayueschego fermenta I ikh kombinatsii s drygimi preparatami // Bolezni cerdtsa I sosydov. 2008. Vol. 2. C. 41–48.

3. Zvenigorodckaya L.A. Metabolicheskiy sindrom: osnovy patogenesa, issledovaniya v bydyschem // Eksperim. i klin. Gastroenterol. 2007. Vol. 1. C. 5–7.

4. Perova N.V., Metelskaya V.A., Oganovв P.G. Metabolicheskiy sindrom: patogeneticheskie svyazi I napravleniya korrertsii // Kardiologiya. 2001. Vol. 3. C. 4–9.

5. Chazova I.E., Mychka V.B. Lechenie metabolicheskogo sindroma: focus na akarabozy// Kardoivaskulyarnaya terapiya I profilaktika. 2008. Vol. 7. no. 2. C. 17–21.

6. Davy K.P., Hall J.H. Obesity and hypertension: two epidemic or one?// Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp Physiol. 2004. Vol. 286. pp. 803–813.

7. Mancia G., Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the of the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)// J. Hypertension. 2007. Vol. 26. pp. 1105–1187.

8. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // Arthr. Rheum. 1977. Vol. 20. pp. 895–900.

9. Albert K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. 2005. Vol. 366. pp. 59–62.

10. Austin M., Hokanson J., Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor // Am. J. Cardiol. 1998. no. 81. pp. 7–12.

11. Grandi M. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 13, no. 83. pp. 25–29.



**Рецензенты:**

Есаян А.М., д.м.н., профессор кафедры нефрологии и диализа факультета последипломного образования СЗГМУ им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург;

Арьев А.Л., д.м.н., профессор кафедры геронтологии и гериатрии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 04.02.2013