

# СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА С ОСНОВНЫМИ ГЕРИАТРИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ

DOI: 10.37586/2949-4745-4-2023-185-192

УДК: 616-06

**Коняева Е.С.\* , Стражеско И.Д.**

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

## Аннотация

Основными спутниками пациентов старше 60 лет являются заболевания сердечно-сосудистой системы и гериатрические синдромы. Бесспорно, нарушения липидного и углеводного обмена увеличивают сердечно-сосудистый риск. Однако вопрос влияния показателей липидного спектра и углеводного обмена на основные гериатрические синдромы остается открытым. Известно, что роль сахарного диабета 2 типа на развитие старческой астении, саркопении, когнитивных нарушений меняется с возрастом. Если наличие хронической гипергликемии в пожилом возрасте является фактором риска развития гериатрических синдромов, то в старческом возрасте это влияние снижается, а у долгожителей приобретает нейтральную роль. Исследования последних лет показали, что среди всех показателей липидного обмена у лиц старше 60 лет низкий уровень ЛПВП ассоциирован с развитием старческой астении, саркопении, когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** дислипидемия; сахарный диабет 2 типа; гипергликемия; старческая астения; саркопения; когнитивные нарушения.

**Для цитирования:** Коняева Е.С., Стражеско И.Д. Связь нарушений липидного и углеводного обмена с основными гериатрическими синдромами. *Проблемы геронауки*. 2023; 4: 185–192. DOI: 10.37586/2949-4745-4-2023-185-192

## THE IMPACT OF LIPID AND GLUCOSE METABOLISM DISORDERS ON GERIATRIC SYNDROMES

**Koniaeva E.S.\* , Strazhesko I.D.**

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

## Abstract

In people over 60 years, the most common diseases are the cardiovascular system and geriatric syndromes. Dyslipidemia and hyperglycemia are traditional cardiovascular risk factors. However, their impact on the major geriatric syndromes development among people over 60 years remains unclear.

The relationship between the presence of diabetes mellitus type 2 and the development of frailty, sarcopenia, cognitive impairment depends on age. With increasing age, the influence of chronic hyperglycemia on geriatric syndromes decreases and in centenarians it acquires a neutral role. Recent studies have shown that in people over 60 years old low HDL levels are associated with the development of frailty, sarcopenia, cognitive impairment.

**Keywords:** dyslipidemia; type 2 diabetes mellitus; hyperglycemia; frailty; sarcopenia; cognitive impairment.

**For citation:** Koniaeva E.S., Strazhesko I.D. The impact of lipid and glucose metabolism disorders on geriatric syndromes. *Problems of Geroscience*. 2023; 4: 185–192. DOI: 10.37586/2949-4745-4-2023-185-192

## ВВЕДЕНИЕ

В основе старения лежат универсальные молекулярно-клеточные механизмы, которые приводят к развитию гериатрических синдромов и возраст-ассоциированных заболеваний (ВАЗ), в том числе и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Известно, что нарушения липидного и углеводного обмена являются традиционными факторами кардиоваскулярного риска. Однако их влияние в старших возрастных группах на развитие старческой астении (СА), саркопении и когнитивных нарушений мало изучено.

## СВЯЗЬ ДИСЛИПИДЕМИИ СО СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИЕЙ

В одномоментном поперечном исследовании почти 300 жителей столицы Индонезии Джакарты старше 60 лет высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) был ассоциирован со старческой астенией (СА) [1]. В подгруппе лиц с повышенным уровнем ЛПНП ( $\geq 130$  мг/дл) СА встречалась в 3,5 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем ЛПНП ( $< 130$  мг/дл) ( $p < 0,05$ ). Другие показатели липидного спектра, такие как общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), статистически значимых связей с риском СА не показали. В Тайваньском исследовании среди 1839 участников от 50,0 до 92,2 года получили противоположные результаты: повышение уровня ОХ ( $\geq 160$  мг/дл) было связано с меньшей распространенностью СА (ОШ = 0,44,  $p = 0,023$ ) [2]. Уровень же ЛПНП не был связан со СА. В Китае среди 8791 пациентов старше 60 лет повышенный уровень ОХ ( $> 5,20$  ммоль/л) в сравнении с нормальным уровнем ОХ ( $\leq 5,20$  ммоль/л) был связан с меньшим риском как преастении (ОШ = 0,703,  $p < 0,001$ ), так и СА (ОШ = 0,561,  $p < 0,001$ ) [3]. В другом исследовании 130 китайцев, средний возраст которых  $72,80 \pm 8,61$  года, уровень ЛПВП ниже у лиц со СА в сравнении с подгруппой без СА ( $1,20 \pm 0,30$  ммоль/л против  $1,34 \pm 0,32$  ммоль/л,

$p = 0,017$ ) [4]. В данных подгруппах уровни ЛПНП не отличались ( $2,54 \pm 0,86$  ммоль/л против  $2,53 \pm 1,14$  ммоль/л,  $p = 0,985$ ). В Бразилии при обследовании более 200 госпитализированных пациентов в возрасте 60 лет и старше среди всех показателей липидного обмена только повышенный уровень ЛПНП  $> 100$  мг/дл реже встречался у лиц со СА, чем в группе без СА (29,6% против 44,4%,  $p = 0,028$ ) [5]. При многофакторном анализе ни ЛПВП, ни ЛПНП не были связаны со СА.

