



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.1-036-053.9

DOI

РОЛЬ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ И ПРЕДИКТОРОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

THE ROLE OF TRIGGER FACTORS AND PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE ELDERLY (REVIEW OF LITERATURE)

М.А. Базарова, Н.И. Жернакова, М.Ю. Скоркина
M.A. Bazarova, N.I. Zhernakova, M.Yu. Skorkina

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Belgorod National Research University, 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: zhernakova@bsu.eu.ru

Аннотация

Основными маркерами старения являются изменения биохимического профиля, в частности уровня глюкозы и концентрации липидов и липопротеинов в крови. Гипергликемия и дислипидемия выступают основными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем изучение показателей липидного профиля и уровня глюкозы у лиц пожилого возраста приобретает особую актуальность. В обзоре представлены данные о гендерных и возрастных характеристиках распределения холестерина, проанализированы референтные значения лабораторных показателей липидного профиля и их уровня для группы пациентов пожилого возраста. Согласно проведенному анализу, сложно интерпретировать результаты лабораторных исследований у лиц пожилого возраста, так как международные стандарты приняты для небольшого количества показателей. Определение и использование референтных интервалов разных возрастных групп может быть полезным для улучшения клинической интерпретации биохимических показателей в гериатрической популяции.

Abstract

The main markers of aging are changes in the biochemical profile, in particular, the level of glucose and the concentration of lipids and lipoproteins in the blood. Hyperglycemia and dyslipidemia are the main factors in the development of cardiovascular diseases, and therefore, the study of lipid profile and glucose levels in the elderly is of particular relevance. The review objective is to assess the glycemic status and evaluate the lipid profile in modern populations of people. The review presents data on the gender and age characteristics of the distribution of cholesterol, analyzes the reference values of laboratory parameters of the lipid profile and level for a group of elderly patients. According to the analysis, it is difficult to interpret the results of laboratory tests in the elderly, since international standards are accepted for a small number of indicators. The determination and use of reference intervals of different age groups can be useful to enhance better clinical interpretation of biochemical values in geriatric population.

Ключевые слова: дислипидемия, уровень глюкозы, пожилой пациент, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, возрастные референсные пределы.

Keywords: dyslipidemia, glucose level, elderly patient, diabetes, cardiovascular diseases, age reference limits.



Возрастные изменения в организме сопровождаются появлением дислипидемии, а также изменением уровня глюкозы в крови. В работе Nordam и соавторов (2015) уровень глюкозы рассматривается как основной маркер старения. Гипотеза о том, что повышенный уровень глюкозы действует как «ускоритель старения», подтверждена как на низших организмах [Bartke, 2008], так и на людях [Wetendorp et al., 2009]. Дислипидемия определяется как клиническое состояние, характеризующееся изменением концентрации липидов или липопротеинов в крови. Высокие концентрации триглицеридов, холестерина и его фракций на фоне снижения липопротеидов высокой плотности увеличивают вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний [Souzai et al., 2015]. В настоящее время доказана связь между уровнем холестерина и инсультом, при этом дислипидемия является фактором риска развития инсульта [Sashadri et al., 2006; Zhao, 2018]. Medrano и соавторы (2007) установили, что дислипидемия в 20 % случаев является причиной развития ишемической болезни сердца.

Детальный анализ факторов, связанных с изменениями уровня в плазме липидных фракций, способствует пониманию различных причин, которые приводят к развитию дислипидемии у пожилого населения. Однако объективная интерпретация результатов анализов липидного профиля у лиц пожилого возраста требует особых подходов, так как референтные интервалы анализов у лиц пожилого возраста сильно отличаются от общей популяции. В связи с чем необходимо провести довольно серьезное масштабное клиническое исследование, основываясь на принципах математической статистики, чтобы установить референтные значения лабораторных показателей липидного профиля для группы пациентов пожилого возраста [Референтные интервалы или «норма», 2019]. Несмотря на то, что диапазон уровня липидов, необходимый для принятия решений по наличию триггерных факторов и/или предикторов в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста, может отличаться от эталонных значений для отдельных аналитов. Интерпретация результатов теста в клинических условиях имеет важные последствия для мониторинга заболеваний. Таким образом, вопрос об инициации будущих исследований по стандартизации референтных интервалов достаточно актуален [Adeli et al., 2015].

Референтный интервал в свою очередь имеет определяющее значение для скрининга заболевания, диагностики, мониторинга, прогрессирования и эффективности лечения. Из-за отсутствия локальных референтных значений для параметров клиницисты используют данные, полученные из исследований западной популяции. Однако проведенные исследования демонстрируют значительную вариабельность референтных интервалов по возрасту, гендерным составляющим, географическому положению, окружающей среде, образу жизни и генетической вариации [Mekonnen et al., 2017].

Целью выполненной работы явился анализ клинических данных, представленных в литературе, относительно показателей липидного профиля и уровня глюкозы у лиц пожилого возраста.

