

УДК 616.37-06:617.586-002-007

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС В КОНТЕКСТЕ РАЗВИТИЯ ПОЛИМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОДАГРОЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

Бахмутова Ю.В., Прощаев К.И., Позднякова Н.М.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, e-mail: alex.com888@mail.ru*

Проведено изучение цитокинового статуса по уровню содержания фактора некроза опухоли альфа (ФНО-а) в сыворотке крови в контексте развития синдрома полиморбидности у пожилых людей, страдающих хронической подагрой и сахарным диабетом второго типа. Показано, что цитокиновая система участвует в механизмах развития полиморбидной патологии при метаболических нарушениях у лиц пожилого возраста. Наличие у пожилого пациента как сахарного диабета второго типа, так подагры как монозаболеваний, сопряжено с ростом ФНО-а в сыворотке крови. При сочетании сахарного диабета второго типа и подагры у лиц пожилого возраста наблюдаются наибольшие цитокиновые сдвиги, что свидетельствует о напряженности систем сигнального молекулярного взаимодействия и может быть фоном для развития других соматических заболеваний и усугубления полиморбидности.

Ключевые слова: цитокины, подагра, сахарный диабет, пожилые

CYTOKINE STATUS IN THE CONTEXT OF DEVELOPMENT OF POLIMORBIDITY IN ELDERS SUFFERED WITH CHRONIC PODAGRA AND DIABETES MELLITUS OF THE SECOND TYPE

Bakhmutova J.V., Prashchayeu K.I., Pozdnjakova N.M.

Belgorod State National Researching University, Belgorod, e-mail: alex.com888@mail.ru.

The cytokine status based on the level of tumor necrosis factor alpha (TNF-a) in blood serum in context of development of the syndrome of polimorbidity in elders with chronic podagra and diabetes mellitus of the second type were explored. It was showed, that cytokine system take part in mechanisms of polymorbid pathology development in metabolic disturbances in elders. The presence of diabetes mellitus of the second type and podagra as monopathology is associated with increasing of the level of TNF-a. In the association of diabetes mellitus of the second type and podagra in elders the maximal cytokine disturbances were observed. It means the intensity of intermolecular interferences and can be the reason for the development of another somatic diseases and worsen of polimorbidity.

Keywords: cytokines, podagra, diabetes mellitus, seniors

Проблема старения населения актуальна для разных отраслей хозяйства и знаний. Согласно данным Комитета экспертов ВОЗ, среди жителей планеты в 1950 г. люди старше 50 лет составляли 214 млн человек, в 1975 г. – 350 млн человек, в 2000 г. – 590 млн, а к 2010 г. по прогнозам их будет 1 млрд 100 млн человек, что составит более 15% населения. Вопросы старения населения затронули и аспекты оказания помощи пожилым гражданам. С увеличением продолжительности жизни увеличивается количество людей, страдающих несколькими заболеваниями одновременно. С возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний, отмечается множественность патологических процессов. В среднем у людей старше 60 лет устанавливается 5,2 заболеваний. Каждые последующие 10 лет к ним прибавляется еще по 1–2 болезни. А взаимовлияние заболеваний изменяет классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни, ограничивает возможности лечебно-диа-

гностического процесса, нередко ухудшает жизненный прогноз. Начало заболеваний, формирующих синдром полиморбидности, как правило, приходится на средний возраст. Пожилой и старческий возраст — это период клинических проявлений комплекса заболеваний [2, 3, 5].

Одной из грозных групп полиморбидной патологии являются так называемые метаболические заболевания. Среди них особое место принадлежит хронической подагре и сахарному диабету второго типа, рост которых отмечается в последнее время. По данным ряда авторов, у каждого пятого пациента с подагрой диагностируется сахарный диабет второго типа. Если посмотреть на эту проблему с точки зрения метаболического синдрома, то, как констатирует В.Г. Барскова (2010), полный набор признаков метаболического синдрома наблюдается у 60–70% пациентов с подагрой и только у 1% пациентов не выявляется ни одного признака метаболического синдрома. Причем число сопутствующих заболеваний у пожилых больных больше, чем у молодых [1].