Если говорить о когорте долгожителей, то существуют лишь единичные исследования связи дислипидемии со СА. В проспективном исследовании 359 пациентов со СА 80 лет и старше, включая долгожителей, при двухлетнем наблюдении высокий уровень холестерина ЛПВП связан с лучшей выживаемостью [6]. Средний уровень холестерина ЛПВП у выживших мужчин составил  $43,4 \pm 10,3$  мг/дл, а у умерших составил  $36,7 \pm 7,6$  мг/дл ( $p = 0,001$ ). Аналогично и у женщин: средний уровень ЛПВП у выживших составил  $49,3 \pm 14,9$  мг/дл против  $42,2 \pm 11,5$  мг/дл у умерших ( $p = 0,001$ ). Среди более трех тысяч российских долгожителей уровень аполипопротеина А1 и ЛПВП был достоверно ниже в группе лиц со СА по сравнению с группой без СА ( $p < 0,01$ ) [7]. При этом повышение аполипопротеина А1 на каждые 10 мг/дл снижало шансы наличия СА на 8% ( $p = 0,002$ ).

В поперечном исследовании долгожителей Китая изучалась связь уровня ОХ с базовой и инструментальной функциональной активностью [8]. У мужчин значимых корреляционных связей не обнаружено. Среди женщин при увеличении ОХ на 1 ммоль/л риск полной зависимости от посторонней помощи уменьшался на 21,1%, а умеренной и полной зависимости от посторонней помощи на 27,8% ( $p < 0,05$ ). В российском исследовании супердолгожителей г. Москвы, средний возраст которых составил  $98,3 \pm 1,9$  года, показано, что среди показателей липидного спектра (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП) только два достоверно связаны с функциональным статусом [9]. ОХ положительно

коррелировал с индексом инструментальной активности IADL ( $r = 0,834$ ;  $p < 0,05$ ). В подгруппе лиц с ОХ  $> 5,0$  ммоль/л индекс инструментальной активности IADL выше, чем у лиц с ОХ  $\leq 5,0$  ммоль/л (20 баллов против 13 баллов,  $p < 0,05$ ). ЛПНП также положительно коррелировал с индексом инструментальной активности IADL ( $r = 0,732$ ;  $p < 0,05$ ) и баллами по краткой шкале оценки питания ( $r = 0,634$ ;  $p < 0,05$ ). В подгруппе с ЛПНП  $\leq 3,0$  ммоль/л индекс инструментальной активности IADL ниже, чем у участников с ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л (12,5 балла против 17 баллов,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Неоднородные результаты получены в исследованиях связи ОХ и ЛПНП со СА. Наиболее сильно со СА среди лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей связан именно уровень ЛПВП. В частности, высокий уровень ЛПВП ассоциирован с лучшей выживаемостью у лиц старше 80 лет.

## СВЯЗЬ ДИСЛИПИДЕМИИ СО САРКОПЕНИЕЙ

В Корее среди более полутора тысяч пациентов  $\geq 65$  лет обнаружено, что индекс отношения массы аппендикулярных скелетных мышц к массе тела отрицательно коррелирует с ОХ ( $r = -0,233$ ;  $p < 0,001$ ) и положительно коррелирует с уровнем ЛПВП ( $r = 0,062$ ,  $p = 0,039$ ) [10]. Уровни ЛПНП в подгруппах с саркопенией и без нее не различались. Среди участников без ожирения уровень ЛПВП был достоверно выше у здоровых лиц в сравнении с подгруппой с саркопенией ( $46,7 \pm 0,5$  против  $44,2 \pm 0,9$  мг/дл,  $p = 0,006$ ), а уровень же ТГ, напротив, достоверно ниже ( $133,0 \pm 3,8$  против  $156,2 \pm 5,4$  мг/дл,  $p < 0,001$ ). В другом южнокорейском исследовании среди более 12 тысяч человек, возраст которых составил 20 лет и старше, метаболический синдром встречался у 51,1 % лиц с саркопенией, а в группе без саркопении только у 21,9% ( $p < 0,001$ ) [11]. Наличие метаболического синдрома примерно в 2 раза повышает риск саркопении среди всех возрастов: 20–39 лет (ОШ 2,13,  $p < 0,05$ ), 40–64 лет (ОШ 2,13,  $p < 0,05$ ) и  $\geq 65$  лет (ОШ 1,98,  $p < 0,05$ ). Распространенность высокого уровня ТГ ( $\geq 150$  мг/дл) и низких значений ЛПВП (у мужчин  $< 40$  мг/дл; у женщин  $< 50$  мг/дл) выше в подгруппе пациентов с саркопенией, чем у лиц без нее ( $p < 0,001$ ). В китайском исследовании 84 пациентов  $\geq 65$  лет в группе с саркопенией уровень ОХ, ТГ, ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП) был выше в сравнении с группой без саркопении ( $p < 0,05$ ) [12]. При многофакторном анализе ЛПОНП и остаточный липопротеин достоверно отрицательно коррелировали со скелетно-мышечным индексом.