Особенности липидного профиля у пожилых людей. Согласно национальной образовательной программе США, посвященной исследованию уровня холестерина (NCEP АТРИ), был установлен целевой уровень этого показателя у взрослых лиц менее 5,18 ммоль/л [Grundy et al., 2004]. Вместе с тем Европейское общество кардиологов (European Atherosclerosis Society) за верхний уровень холестерина принимает показатель менее 5,0 ммоль/л для стран с высоким уровнем смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы [European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2003]. Гиперхолестеринемия способствует развитию атеросклероза за счет того, что окисленный холестерин (ЛПНП) провоцирует эндотелиальную дисфункцию [Sacco, 2001].

В справочной литературе указаны недостаточно полные данные о гендерных и возрастных характеристиках распределения холестерина в современной российской популяции. В 2010 году ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО», исследуя уровень холестерина у 52 075 человек в возрасте от 20 до 70 лет (из них на возраст 60–70 лет приходится около 10 %), сделал попытку сопоставить верхний предел уровня холестерина, рекомендуемый для практически здоровых людей, с границами общего разброса уровня холестерина в разных возрастных груп-



пах населения нашей страны. Кроме того, проанализирована доля участников исследования с уровнем холестерина, превышающим порог 6,2 ммоль/л [Игонина и др., 2012].

В распределении значений холестерина по возрасту и полу установлены характерные возрастные изменения. Так, для мужчин доказано увеличение уровня холестерина в течение жизни с выходом на плато к возрасту 45 лет с последующим некоторым снижением после 60 лет. Для женщин было характерно плавное увеличение этого показателя с возрастом. В группе 60–69 лет (суммарно мужчин и женщин) доля людей с уровнем холестерина более 6,2 ммоль/л составила 32 %. Следовательно, не совсем корректно использовать рекомендуемый верхний предел уровня холестерина, так как 1/3 лиц пожилого возраста заведомо будет относиться к патологической группе. В исследовании, выполненном через 40 лет, авторы получили те же результаты, что и в 1975 г.: верхняя граница уровня холестерина среди жителей Москвы (95 % популяции) составила 6,2 ммоль/л. Это представляет интерес, так как произошли значительные изменения в характере питания, уровне физической активности, в появлении сетевых кафе и ресторанов, например, заведений быстрого питания по типу «Макдональдс», которых в СССР не было ранее [Игонина и др., 2013].

Необходимо разделять диапазон значений уровня холестерина на нижний (целевой) и верхний. При этом верхний диапазон не является патологией, а выступает зоной риска, превышение которой может статистически увеличить вероятность смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы в будущем. В отношении липидного спектра у лиц пожилого возраста – необходимо также стремиться к целевым уровням (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Клинические значения параметров липидного профиля плазмы
(Европейские рекомендации III пересмотра, 2003 г.)
Guidelines for the management of dyslipidaemias
(European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS), 2003)

Показатели	Значения (ммоль/л)
Холестерин	<5,0
ЛПВП	>1,0 (муж.) и 1,2 (жен.)
ЛПНП	<3,0
Триглицериды	< 1,77
Коэффициент атерогенности	< 4,0

Поскольку исследования показывают, что снижение относительного риска пропорционально абсолютному снижению ЛПНП, то ужесточаются целевые значения ЛПНП для лиц с высоким и очень высоким риском. В таблице 2 представлена сравнительная характеристика рекомендаций Европейского общества кардиологов 2016 года и 2019 года [European guidelines for the management of dyslipidaemias, 2019].

Таблица 2
Table 2

Новые целевые значения ХС ЛПНП по категориям риска
(Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2019 г.)
Guidelines for the management of dyslipidaemias
European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS), 2019

Категория риска	Значения ЛПНП (ммоль/л)	
	2016 год	2019 год
Очень высокий (10-летний риск смерти более 10%)	<1,8	<1,4
Высокий (10-летний риск смерти от 5 до 10%)	<2,6	<1,8
Средний (10-летний риск смерти от 1% до 5%)	<3	<2,6
Низкий (10-летний риск смерти менее 1%)	<3 ммоль/л	<3 ммоль/л



Данные литературы, касающиеся уровня липидов в сыворотке крови у людей различного возраста и пола, противоречивы. Представлены доказательства того, что ЛПНП-холестерин имеет тенденцию повышаться с возрастом у мужчин и женщин [Mc Auley et al., 2012]. В части исследований продемонстрирована отрицательная корреляция между общим холестерином и/или ЛПНП-холестерином и возрастом [Marhoum et al., 2013]. Однако доказано, что эстрогены увеличивают ЛПВП [Eapen et al., 2010] и печеночный клиренс ЛПНП [Granfone et al., 1992], что в итоге приводит к снижению уровня ЛПНП. В связи с чем низкий эстроген в постменопаузе уменьшит соотношение ЛПВП/ЛПНП, подвергая пожилых женщин более высокому риску расстройств, связанных с атеросклерозом. Тем не менее некоторые исследователи установили высокий уровень ЛПВП, но низкий уровень ЛПНП у пожилых женщин по сравнению с мужчинами [Wallace, Colsher, 1992]. У пациентов старших возрастных групп уровень холестерина снижается, достигая минимальных значений в старческом возрасте и возрасте долгожителей, как у мужчин, так и у женщин. Средний уровень ЛПВП имеет монотонное нарастание у мужчин на протяжении всей жизни до 82 лет с последующим снижением в возрасте старше 83 лет. Средний уровень ЛПВП у женщин возрастает в репродуктивном возрасте, однако после 70 лет содержание остается выше по сравнению с мужчинами того же возраста. Доказано, что в старших возрастных группах частота встречаемости изменений липидного обмена значительно снижается после 75 лет как у мужчин, так и у женщин [Терёшина и др., 2013; Уразгильдеева и др., 2018].