Поимимо синдрома взаимоотношения, при полиморбидности возникают трудности с выработкой терапевтической тактики в связи с влиянием на течение сопутствующих заболеваний и увеличением числа нежелательных реакций [3, 5, 6].

В связи с этим актуальным представляется изучение патофизиологических механизмов феномена полиморбидности. В последние годы особое внимание уделяется участию в патологических процессах нейроиммуноэндокринной системы [4]. Изучаются основные гормоны диффузной нейроиммуноэндокринной системы, много внимания уделяется универсальному и специфическому сигнальному молекулярному взаимодействию при полиморбидной патологии, в т.ч. цитокиновому статусу [4, 10]. Универсальным критерием оценки последнего является определение уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО-а) в сыворотке крови [7, 8, 9]

Цель настоящей работы – изучить цитокиновый статус по уровню содержания ФНО-а в сыворотке крови в контексте развития синдрома полиморбидности у пожилых людей, страдающих хронической подагрой и сахарным диабетом второго типа.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 128 человек пожилого возраста (от 60 до 74 лет, средний возраст $64,2 \pm 2,2$ года, мужчин – 90 чел., женщин – 38 чел.). Все пациенты были разделены на 4 группы:

1-я группа – пожилые люди, не страдающие сахарным диабетом второго типа и подагрой, без выраженной прочей соматической патологии (32 чел.);

2-я группа – пациенты, страдающие сахарным диабетом второго типа (34 чел.);

3-я группа – пациенты, страдающие подагрой (31 чел.);

4-я группа – пациенты, страдающие сахарным диабетом второго типа и подагрой (31 чел.).

Пациенты, страдающие подагрой, имели хронический подагрический артрит вне обострения, страдающие сахарным диабетом второго типа – заболевание в стадии клинко-метаболической компенсации. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, форме и выраженности заболеваний.

Контрольную группу составили 33 здоровых человека среднего возраста (от 40 до 49 лет, средний возраст $43,2 \pm 1,8$ года, мужчин – 18 чел., женщин – 15 чел.).

Уровни ФНО-а определяли ферментативным методом с использованием стандартных реактивов на биохимических автоанализаторах FP-901 «Lab system» (Франция), «Harizon» (Канада). Результаты математико-статистически обработаны.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании уровня ФНО-а в сыворотке крови были выявлены следующие закономерности (таблица).

Если в контрольной группе уровень ФНО-а в сыворотке крови составил $77,2 \pm 2,2$ пг/мл, то у пожилых людей, у которых не было зарегистрировано подагры, сахарного диабета и прочей значимой соматической патологии, этот показатель не был выше и составил $78,2 \pm 3,1$ пг/мл ($p > 0,05$).

Содержание фактора некроза опухоли альфа в сыворотке крови у пожилых людей

Исследуемый показатель	Средние значения у пациентов контрольной группы, (M ± m)	Средние значения у пациентов 1–4 групп			
		Группа 1 (без подагры и сахарного диабета)	Группа 2 (с подагрой)	Группа 3 (с сахарным диабетом)	Группа 4 (с подагрой и сахарным диабетом)
ФНО-а, пг/мл	$77,2 \pm 2,2$	$78,2 \pm 3,1$	$106,6 \pm 3,2^*$	$110,0 \pm 3,8^*$	$149,1 \pm 4,2^{* \#}$

Примечания:

* – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;

– $p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2 и 3.

А вот уровень ФНО-а в сыворотке крови пожилых людей, страдающих подагрой, был достоверно выше и составил $106,6 \pm 3,2$ пг/мл ($p < 0,05$). Такая же закономерность повышения ФНО-а касалась и пожилых пациентов с сахарным диабетом второго типа – $110,0 \pm 3,8$ пг/мл ($p < 0,05$).