На сегодняшний день соотношение триглицеридов к липопротеидам высокой плотности (ТГ/ЛПВП) является одним из показателей резистентности к инсулину в клинической практике. Среди корейских мужчин в возрасте 60 лет и старше соотношение ТГ/ЛПВП положительно коррелировало с риском

саркопении [13]. Распространенность саркопении постепенно росла в соответствии с увеличением соотношения ТГ/ЛПВП ( $p < 0,001$ ): встречалась у 14,8% участников при ТГ/ЛПВП  $\leq 1,4$ , у 22,1% — при ТГ/ЛПВП = 1,5 — 2,4, у 27,6% при ТГ/ЛПВП = 2,5 — 3,8 и 38,6% при ТГ/ЛПВП  $\geq 3,9$ . После поправки на все сопутствующие факторы (возраст, ИМТ, курение и т. д.) самый высокий шанс иметь саркопению был в группе ТГ/ЛПВП  $\geq 3,9$  (ОШ = 2,10,  $p = 0,001$ ). В Китае при обследовании 752 пациентов старше 60 лет с диабетом получены противоположные результаты: высокое соотношение ТГ/ЛПВП  $> 4,71$  в сравнении с низким ТГ/ЛПВП  $< 1,41$  у мужчин и ТГ/ЛПВП  $> 5,61$  в сравнении с ТГ/ЛПВП  $< 2,07$  у женщин коррелировало с большей мышечной массой у обоих полов ( $p < 0,001$  для мужчин,  $p = 0,003$  для женщин) [14]. Риск саркопении был меньше в группах с высоким соотношением ТГ/ЛПВП как у мужчин, так и у женщин ( $p \leq 0,001$ ).

**Заключение.** Наиболее важными показателями липидного обмена в оценке вероятности развития саркопении являются ТГ и ЛПВП, а также их соотношение, как известно, связанное с инсулинорезистентностью.

## СВЯЗЬ ДИСЛИПИДЕМИИ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

В китайском исследовании у более 700 долгожителей Китая не было выявлено существенных различий в показателях липидного спектра между субъектами с когнитивными нарушениями (КН) и группой без КН [15]. Сразу в нескольких исследованиях было показано, что КН связаны только с уровнями ЛПВП и не зависят от уровней ОХ, ТГ и ЛПНП. Среди 387 долгожителей Италии только у мужчин уровень ЛПВП был положительно связан с баллами по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) ( $p = 0,037$ ), а у женщин такой связи не обнаружено [16]. В другом исследовании пациентов 85 лет показатели MMSE были достоверно ниже у пациентов с низким уровнем ЛПВП (медиана 0,93 ммоль/л) и составляли 25 баллов против 27 баллов в подгруппе с высоким уровнем ЛПВП (медиана 1,65 ммоль/л) ( $p < 0,001$ ) [17]. КН в 2,5 раза чаще встречались у лиц с низким уровнем ЛПВП, чем у лиц с высоким уровнем ЛПВП ( $p = 0,003$ ). Среди 140 супердолгожителей уровень ЛПВП положительно коррелировал с баллами по MMSE ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,0001$ ) [18]. В группе лиц с результатами по MMSE 25–30 баллов концентрация ЛПВП выше, чем у участников с результатами по MMSE  $< 25$  баллов, вне зависимости от пола (для мужчин  $p = 0,046$ , для женщин  $p = 0,0003$ ). В другом исследовании — 540 жителей штата Нью-Йорк в возрасте от 60 до 98 лет без деменции и инсульта в анамнезе — получены схожие результаты [19]. Лица с уровнем ЛПВП  $\geq 60$  мг/дл по сравнению группой с ЛПВП  $< 40$  мг/дл имели более высокие баллы по комплексной оценке когнитивных функций (все  $p < 0,05$ ). Показатели ОХ, ЛПНП, ТГ не были

связаны с когнитивными функциями. В работе Benito-León, Julián et al. среди более двух тысяч жителей Испании пожилого и старческого возраста показатели когнитивных тестов у лиц с гиперхолестеринемией ( $ОХ > 200$  мг/дл) снижались медленнее, чем у их сверстников без гиперхолестеринемии ( $ОХ \leq 200$  мг/дл) [20]. В течение трехлетнего периода наблюдения MMSE снижался на  $0,7 \pm 4,3$  балла у участников без гиперхолестеринемии и на  $0,3 \pm 3,9$  балла у участников с гиперхолестеринемией ( $p = 0,007$ ). Скорость снижения когнитивных функций составила  $0,2 \pm 1,3$  балла в год для участников без гиперхолестеринемии и  $0,1 \pm 1,2$  балла в год для участников с гиперхолестеринемией ( $p = 0,028$ ). В Японии при обследовании 1186 человек в возрасте  $\geq 70$  лет долгожители составили 5,2%, диагноз дислипидемии устанавливался на основании показателей ЛПНП  $\geq 140$  мг/дл, ЛПВП  $< 40$  мг/дл, ТГ  $\geq 150$  мг/дл или приеме гиполипидемических препаратов на момент включения [21]. Высокий уровень холестерина ЛПВП был ассоциирован с лучшими показателями по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МОСА) в группе с артериальной гипертензией (АГ) и дислипидемией ( $p < 0,05$ ), но в группе с АГ, в группе с дислипидемией и группе без гипертензии и дислипидемии такой связи не обнаружено.

**Заключение.** Наиболее значимым показателем липидного обмена для когнитивных функций у лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей является уровень ЛПВП.