Данные о влиянии гиперлипидемии на заболеваемость и смертность у лиц старше 75 лет обсуждаются [Ушкалова и др., 2012]. В масштабном исследовании, выполненном в Дании с участием 4 647 мужчин и 5 829 женщин в возрасте 40–93 лет, установлено снижение риска развития ИБС, ассоциированной с высоким уровнем общего холестерина в плазме, с возрастом. У лиц моложе 60 лет при уровне холестерина 5,0–6,0; 6,0–8,0 и более 8,0 ммоль/л относительный риск развития ИБС соответственно составил 2,0; 3,1 и 5,1. У лиц в возрасте 70–80 лет уровень холестерина более 8,0 ммоль/л приводил к повышению относительного риска до 1,6, а в возрасте старше 80 лет повышенные уровни холестерина не ассоциировались с увеличением риска развития ИБС [Iversen et al., 2009].

Возрастные изменения уровня глюкозы. Старение и сахарный диабет имеют общие патофизиологические пути и являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболические и сигнальные изменения при сахарном диабете, проявляющиеся в высоком уровне глюкозы в плазме и липотоксичности, способствуют образованию стареющих клеток [Chia et al., 2018]. Распространенность диабета у пожилых людей более чем в два раза выше, чем у людей среднего возраста [Cowie et al., 2009].

Старение сопровождается увеличением непереносимости глюкозы и распространенностью сахарного диабета 2 типа [Stumvoll et al., 2005]. Эти состояния являются результатом дисбаланса между чувствительностью клеток к инсулину и способностью β -клеток секретировать инсулин. Причинами толерантности к глюкозе у пожилых людей чаще всего выступают ожирение, малоподвижный образ жизни, нарушение функции почек, прием некоторых лекарственных препаратов [Murakata et al., 2015]. Кроме того, имеются данные о снижении внутриклеточного уровня окисления глюкозы у пожилых людей [Gumbiner et al., 1992].

Влияние возраста на способность инсулина подавлять выработку глюкозы в печени изучалось в ряде работ. Исследование, выполненное Европейской группой по изучению инсулинорезистентности, доказывает, что при уровнях инсулина 73,0 мкЕ/мл печеночный выброс глюкозы в основном подавляется у лиц, не страдающих диабетом [Natali et al., 2000]. В другом исследовании было представлено, что печеночный выброс глюкозы аналогично подавляется у недиабетических молодых и пожилых людей (~ 95 %) при более высоких уровнях инсулина 100–110 мкЕ/мл. Исследован выход глюкозы из печени при более низких физиологических уровнях инсулина в плазме. Так, при уровне инсулина 33,0 мкЕ/мл у молодых и 61,0 мкЕ/мл у пожилых уровень глюкозы в печени подавляется в



большей степени у молодых (89 %) по сравнению с пожилыми участниками (77 %) [Fink et al., 1983].

Как и большинство гормонов, инсулин выделяется пульсирующим образом. Выделяют два типа импульсов инсулина: быстрые импульсы с низкой амплитудой, которые происходят каждые 8–15 минут, и импульсы большой амплитуды с периодичностью 60–140 минут [Polonsky et al., 1988]. Эти два типа импульсов выполняют различные физиологические функции при метаболизме глюкозы. Быстрые импульсы низкой амплитуды важны для подавления выработки глюкозы в печени и предотвращения подавления активности рецепторов инсулина [Paolisso et al., 1991], длинные импульсы большой амплитуды важны для стимуляции утилизации периферической глюкозы [Sturis et al., 1995]. Эти импульсы инсулина нарушаются у людей с толерантностью к глюкозе, ожирением и диабетом 2 типа [O'Meara et al., 1993]. У здоровых людей без ожирения старение связано с уменьшением амплитуды и массы быстрых импульсов инсулина и снижением частоты длинных импульсов во время голодания [Meneilly et al., 1997].

Критерии диагностики для сахарного диабета у пожилых, а также промежуточных гипергликемий, не отличаются от характерных для всей популяции в целом [Пронина, 2012] (табл. 3). Критическая цифра в 6,1 ммоль/л в капиллярной крови была получена с помощью широкомасштабного исследования ВОЗ по распределению глюкозы в популяции. Кроме того, это уровень, который ассоциируется с риском микроваскулярных осложнений, например, ретинопатий, специфичных для сахарного диабета. [Отчет совета ВОЗ, 2007].