В еще большей степени был повышен уровень ФНО-а в сыворотке крови у пожилых больных с сочетанием хронической подагры и сахарного диабета второго типа – этот показатель был достоверно выше по

сравнению с всеми предыдущими группами и составил $149,1 \pm 4,2$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, один из патофизиологических механизмов развития полиморбидности у пожилых пациентов с сочетанием сахарного диабета второго типа и подагрой может выглядеть следующим образом. Изначально сам фактор возраста не является причиной усугубления цитокинового статуса по показателю ФНО-а. Если сам по себе возраст существенно не влияет на цитокиновый статус, то присоеди-

нение хотя бы одной значимой патологии, связанной с метаболическими нарушениями, является фактором, при котором механизмы развития цитокинового дисбаланса начинают реализовываться, запускаются новые «порочные» патофизиологические круги, которые приводят к еще большему росту цитокинового дисбаланса. В итоге, создается фон для реализации новых патологий, и с клинической точки зрения увеличивается количество хронических заболеваний на одного пациента, отягчающих течение друг друга, т.е. закрепляется полиморбидность.

Выводы

1. Сам по себе возраст не является фактором усугубления цитокинового статуса по критерию ФНО-а.
2. Цитокиновая система участвует в механизмах развития полиморбидной патологии при метаболических нарушениях у лиц пожилого возраста.
3. Наличие у пожилого пациента как сахарного диабета второго типа, так подагры как монозаболеваний, сопряжено с ростом ФНО-а в сыворотке крови.
4. При сочетании сахарного диабета второго типа и подагры у лиц пожилого возраста наблюдаются наибольшие цитокиновые сдвиги, что свидетельствует о напряженности систем сигнального молекулярного взаимодействия и может быть фоном для развития других соматических заболеваний и усугубления полиморбидности.

Список литературы

1. Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение // *Терапевтический архив*. – 2010. – Т. 82, № 1. – С. 64–68.

2. Ильницкий А.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы протективных эффектов медицинской реабилитации у пожилых больных патологией / А.Н. Ильницкий, К.И. Процаев, Н.И. Жернакова и др. // *Успехи геронтологии*. – 2010. – Т. 23, № 2. – С. 204–207.

3. Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых // *Сердце*. – 2007. – № 7. – С. 25–27.

4. Пальцев М.А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М.А. Пальцев, И.М. Кветной. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2008. – 512 с.

5. Введение в семейную гериатрию / К.И. Процаев, А.Н. Ильницкий, Н.И. Жернакова, В.В. Гилева. – Белгород – Новополюк: ПринтМастер, 2008. – 56 с.

6. Старение и болезни / под ред. Д.Ф. Чеботарева. – Киев: Институт геронтологии АМН СССР, 1986. – 96 с.

7. TNF-alpha in the development of insulin resistance and other disorders in metabolic syndrome / S. Gwozdziwiczova, R. Lichnovska, R. Ben Yahia et al. // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech Repub.* – 2005. – Vol. 149, №1. – P. 109–117.

8. Interplay of TNF-alpha and IL-10 in regulating oxidative stress in isolated adult cardiac myocytes / K. Kaur, A.K. Sharma, S. Dhingra, P.K. Singal // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2006. – Vol. 41, №6. – P. 1023–1030.

9. Valerio A. TNF-alpha downregulates eNOS expression and mitochondrial biogenesis in fat and muscle of obese rodents / A. Valerio, A. Cardile, V. Cozzi et al. // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116, №10. – P. 2791–2798.

10. Yaturu S. Resistin and adiponectin levels in subjects with coronary artery disease and type 2 diabetes / S. Yaturu, R. Daberry, J. Rains // *Cytokine*. – 2006. – Vol. 34, №3–4. – P. 219–223.

Рецензенты:

Кветной И.М., д.м.н., профессор, руководитель отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета Министерства образования Республики Беларусь, г. Новополюк.

Работа поступила в редакцию 10.07.2011.