## СВЯЗЬ ДИСЛИПИДЕМИИ С ПРОГНОЗОМ

Расстройства липидного обмена — одна из главных причин сердечно-сосудистых катастроф. Однако динамика факторов риска ССЗ и их вклад среди старших возрастных групп малоизучены. При 5-летнем наблюдении пациентов 85 лет уровень ОХ, ЛПВП был достоверно ниже у не доживших до 90 лет в сравнении с достигшими возраста 90 лет и более ( $p < 0,005$ ) [28]. Среди более тысячи китайцев  $\geq 100$  лет повышение уровней как ОХ, ЛПВП, так и ТГ, ЛПНП связано с более высоким качеством жизни [22]. Так, индекс EQ-5D положительно коррелировал с уровнями ОХ ( $p = 0,001$ ), ТГ ( $p = 0,05$ ), ЛПНП ( $p = 0,004$ ) и ЛПВП ( $p < 0,0001$ ). В российском исследовании москвичей  $\geq 95$  лет уровни ОХ, ЛПНП, ЛПВП не влияли на риск умереть в течение трех лет [23]. Уровни ОХ и ЛПНП положительно коррелировали с функциональным статусом, что говорит о лучшем качестве жизни долгожителей с более высокими уровнями ОХ и ЛПНП.

В ретроспективном исследовании 485 пациентов старше 60 лет из Саудовской Аравии выявлено: у участников с ЛПВП  $< 1,1$  ммоль/л риск смерти от всех причин в 2 раза выше, чем у лиц с высоким ЛПВП  $\geq 1,6$  ммоль/л [24]. Уровни ЛПНП, ОХ и ТГ не влияли на смертность. В проспективном отечественном исследовании 379 пациентов  $\geq 65$  лет, не принимавших статины, при трехлетнем наблюдении установлена U-образная связь между уровнем ОХ и смертностью от всех причин [25]. Интервал ОХ 5,4–7,2 ммоль/л

ассоциирован с наименьшей смертностью. По сравнению с этой группой шанс умереть в подгруппе  $ОХ < 5,4$  ммоль/л выше в 5,78 раза ( $p < 0,001$ ), а в подгруппе  $ОХ > 7,2$  ммоль/л — в 6,24 раза ( $p = 0,027$ ).

**Заключение.** Вопрос влияния показателей липидного обмена на прогноз у долгожителей, а также лиц пожилого и старческого возраста остается открытым.

## СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА СО СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИЕЙ

У людей пожилого возраста с гипергликемией, в том числе с сахарным диабетом 2 типа (СД2), риск развития СА выше, чем в группе с нормальными показателями глюкозы. По данным García-Esquinas, Esther et al. [26], среди пациентов старше 60 лет частота развития синдрома СА выше при наличии СД2, чем у людей без СД2, при наблюдении в течение 3,5 года (11,3% и 5,4%, соответственно,  $p < 0,05$ ). Наличие СД2 в 2 раза увеличивало шанс СА ( $p < 0,05$ ). В проспективном исследовании в США среди 1848 пациентов  $\geq 65$  лет риск развития СА у пациентов с СД2 был выше, чем у пациентов без СД2 ( $ОР = 1,52$ ;  $p < 0,001$ ) [27]. При 9-летнем наблюдении женщин в возрасте 70–79 лет наличие высокого уровня гликированного гемоглобина ( $\geq 8,0\%$ ) втрое повышает риск развития СА в сравнении с нормальным уровнем гликированного гемоглобина ( $< 5,5\%$ ) ( $p < 0,05$ ) [28]. С другой стороны, и гипогликемия у лиц пожилого и старческого возраста является фактором риска неблагоприятных событий: развитие СА и КН, повышение сердечно-сосудистого риска, увеличение частоты падений и переломов. В отечественном исследовании А.А Шаровой и А.У. Мурсалова у почти 1000 пациентов пожилого возраста, страдающих СД 2, распространенность СА в подгруппе с гипогликемическими эпизодами в анамнезе составляла 56,5 %, а в подгруппе без таких эпизодов лишь 12,7 % ( $p < 0,05$ ) [29]. Сочетание СД 2 и СА значительно ухудшает прогноз в отношении смертности. В проспективном исследовании 1213 пациентов от 60 до 101 года, при 11-летнем наблюдении было обнаружено, что медиана выживаемости у тех, кто страдает одновременно СД2 и СА, была самой короткой и составляла всего 57,2 месяца, что ниже, чем у тех, кто страдает только СА (83,78 месяца) или только СД2 (119,93 месяца) ( $p < 0,001$ ) [30]. По сравнению с лицами без СД2 и СА в подгруппе с СД2 и СА был самый высокий риск смерти ( $ОР = 1,760$ ;  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** У лиц старше 60 лет как гипергликемия, так и эпизоды гипогликемии повышают риск развития СА. Сочетание СД2 и СА связано с увеличением смертности среди пожилых, лиц старческого возраста и долгожителей.

## СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА С САРКОПЕНИЕЙ

Среди пациентов пожилого и старческого возраста СД2 и саркопения широко распространены. Можно



ли говорить об однонаправленности связи СД2 и саркопении? Люди пожилого и старческого возраста с СД2 имеют повышенный риск развития саркопении. Среди более 1000 китайцев  $\geq 60$  лет частота саркопении в подгруппе с СД2 значительно выше, чем у лиц без СД2 (14,8% против 11,2%,  $p = 0,035$ ) [31]. Аналогично риск саркопении среди мужчин пожилого возраста был достоверно выше в группе СД2 по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,05$ ) [32]. В другом исследовании Kim, Kyung-Soo et al. приняли участие 414 корейцев старше 65 лет. Шанс иметь низкую мышечную массу был примерно в два-четыре раза выше у лиц с СД2, чем у лиц без СД2 ( $p < 0,05$ ) [33]. У пожилых мужчин низкая мышечная масса ( $< 7,40$  кг/м<sup>2</sup>) встречалась у 57,6% участников с СД2 и у 41,5% мужчин без СД2 ( $p = 0,040$ ). Аналогично у пожилых женщин с СД2 распространенность низкой мышечной массы ( $< 5,14$  кг/м<sup>2</sup>) была выше, чем у женщин без СД2 (25,9% против 15,0%,  $p = 0,044$ ). Вероятно, СД2 может ускорять потерю мышечной массы и силы, главным образом, из-за резистентности к инсулину и повышению уровня воспалительных цитокинов [34]. При трехлетнем наблюдении 1840 пациентов от 70 до 79 лет у лиц с СД2 снижение мышечной силы разгибателей колена и качества мышц происходило быстрее примерно на 50%, чем у лиц без СД2 [35]. Продолжительность и уровень контроля СД2 также влияют на течение саркопении. Среди 485 корейцев в возрасте 70–79 лет при длительности СД2 более 6 лет или уровне гликированного гемоглобина более 8,0% показатели функциональной способности мышц (качество мышц) достоверно ниже в сравнении с длительностью СД2 менее 6 лет или уровне гликированного гемоглобина менее 8,0% ( $p < 0,05$ ) [36]. В Японии среди 588 пациентов с СД2, средний возраст которых  $70,0 \pm 8,9$  лет, снижение уровня HbA1c на  $\geq 1\%$  в течение года приводило к увеличению массы скелетных мышц по скелетно-мышечному индексу до 5 % ( $p = 0,027$ ) [37].

Интересно, что не только СД2 может способствовать мышечной атрофии, но и его осложнения. Так, в исследовании Fung, Foon Yin et al. среди 387 жителей Сингапура от 60 до 89 лет с СД2 риск саркопении увеличивался в 2,5 раза при наличии диабетической нефропатии по сравнению с лицами с сохранной функцией почек ( $p = 0,006$ ) [38].

**Заключение.** Гипергликемия ассоциирована с саркопенией. У лиц старше 60 лет наличие СД2 увеличивает риск саркопении. Функциональное состояние мышц обратно пропорционально связано с длительностью и тяжестью течения СД2.

## СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Существует достаточно много исследований, изучающих связь гипергликемии с когнитивными нарушениями и деменцией. СД2 является фактором риска

развития деменции. В израильском проспективном исследовании наличие СД2 в среднем возрасте повышает риск КН в пожилом и старческом возрасте. При 30-летнем наблюдении 1892 пациентов среднего возраста деменция развилась у 34,8% больных СД2 и у 17,4% лиц, не страдающих СД2. В группе пациентов с СД2 шанс развития деменции был выше в 2,83 раза, чем в группе контроля ( $p = 0,006$ ) [39]. При 9-летнем наблюдении более 800 пациентов 55 лет и старше обнаружено, что СД2 повышал риск развития болезни Альцгеймера (БА) на 65% по сравнению с лицами без СД2 (ОР = 1,65; 95% ДИ 1,10 — 2,47) [40].

В исследовании Gao, Yuxia et al. среди 8213 китайцев от 65 до 99 лет распространенность умеренных КН и деменции достоверно выше у лиц с СД2 в сравнении со здоровыми участниками (умеренные КН: 13,5% против 9,7%; деменция: 2,34% против 1,34%,  $p < 0,001$ ) [41]. Однако такая связь сохранялась лишь в возрасте от 65 до 84 лет, а в группе 85 лет и старше не было разницы в распространенности КН. При исследовании более 600 китайских долгожителей нарушение гликемии натощак или СД2 существенно не влияли на риск когнитивных нарушений [42].

В крупном рандомизированном исследовании ACCORD с участием почти трех тысяч пациентов среднего и пожилого возраста с СД2 увеличение гликированного гемоглобина на 1% было связано со снижением на 1,43 балла результатов теста на замещение цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST) ( $p < 0,0001$ ), на 0,14 балла по MMSE ( $p = 0,001$ ) и теста Рея на 0,09 балла ( $p = 0,02$ ) [43]. В Китайском исследовании пациентов старше 60 лет уровень гликированного гемоглобина, продолжительность течения СД2 и тяжелая гипогликемия в анамнезе были связаны с повышенным риском КН у пациентов с СД (ОШ = 1,40; ОШ = 1,67 и ОШ = 2,72 соответственно, для всех  $p < 0,05$ ) [44].

Гипергликемия ассоциирована с риском развития КН и у лиц без СД2. При наблюдении в течение 6 лет более 2000 когнитивно-сохранных пациентов, средний возраст которых составил 76 лет, вне зависимости от наличия или отсутствия СД2, более высокие уровни глюкозы являются фактором риска развития деменции в обеих группах [45]. Среди лиц с СД2 при среднем уровне глюкозы натощак 10,5 ммоль/л по сравнению с 8,9 ммоль/л риск деменции увеличивается в 1,4 раза ( $p = 0,002$ ). В группе участников без СД2 при среднем уровне глюкозы натощак 6,4 ммоль/л по сравнению с 5,5 ммоль/л риск развития деменции был выше на 18% ( $p = 0,01$ ).