Таблица 3
Table 3

Диагностические критерии сахарного диабета и промежуточных гипергликемий
(ВОЗ 1999–2013)

Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia
(Report of a WHO/IDF consultation 1999–2013)

Критерии	
Глюкоза плазмы натощак	> 7,0 ммоль/л
Глюкоза капиллярной крови натощак	> 6,1 ммоль/л
Глюкоза плазмы (капиллярной крови) через 2 часа после еды (или нагрузки 75 г глюкозы)	>11,1 ммоль/л
При выявлении глюкозы плазмы натощак между 6,1 и 6,9 ммоль/л диагностируют гипергликемию натощак	
При выявлении гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой между 7,8 и 11,1 ммоль/л диагностируют нарушенную толерантность к глюкозе	

Для сахарного диабета рекомендуют либо дважды определенный гликированный гемоглобин ($HbA1c \geq 6,5\%$), либо одно определение $HbA1c$ и одно определение уровня глюкозы. Нормальный уровень $HbA1c$ принят до уровня 6,0 %. Согласно рекомендациям ВОЗ, уровень от 6,0 до 6,4 % отдельно от других методов исследования не позволяет ставить диагнозы, но также и не исключает возможности диагностики сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пожилых людей по уровню глюкозы крови. Это связано с тем, что у части пожилых больных показатели $HbA1c$ могут быть неточными из-за сопутствующих заболеваний, влияющих на продолжительность жизни эритроцитов [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2019].

EPIC-Norfolk (Европейское проспективное исследование) показало, что, если гликированный гемоглобин увеличивается на 1 % (начальный уровень $HbA1c$ от 6,5 %), риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 1,31 раза. Сходные результаты получились и в других исследованиях. Так, уменьшение уровня гликированного гемоглобина на 1 % снижало риск инфаркта миокарда на 14 % и инсульта на 12 % [Woodward et al., 2000]. А повышение уровня гликированного гемоглобина на 1 % увеличивало риск



развития микрососудистых осложнений почти в 2 раза. Если исходный уровень гликированного гемоглобина составлял не 6,5 %, а 7 %, то на 38 % возрастал риск уже макрососудистых заболеваний [Wei et al., 2000].

Одним из наиболее значимых факторов в развитии риска сердечно-сосудистых заболеваний является постпрандиальная гипергликемия. Этот фактор важнее уровня гликемии натощак. В связи с этим необходимо обращать внимание на то, что у лиц с удовлетворительными результатами гликемического профиля имеющаяся постпрандиальная гликемия повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [Ахметов и др., 2014; Камышникова и др., 2016].

Исследование с проведением 487 пероральных глюкозотолерантных тестов у лиц пожилого и старческого возраста показало, что у 63 % пациентов были выявлены нарушения гликемии и сахарный диабет. Важно отметить, что при этом у большинства пациентов был нормальный уровень глюкозы натощак, кроме того, у пациентов не было характерных жалоб для сахарного диабета [Самбунова и др., 2012].

Несмотря на данные, накопленные в течение нескольких десятилетий, существуют определенные сомнения в том, что гипергликемия сама по себе является причиной сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагают, что высокий уровень глюкозы является причиной сердечно-сосудистых заболеваний в случаях, если:

- происходит гликирование рецепторов на поверхности эндотелия, что ускоряет образование атеросклеротических бляшек, вызывая утолщение интимы и, как следствие, жесткость артерий;

- гипергликемия стимулирует дифференцировку моноцитов в макрофаги, а затем в «пенистые» клетки, что приводит к усилению воспаления, активации перекисного окисления липидов и внутриклеточному накоплению окисленных липидов;

- колебания уровня глюкозы посредством запуска процессов перекисного окисления липидов, приводят к активации протеинкиназы C, что инициирует фиброз и дисфункцию эндотелия [Chia et al., 2018].

Таким образом, для пациентов пожилого и старческого возраста проведение перорального глюкозотолерантного теста является важным маркером в диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемических состояний [Саприна, Файзулина, 2016]. Это связано с отсутствием гипергликемии натощак у 60 % больных и преобладанием изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50–70 %. Нельзя также недооценивать повышенный почечный порог фильтрации глюкозы (при уровне глюкозы плазмы более 12,0–13,0 ммоль/л). Кроме того, анализ одного показателя – глюкоза натощак не позволяет обнаружить около 30 % случаев сахарного диабета, который ранее не был диагностирован [Самбунова и др., 2012; Отчет совета ВОЗ, 2007].

Выводы

Дислипидемии и повышение уровня сахара в крови запускают процессы старения на клеточном уровне и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с чем существенно возрастает роль клинико-диагностических предикторов в развитии заболеваний в пожилом возрасте. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод, что у лиц пожилого возраста ошибочно интерпретировать результаты лабораторных исследований как таковых, так как международные стандарты приняты для небольшого количества показателей. Кроме того, данных по липидному спектру в современной российской популяции в пожилом и особенно старческом возрасте крайне мало. В основном такие результаты представлены небольшими по выборкам исследованиями. Критерии диагностики для сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пожилых не отличаются от таковых для всей популяции в целом, однако предпочтительнее назначение перорального глюкозотолерантного теста. Мониторинг профиля здоровья пожилого пациента будет способствовать лучшему качеству жизни каждого пожилого пациента.



Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2019. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, с. 17–19, 157.
2. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. 2014. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Русский медицинский журнал, 22 (13): 943–958.
3. Игонина Н.А., Журавлева Е.А., Кондрашева Е.А., Торшина И.Г., Чашихина Е.В., Макарова Т.А., Копаева Л.Б., Сысоева С.Н. 2013. Анализ данных массового исследования уровня холестерина у населения (к вопросу о референтных интервалах). Клиническая лабораторная диагностика, 1: 11–17.
4. Игонина Н.А., Журавлева Е.А., Кондрашова Е.А., Торшина И.Г., Чашихина Е.В., Макарова Т.А., Копаева Л.Б., Сысоева С.Н. 2012. Уровень холестерина в популяции взрослого населения РФ 20–70 лет. Атеросклероз и дислипидемии, 4: 69–71.
5. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Гусейнли Э.Г. 2016. Современный обзор: *Helicobacter pylori* и риск развития ишемической болезни сердца. Научный результат. Медицина и фармация. 2 (3): 3–10.
6. Отчет совета ВОЗ, 2007. Определение и диагностика сахарного диабета и промежуточных гипергликемий [Электронный ресурс]. Всемирная организация здравоохранения: офиц. сайт. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications/list/9241594934/ru/>. – (Дата обращения: 19.01.2020).
7. Пронина Е.А. 2013. Сахарный диабет второго типа в гериатрической практике. Сибирское медицинское обозрение, 6: 93.
8. Референтные интервалы или «норма» (оценка результатов лабораторных исследований) [Электронный ресурс]. Новые медицинские технологии: офиц. сайт. – Режим доступа: nmtmed.ru/vracham/articles. – (Дата обращения: 21.12.2019).
9. Саприна Т.В., Файзулина Н.М. 2016. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы. Сахарный диабет, 19 (4): 322–330.
10. Самбурова Е.В., Силуянова Н.А., Слюсар Н.М. 2012. Анализ использования перорального глюкозотолерантного теста в диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинико-лабораторный консиллиум, 3 (43): 72–77.
11. Терешина Е.В., Плетенёва О.П., Осокина Н.Е., Апросин Ю.Д., Закиев Э.Р. 2013. Дислипидемия в старших возрастных группах: гендерные различия. Атеросклероз, 9 (1): 14–19.
12. Уразгильдеева С.А., Нижегородцев М.Ю., Садовников П.С., Ольховик А.Ю., Нохрин Д.Ю., Музалевская М.В., Шугурова И.В., Маленковская Д.Г., Трегубов А.В., Гуревич В.С. 2017. Возрастные и гендерные особенности липидного спектра крови городских жителей (по результатам кросс-секционного исследования). Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 13 (5): 638–643.
13. Ушкалова Е.А., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Чухарева Н.А., Бевз А.Ю. 2016. Эффективность и безопасность гиполипидемических препаратов в качестве средств первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого возраста. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 12 (3): 351–357.
14. Adeli K., Higgins V., Nieuwesteeg M., Raizman J.E., Chen Y., Wong S.L., Blais D. 2015. Biochemical marker reference values across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the canadian health measures survey. *Clinical Chemistry*, 61 (8): 1049–1062.
15. Bartke A 2008. Impact of reduced insulin-like growth factor-1/insulin signaling on aging in mammals: novel findings. *Aging Cell*, 7 (3): 285–290.
16. Chia C.V., Egan J.W., Ferrucci L. 2018. Age-related changes in glucose metabolism, hyperglycemia, and cardiovascular risk. *Circulation Research*, 123: 886–904.
17. Cowie C.C., Rust K.F., Ford E.S. 2009. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988–1994 and 2005–2006. *Diabetes Care*, 32: 287–294.
18. Eapen D.J., Kalra G.L., Rifai L., Eapen C.A., Merchant N., Khan B.V. 2010. Raising HDL cholesterol in women. *Int. J. Womens Health*, 1: 181–191.
19. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2003. 24: 1601–1610.