**Заключение.** Роль СД2 как фактора риска КН с возрастом ослабевает. У лиц среднего возраста наличие СД2 повышает риск развития КН в пожилом возрасте. У лиц  $\geq 60$  лет наличие СД2 увеличивает риск развития КН, а у лиц старше 85 лет наличие СД2 не влияет на риск КН. Плохой гликемический контроль связан с когнитивными дисфункциями.

## СВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА С ПРОГНОЗОМ

В метаанализе 14 исследований изучалась смертность от всех причин пациентов с началом СД2 в 60 лет и старше в сравнении с контрольной группой без СД2 [46]. Относительный риск смерти для мужчин в группе с дебютом СД2 от 60 до 70 лет составляет 1,38 и 1,13 для дебюта в возрасте 70 лет и старше по сравнению с группой контроля. Среди женщин с СД2 в аналогичных возрастных группах риск составлял 1,40 и 1,19 соответственно. Несомненно, СД увеличивает смертность в любом возрасте, однако степень этого влияния разная. В датском исследовании среди лиц от 40 до 79 лет СД2 увеличивает риск смерти в 1,5–2,5 раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с общей популяцией в соответствующих возрастных группах. А у пациентов  $\geq 80$  лет такой связи не обнаружено: уровень смертности у лиц с СД2 не отличается от подгруппы без СД2 ( $p = 0,3$ ) [47].

При 5-летнем наблюдении пациентов 85 лет, при сравнении подгрупп умерших до 90 лет и достигших возраста 90 лет и более, разницы в исходном уровне глюкозы не было [48]. Среди 232 долгожителей Грузии СД2 не был связан с 12-месячным увеличением смертности от всех причин [49]. В отечественном исследовании при трехлетнем наблюдении за долгожителями при сравнении выживших и умерших супердолгожителей не обнаружено различий в уровнях гликированного гемоглобина ( $p < 0,005$ ) [23]. В другом отечественном исследовании у долгожителей г. Саратова с возрастом выявлено прогрессивное снижение ОХ, ТГ, глюкозы и креатинина [50]. Уровень глюкозы в возрастной группе 90–99 лет составлял  $6,1 \pm 2,1$  ммоль/л и был достоверно выше, чем у пациентов  $\geq 100$  лет —  $4,8 \pm 2,2$  ммоль/л.

**Заключение.** Связь СД2 со смертностью отличается в разных возрастных группах. У пациентов 60–79 лет наличие СД увеличивает риск смерти. У пациентов 80 лет и старше, включая долгожителей, наличие СД2 не влияет на смертность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роль нарушений углеводного обмена в развитии гериатрических синдромов с возрастом меняется. Если у людей от 60 до 79 лет они повышают риск развития СА, саркопении и КН, то в возрасте старше 80–85 лет играют нейтральную роль. Среди показателей липидного обмена наибольшее влияние имеет уровень ЛПВП. В развитии основных гериатрических синдромов он играет протективную роль.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Handajani YS, Turana Y, Widjaja NT, Hengky A. Demographic and cardiovascular risk factors associated with pre-frailty and frailty among community-dwelling older adults in Jakarta, Indonesia: Active

Aging Study. *Malays Fam Physician*. 2023;18:36. Published 2023 Jun 14. doi:10.51866/oa.267.

- Hwang AC, Liu LK, Lee WJ, et al. Association of Frailty and Cardiometabolic Risk Among Community-Dwelling Middle-Aged and Older People: Results from the I-Lan Longitudinal Aging Study. *Rejuvenation Res*. 2015;18(6):564–572. doi:10.1089/rej.2015.1699.

- Yin M, Zhang X, Zheng X, et al. Cholesterol alone or in combination is associated with frailty among community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *Exp Gerontol*. 2023;180:112254. doi:10.1016/j.exger.2023.112254.

- Ma L, Sha G, Zhang Y, Li Y. Elevated serum IL-6 and adiponectin levels are associated with frailty and physical function in Chinese older adults. *Clin Interv Aging*. 2018;13:2013–2020. Published 2018 Oct 15. doi:10.2147/CIA.S180934.

- Tavares DM, Colamego CG, Pegorari MS, Ferreira PC, Dias FA, Bolina AF. Cardiovascular risk factors associated with frailty syndrome among hospitalized elderly people: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(5):393–399. doi:10.1590/1516-3180.2016.0028010616.

- Landi F, Russo A, Pahor M, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol levels and mortality in frail, community-living elderly. *Gerontology*. 2008;54(2):71–78. doi:10.1159/000111381.

- Мачехина Л.В., Остапенко В.С., Ткачева О.Н. и др. Изучение взаимосвязи гормонально-метаболического статуса с синдромом старческой астении среди долгожителей. // *Русский медицинский журнал*. – 2023. — №5 — С.32–38. [Machekhina L.V., Ostapenko V.S., Tkacheva O.N. et al. Study of the hormonal and metabolic condition association with senile asthenia syndrome among long-living persons. *Russian medical journal*. 2019;(5):32–38. (In Russ.)]