20. European guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2019. 00: 22-23, 37.
21. Fink R.I., Kolterman O.G., Griffin J., Olefsky J.M. 1983. Mechanisms of insulin resistance in aging. *J. Clin. Invest.* 71: 1523–1535.
22. Granfone A., Campos H., McNamara J.R., Schaefer M. M., Lamon-Fava S., Ordovas J.M., Schaefer E.J. 1992. Effects of estrogen replacement on plasma lipoproteins and apolipoproteins in postmenopausal, dyslipidemic women. *Metabolism*, 41: 1193–1198.
23. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz N.B., Brewer H.B., Clark L.T., Hunninghake D.B. 2004. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 110: 227–239.
24. Gumbiner B., Thorburn A.W., Ditzler T.M. 1992. Role of impaired intracellular glucose metabolism in the insulin resistance of aging. *Metabolism*. 41: 1115–1121.
25. Iversen A., Jensen J.S., Scharling H., Schnohr P. 2009. Hypercholesterolemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. *Eur. J. Intern. Med.* 20 (2): 139–144.
26. Marhoun T.A., Abdrabo A.A., Lutfi M.F. 2013. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old-apparently healthy Sudanese individuals. *Asian J. of Biomedical and Pharmacological Science*, 3 (19): 10–14.
27. McAuley M.T., Wilkinson D.J., Jones J.J., Kirkwood T.B. 2012. A whole-body mathematical model of cholesterol metabolism and its age-associated dysregulation. *BMC Syst. Biol.*, 6: 130.
28. Mekonnen Z., Amuamuta A., Mulu W., Yimer M., Zenebe Y., Adem Y., Abera B., Gebeyehu W., Gebregziabher Y. 2017. Clinical chemistry reference intervals of healthy adult populations in Gojjam Zones of Amhara National Regional State, Northwest Ethiopia. *PLoS ONE* 12:9 (e0184665).
29. Medrano M.J., Pastor R., Boix R., Del Barrio J.L., Damia'n J., A'lvarez R. 2007. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en poblacio'n espanola. *Rev Esp Cardiol*, 60: 1250–1260.
30. Meneilly G.S., Ryan A.S., Veldhuis J.D., Elahi D. 1997. Increased disorderliness of basal insulin release, attenuated insulin secretory burst mass, and reduced ultradian rhythmicity of insulin secretory in older individuals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82: 40-88-4093.
31. Murakata Y., Fujimaki T., Yamada Y. 2015. Age-related changes in clinical parameters and their associations with common complex diseases. *Biomed. Rep.* 3 (6): 767–777.
32. Natali A., Toshi E., Camastra S., Gastaldelli A., Groop L., Ferrannini E. 2000. Determinants of postabsorptive endogenous glucose output in non-diabetic subjects. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabetologia.* 43: 1266–1272.
33. Noordam R., Gunn D.A., Tomlin C.C., Maier A.B., Mooijaart S.P., de Craen A.J.M., van Heemst D. 2013. High serum glucose levels are associated with a higher perceived age. *Age*, 35: 189–195.
34. O'Meara N.M., Sturis J., Van Cauter E., Polonsky K.S., 1993. Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 92: 262–271.
35. Paolisso G., Scheen A.J., Giugliano D., Sgammato S., Albert A., Varricchio M., D'Onofrio F., Lefebvre P.J. 1991. Pulsatile insulin delivery has greater metabolic effects than continuous hormone administration in man: importance of pulse frequency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 72: 607–615.
36. Polonsky K.S., Givayan B.D., Van Cauter E. 1988. Twenty-four-hour profiles and diurnal patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J. Clin. Invest.* 81: 442–448.
37. Sacco R.L., Benson R.T., Kargman D.E. 2001. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 285: 2729–2735.
38. Seshadri S., Beiser A., Kelly-Hayes M. 2006. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*, 37: 345–350.
39. Souza J.D., Rebiero A.Q., Wartinbo K.O., Franco F.S., Wartins M.V., Rodrigues W.G., Wick J.Y., Tinoco A.L.A. 2015. Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Vicoso MG. *Nutricion Hospitalaria*, 32 (2): 771–778.
40. Stumvoll M., Goldstein B.J., van Haeften T.W. 2005. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365: 1333–1346.



41. Sturis J., Scheen A.J., Leproult R., Polonsky K.S., van Cauter E. 24-hour glucose profiles during continuous or oscillatory insulin infusion. Demonstration of the functional significance of ultradian insulin oscillations. *J. Clin Invest.* 95: 1464–1471.
42. Wallace R.B., Colsher P.L. 1992. Blood lipid distributions in older persons. Prevalence and correlates of hyperlipidemia. *Ann Epidemiol*, 2 (1–2): 15–21.
43. Wei M., Gibbons L.W., Mitchell T.L., Kampert J.B., Stern M.P., Blair S.N. 2000. Low fasting plasma glucose levels as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality. *Circulation*, 101 (17): 2047–2052.
44. Westendorp R.G., van Heemst D., Rozing M.P., Frolich M., Mooijaart S.P., Blauw G.J., Beekman M., Heijmans B.T., de Craen A.J., Slagboom P.E. 2009. Nonagenarian siblings and their offspring display lower risk of mortality and morbidity than sporadic nonagenarians: The Leiden Longevity Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57 (9): 1634–1637.
45. Woodward M., Patel A., Zoungas S. Woodward M., Patel A., Zoungas S., Liu L., Pan C., Poulter N., Januszewicz A., Tandon N., Joshi P., Heller S., Neal B., Chalmers J. 2011. Does glyceic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care*, 34 (12): 2491–2495.
46. Zhai P., Liu S., Zhong Z., Liu J. 2019. Age- and sex-related difference of lipid profile in patients with ischemic stroke in China. *Medicine*, 97: 23 (e10930).

References

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным diabetom. Klinicheskiye rekomendatii MZ RF [Standarts of specialized diabetes care]. 2019. Dedova I.I., Shestakovoj M.V., Majorova A.Ju., 17–19, 157.
2. Ahmetov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. 2014. Saharnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolevaniya. *Rossijskij medicinskij zhurnal*, 22 (13): 943–958.
3. Igonina N.A., Zhuravleva E.A., Kondrasheva E.A., Torshina I.G., Tchaschikhina E.V., Makarova T.A., Kopayeva L.B., Sysoyeva S.N. 2013. Analiz dannyh massovogo issledovaniya urovnja holesterina u naselenija (k voprosu o referentnyh intervalakh) [The analysis of data of large study of cholesterol level in population: on the issue of reference values of cholesterol]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 1: 11–17.
4. Igonina N.A., Zhuravleva E.A., Kondrasheva E.A., Torshina I.G., Chashchikhina E.V., Makarova T.A., Kopaeva L.B., Sysiova S.N. 2012. Uroven' holesterina v populjacii vzroslogo naselenija RF 20–70 let [The cholesterol level in Russian adults aged 20–70 years]. *Ateroskleroz i dislipidemii*, 4: 69–71.
5. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Gusejnlі Je.G. 2016. Sovremennyy obzor: Helicobacter pylori i risk razvitiya ishemicheskoy bolezni serdca [Modernreview: Helicobacter pylori and risk of coronary heart disease]. *Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija*. 2 (3): 3–10.
6. Report of the WHO Council, 2007. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Available at: who.int/publications/list/9241594934/ru (accessed 19 January 2020).
7. Pronina E.A. 2013. Saharnyj diabet vtorigo tipa v geriatricheskoy praktike [Type 2 diabetes in geriatric practice]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*, 6: 93.
8. Referentnye intervaly ili «norma» (ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij) [Reference intervals or «norm» (evaluation of laboratory results)]. Available at: nmtmed.ru/vracham/articles (accessed 21 December 2019).
9. Saprina T.V., Fajzulina N.M. 2016. Saharnyj diabet 2 tipa u lic pozhilogo vozrasta – reshennye i nereshyonnye voprosy [Diabetes type 2 diabetes in the elderly – solved and unsolved questions]. *Saharnyj diabet*, 19 (4): 322–330.
10. Samburova E.V., Siluyanova N.A., Slusar N.M. 2012. Analysis of oral glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes mellitus and hyperglycemia in aged and senile patien. *Kliniko-laboratornyj konsilium*, 3 (43): 72–77.
11. Tereshina E.V., Pleteneva O.P., Osokina N. E., Aprosin Yu.D., Zakiev E.P. 2013. Dislipidemija v starshih vozrastnyh gruppah: gendernye razlichija [Dyslipidaemias in the elderly and the very old: gender differences]. *Ateroskleroz*, 9 (1): 14–19.
12. Urazgildeeva S.A., Nizhegorodcev M.Yu., Sadovnikov P.S., Olkhovik A.Yu., Nokhrin D.Yu., Muzalevskaya M.V., Shugurova I.V., Malenkovskaya D.G., Tregubov A.V., Gurevich V.S. 2017.



Vozrastnye i gendernye osobennosti lipidnogo spektra krovi gorodskih zhitelej (po rezul'tatam kross-sekcionnogo issledovaniya) [Age and Gender Peculiarities of Blood Lipids in Urban Residents (cross-sectional study results)]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*, 13 (5): 638–643.

13. Ushkalova E.A., Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Chukhareva N.A., Bezv A.Yu. 2016. Effektivnost' i bezopasnost' gipolipidemicheskikh preparatov v kachestve sredstv pervichnoj i vtorichnoj profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij u lic pozhilogo vozrasta [Efficacy and safety of lipid-lowering drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases in the elderly]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*, 12 (3): 351–357.

14. Adeli K., Higgins V., Nieuwesteeg M., Raizman J.E., Chen Y., Wong S.L., Blais D. 2015. Biochemical marker reference values across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the canadian health measures survey. *Clinical Chemistry*, 61 (8): 1049–1062.

15. Bartke A 2008. Impact of reduced insulin-like growth factor-1/insulin signaling on aging in mammals: novel findings. *Aging Cell*, 7 (3): 285–290.

16. Chia C.V., Egan J.W., Ferrucci L. 2018. Age-related changes in glucose metabolism, hyperglycemia, and cardiovascular risk. *Circulation Research*, 123: 886–904.

17. Cowie C.C., Rust K.F., Ford E.S. 2009. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988–1994 and 2005–2006. *Diabetes Care*, 32: 287–294.

18. Eapen D.J., Kalra G.L., Rifai L., Eapen C.A., Merchant N., Khan B.V. 2010. Raising HDL cholesterol in women. *Int. J. Womens Health*, 1: 181–191.

19. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2003. 24: 1601–1610.

20. European guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2019. 00: 22-23, 37.

21. Fink R.I., Kolterman O.G., Griffin J., Olefsky J.M. 1983. Mechanisms of insulin resistance in aging. *J. Clin. Invest.* 71: 1523–1535.

22. Granfone A., Campos H., McNamara J.R., Schaefer M. M., Lamon-Fava S., Ordovas J.M., Schaefer E.J. 1992. Effects of estrogen replacement on plasma lipoproteins and apolipoproteins in postmenopausal, dyslipidemic women. *Metabolism*, 41: 1193–1198.

23. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz N.B., Brewer H.B., Clark L.T., Hunninghake D.B. 2004. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 110: 227–239.

24. Gumbiner B., Thorburn A.W., Ditzler T.M. 1992. Role of impaired intracellular glucose metabolism in the insulin resistance of aging. *Metabolism*. 41: 1115–1121.

25. Iversen A., Jensen J.S., Scharling H., Schnohr P. 2009. Hypercholesterolemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. *Eur. J. Intern. Med.* 20 (2): 139–144.