- Wang S, Jia W, Yang S, et al. The Role of BMI and Blood Pressure in the Relationship Between Total Cholesterol and Disability in Chinese Centenarians: A Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:608941. Published 2021 Feb 16. doi:10.3389/fmed.2021.608941.

- Ерусланова К.А., Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н. и др. Состояние липидного и углеводного обмена у столетних пациентов: фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и синдрома старческой астении. // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2020-4 — С.294–304. [Eruslanova K.A., Matchekhina L.V., Dudinskaya E.N., Kotovskaya Yu.V., Gudkov D.A., Govorun V.M., Tkacheva O.N. Lipid and glucose metabolism in centenarians: risk factors of cardiovascular diseases and frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(4):294–304. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2020-294-304>

- Chin SO, Rhee SY, Chon S, et al. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One*. 2013;8(3):e60119. doi:10.1371/journal.pone.0060119.

- Park SJ, Ryu SY, Park J, Choi SW. Association of Sarcopenia with Metabolic Syndrome in Korean Population Using 2009–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019;17(10):494–499. doi:10.1089/met.2019.0059.

- Gong H, Liu Y, Lyu X, Dong L, Zhang X. Lipoprotein subfractions in patients with sarcopenia and their relevance to skeletal muscle mass and function. *Exp Gerontol*. 2022;159:111668. doi:10.1016/j.exger.2021.111668.

- Chung TH, Kwon YJ, Shim JY, Lee YJ. Association between serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and sarcopenia in elderly Korean males: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Chim Acta*. 2016;463:165–168. doi:10.1016/j.cca.2016.10.032.

- Lin Y, Zhong S, Sun Z. Association between serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and sarcopenia among elderly patients with diabetes: a secondary data analysis of the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMJ Open*. 2023;13(8):e075311. Published 2023 Aug 31. doi:10.1136/bmjopen-2023-075311.

- Huang CQ, Dong BR, Wu HM, et al. Association of cognitive impairment with serum lipid/lipoprotein among Chinese nonagenarians and centenarians. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;27(2):111–116. doi:10.1159/000194660.

- Pancani S, Sofi F, Cecchi F, Macchi C. HDL Cholesterol Is Independently Associated with Cognitive Function in Males But

Not in Females within a Cohort of Nonagenarians: The MUGELLO Study. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(6):552–557. doi:10.1007/s12603-019-1203-0.

17. Van Exel E, de Craen AJ, Gussekloo J, et al. Association between high-density lipoprotein and cognitive impairment in the oldest old. *Ann Neurol*. 2002;51(6):716–721. doi:10.1002/ana.10220.

18. Atzmon G, Gabriely I, Greiner W, Davidson D, Schechter C, Barzilai N. Plasma HDL levels highly correlate with cognitive function in exceptional longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(11):M712–M715. doi:10.1093/gerona/57.11.m712.

19. Crichton GE, Elias MF, Davey A, Sullivan KJ, Robbins MA. Higher HDL cholesterol is associated with better cognitive function: the Maine-Syracuse study. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014;20(10):961–970. doi:10.1017/S1556617714000885.

20. Benito-León J, Vega-Quiruga S, Villarejo-Galende A, Bermejo-Pareja F. Hypercholesterolemia in elders is associated with slower cognitive decline: a prospective, population-based study (NEDICES). *J Neurol Sci*. 2015;350(1–2):69–74. doi:10.1016/j.jns.2015.02.016.

21. Nakamura Y, Kabayama M, Godai K, et al. Longitudinal association of hypertension and dyslipidemia with cognitive function in community-dwelling older adults: the SONIC study. *Hypertens Res*. 2023;46(8):1829–1839. doi:10.1038/s41440-023-01271-5.

22. Wang S, Yang S, Jia W, et al. Relationships of Lipids Profile with Health-Related Quality of Life in Chinese Centenarians. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(4):404–411. doi:10.1007/s12603-020-1340-5.

23. Ерусланова К.А., Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н. и др. Состояние липидного и углеводного обмена у столетних пациентов: фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и синдрома старческой астении. // Российский журнал гериатрической медицины. — 2020. — №4 — С.294–304. [Eruslanova K.A., Matchekhina L.V., Dudinskaya E.N., Kotovskaya Yu.V., Gudkov D.A., Gorovun V.M., Tkacheva O.N. Lipid and glucose metabolism in centenarians: risk factors of cardiovascular diseases and frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(4):294–304. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2020-294-304>

24. Almahmoud QF, Alhaidar SM, Alkhenizan AH, Basudan LK, Shafiq M. Association Between Lipid Profile Measurements and Mortality Outcomes Among Older Adults in a Primary Care Setting: A Retrospective Cohort Study. *Cureus*. 2023;15(2):e35087. Published 2023 Feb 16. doi:10.7759/cureus.35087.

25. Turusheva A, Vaes B, Degryse JM, Frolova E. Low cholesterol levels are associated with a high mortality risk in older adults without statins therapy: An externally validated cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;90:104180. doi:10.1016/j.archger.2020.104180.

26. García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, Rodríguez-Mañás L, Rodríguez-Artalejo F. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(9):748–754. doi:10.1016/j.jamda.2015.04.008.

27. Zaslavsky O, Walker RL, Crane PK, Gray SL, Larson EB. Glucose Levels and Risk of Frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(9):1223–1229. doi:10.1093/gerona/glw024.