26. Marhoum T.A., Abdrabo A.A., Lutfi M.F. 2013. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old-apparently healthy Sudanese individuals. *Asian J. of Biomedical and Pharmacological Science*, 3 (19): 10–14.

27. Mc Auley M.T., Wilkinson D.J., Jones J.J., Kirkwood T.B. 012. A whole-body mathematical model of cholesterol metabolism and its age-associated dysregulation. *BMC Syst. Biol.*, 6: 130.

28. Mekonnen Z., Amuamuta A., Mulu W., Yimer M., Zenebe Y., Adem Y., Abera B., Gebeyehu W., Gebregziabher Y. 2017. Clinical chemistry reference intervals of healthy adult populations in Gojjam Zones of Amhara National Regional State, Northwest Ethiopia. *PLoS ONE* 12:9 (e0184665).

29. Medrano M.J., Pastor R., Boix R., Del Barrio J.L., Damia'n J., A' lvarez R. 2007. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en poblacio'n espanola. *Rev Esp Cardiol*, 60: 1250–1260.

30. Meneilly G.S., Ryan A.S., Veldhurs J.D., Elahi D. 1997. Increased disorderliness of basal insulin release, attenuated insulin secretory burst mass, and reduced ultradian rhythmicity of insulin secretory in older individuals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82: 40-88-4093.

31. Murakata Y., Fujimaki T., Yamada Y. 2015. Age-related changes in clinical parameters and their associations with common complex diseases. *Biomed. Rep.* 3 (6): 767–777.

32. Natali A., Toshi E., Camastra S., Gastaldelli A., Groop L., Ferrannini E. 2000. Determinants of postabsorptive endogenous glucose output in non-diabetic subjects. *European Group for the Study of*



Insulin Resistance (EGIR). *Diabetologia*. 43: 1266–1272.

33. Noordam R., Gunn D.A., Tomlin C.C., Maier A.B., Mooijaart S.P., de Craen A.J.M., van Heemst D. 2013. High serum glucose levels are associated with a higher perceived age. *Age*, 35: 189–195.

34. O'Meara N.M., Sturis J., Van Cauter E., Polonsky K.S., 1993. Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 92: 262–271.

35. Paolisso G., Scheen A.J., Giugliano D., Sgammato S., Albert A., Varricchio M., D'Onofrio F., Lefebvre P.J. 1991. Pulsatile insulin delivery has greater metabolic effects than continuous hormone administration in man: importance of pulse frequency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 72: 607–615.

36. Polonsky K.S., Givayan B.D., Van Cauter E. 1988. Twenty-four-hour profiles and diurnal patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J. Clin. Invest.* 81: 442–448.

37. Sacco R.L., Benson R.T., Kargman D.E. 2001. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 285: 2729–2735.

38. Seshadri S., Beiser A., Kelly-Hayes M. 2006. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*, 37: 345–350.

39. Souza J.D., Rebiero A.Q., Wartinbo K.O., Franco F.S., Wartins M.V., Rodrigues W.G., Wick J.Y., Tinoco A.L.A. 2–15. Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Vicoso MG. *Nutricion Hospitalaria*, 32 (2): 771–778.

40. Stumvoll M., Goldstein B.J., van Haeften T.W. 2005. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365: 1333–1346.

41. Sturis J., Scheen A.J., Leproult R., Polonsky K.S., van Cauter E. 24-hour glucose profiles during continuous or oscillatory insulin infusion. Demonstration of the functional significance of ultradian insulin oscillations. *J. Clin. Invest.* 95: 1464–1471.

42. Wallace R.B., Colsher P.L. 1992. Blood lipid distributions in older persons. Prevalence and correlates of hyperlipidemia. *Ann Epidemiol*, 2 (1–2): 15–21.

43. Wei M., Gibbons L.W., Mitchell T.L., Kampert J.B., Stern M.P., Blair S.N. 2000. Low fasting plasma glucose levels as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality. *Circulation*, 101 (17): 2047–2052.

44. Westendorp R.G., van Heemst D., Rozing M.P., Frolich M., Mooijaart S.P., Blauw G.J., Beekman M., Heijmans B.T., de Craen A.J., Slagboom P.E. 2009. Nonagenarian siblings and their offspring display lower risk of mortality and morbidity than sporadic nonagenarians: The Leiden Longevity Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57 (9): 1634–1637.

45. Woodward M., Patel A., Zoungas S. Woodward M., Patel A., Zoungas S., Liu L., Pan C., Poulter N., Januszewicz A., Tandon N., Joshi P., Heller S., Neal B., Chalmers J. 2011. Does glycemic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care*, 34 (12): 2491–2495.

46. Zhai P., Liu S., Zhong Z., Liu J. 2019. Age- and sex-related difference of lipid profile in patients with ischemic stroke in China. *Medicine*, 97: 23 (e10930).

Ссылка для цитирования статьи

For citation

Базарова М.А., Жернакова Н.И., Скоркина М.Ю. 2020. Роль триггерных факторов и предикторов в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 54–64. DOI

Bazarova M.A., Zhernakova N.I., Skorkina M.Yu. 2020. The role of trigger factors and predictors in the development of cardiovascular disease in the elderly (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 54–64 (in Russian). DOI