28. Kalyani RR, Tian J, Xue QL, et al. Hyperglycemia and incidence of frailty and lower extremity mobility limitations in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(9):1701–1707. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04099.x.

29. Шарова А.А., Мурсалов А.У. Возраст-ориентированная тактика профилактики синдрома старческой астении у пациентов с гипогликемическими состояниями при сахарном диабете второго типа // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 5. [Sharova A.A., Mursalov A.U. Age-oriented tactics of prevention of the frailty syndrome in the patients with hypoglycemic state in diabetes of the second type. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;(5) (In Russ)].

30. Shi J, Tao Y, Wang L, et al. Combined effect of diabetes and frailty on mortality among Chinese older adults: A follow-up study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1105957. Published 2023 Jan 16. doi:10.3389/fendo.2022.1105957.

31. Wang T, Feng X, Zhou J, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly. *Sci Rep*. 2016;6:38937. Published 2016 Dec 13. doi:10.1038/srep38937.

32. Lin CC, Ou HY, Hsu HY, et al. Beyond Sarcopenia: older adults with type II diabetes mellitus tend to experience an elevated risk of poor dynamic balance—a case-control study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):138. Published 2022 Feb 18. doi:10.1186/s12877-022-02826-w.

33. Kim KS, Park KS, Kim MJ, Kim SK, Cho YW, Park SW. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:115–121. doi:10.1111/ggi.12189.

34. Han P, Yu H, Ma Y, et al. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. *Sci Rep*. 2017;7(1):9592. Published 2017 Aug 29. doi:10.1038/s41598-017-08488-8.

35. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1507–1512. doi:10.2337/dc06-2537.

36. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*. 2006;55(6):1813–1818. doi:10.2337/db05-1183.

37. Sugimoto K, Ikegami H, Takata Y, et al. Glycemic Control and Insulin Improve Muscle Mass and Gait Speed in Type 2 Diabetes: The MUSCLES-DM Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(4):834–838.e1. doi:10.1016/j.jamda.2020.11.003.

38. Fung FY, Koh YLE, Malhotra R, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):122. Published 2019 Apr 29. doi:10.1186/s12877-019-1137-8.

39. Schnaider Beeri M, Goldbourt U, Silverman JM, et al. Diabetes mellitus in midlife and the risk of dementia three decades later. *Neurology*. 2004;63(10):1902–1907. doi:10.1212/01.wnl.0000144278.79488.dd.

40. Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch Neurol*. 2004;61(5):661–666. doi:10.1001/archneur.61.5.661.

41. Gao Y, Xiao Y, Miao R, et al. The prevalence of mild cognitive impairment with type 2 diabetes mellitus among elderly people in China: A cross-sectional study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;62:138–142. doi:10.1016/j.archger.2015.09.003.

42. Yan-Ling Z, Chang-Quan H, Li Y, Bi-Rong D. Association of fasting serum insulin and fasting serum glucose levels with cognitive impairment in Chinese nonagenarians/centenarians. *Age (Dordr)*. 2014;36(1):427–434. doi:10.1007/s11357-013-9547-6.

43. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care*. 2009;32(2):221–226. doi:10.2337/dc08-1153.

44. Liu S, Lu Y, Cai X, et al. Glycemic Control is Related to Cognitive Dysfunction in Elderly People with Type 2 Diabetes Mellitus in a Rural Chinese Population. *Curr Alzheimer Res*. 2019;16(10):950–962. doi:10.2174/1567205016666191023110712.

45. Crane PK, Walker R, Hubbard RA, et al. Glucose levels and risk of dementia [published correction appears in *N Engl J Med*. 2013 Oct 10;369(15):1476]. *N Engl J Med*. 2013;369(6):540–548. doi:10.1056/NEJMoa1215740.

46. Barnett KN, McMurdo ME, Ogston SA, Morris AD, Evans JM. Mortality in people diagnosed with type 2 diabetes at an older age: a systematic review. *Age Ageing*. 2006;35(5):463–468. doi:10.1093/ageing/af1019.

47. Hansen LJ, Olivarius Nde F, Siersma V. 16-year excess all-cause mortality of newly diagnosed type 2 diabetic patients: a cohort study. *BMC Public Health*. 2009;9:400. Published 2009 Oct 31. doi:10.1186/1471-2458-9-400.

48. Van Vliet P, Westendorp RG, van Heemst D, de Craen AJ, Oleksik AM. Cognitive decline precedes late-life longitudinal changes in vascular risk factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(9):1028–1032. doi:10.1136/jnnp.2009.182519.

49. Davey A, Lele U, Elias MF, et al. Diabetes mellitus in centenarians. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(3):468–473. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03836.x.

50. Денисова Т.П., Малинова Л.И., Череватова О.М. Возрастная динамика скрининговых метаболических параметров у долгожителей и ее биофизическая оценка. // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2015. — Т. 11. — №1 — С.28–31.

[Denisova TP, Malinova LI, Cherevatova OM. Age-dependent dynamics of screening metabolic parameters in long-livers and its biophysical estimation. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2015;11(1):28–31. (In Russ).].

**\*Автор, ответственный за переписку:** Коняева Екатерина Сергеевна.  
E-mail: konyaeva\_es@rgnkc.ru