

Метаболический синдром и когнитивные дисфункции у лиц пожилого возраста: женщины — группа риска

Е.А. Дубинина^{1,2}, О.П. Ротарь³, Е.В. Могучая³, М.А. Бояринова³,
Е.П. Колесова³, А.Ю. Селикова¹, А.Н. Алёхин¹, А.О. Конради³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Дубинина Е.А. — кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры клинической психологии и психологической помощи ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» (РГПУ им. А.И. Герцена), научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; Ротарь О.П. — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией (НИЛ) Эпидемиологии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии (НИО АГ) ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Могучая Е.В. — аспирант, научный сотрудник НИЛ Эпидемиологии артериальной гипертензии НИО АГ ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Бояринова М.А. — аспирант, научный сотрудник НИЛ Эпидемиологии артериальной гипертензии НИО АГ ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Колесова Е.П. — аспирант, научный сотрудник НИЛ Эпидемиологии артериальной гипертензии НИО АГ ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Селикова А.Ю. — аспирант кафедры клинической психологии и психологической помощи РГПУ им. А.И. Герцена; Алёхин А.Н. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической психологии и психологической помощи РГПУ им. А.И. Герцена; Конради А.О. — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФМИЦ им. В.А. Алмазова, руководитель НИО АГ ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», наб. р. Мойки, 48, Санкт-Петербург, Россия, 191186. E-mail: trifonovahelen@yandex.ru (Елена Александровна Дубинина).

Резюме

Цель исследования — определение соотношений между метаболическим синдромом (МС) и его компонентами и когнитивными дисфункциями у лиц пожилого возраста. **Материалы и методы.** Было обследовано 196 лиц (53 мужчины и 143 женщины) в возрасте от 64 до 86 лет, переживших блокаду Ленинграда и не имеющих в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения. При диагностике МС использовались критерии IDF и АНА/NHLBI (2009). Когнитивные функции оценивались с использованием шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE). **Результаты.** У 48 % обследованных был диагностирован МС. Доминирующими компонентами являлись повышенное артериальное давление, центральное ожирение, гипергликемия. По результатам MMSE не было выявлено лиц с выраженными признаками деменции, но в 40 % случаев отмечались когнитивные нарушения разной степени. В структуре когнитивных дисфункций преобладали нарушения памяти и внимания. Итоговый показатель MMSE был связан с пониженными показателями оперативной слухоречевой памяти у женщин в возрастной подгруппе ≤ 70 лет ($p < 0,05$). С когнитивными нарушениями были связаны отдельные компоненты МС, но только у женщин и преимущественно в возрастной подгруппе ≤ 70 лет. В этой группе при кардиометаболических отклонениях в наибольшей мере были снижены показатели по шкалам «Повтор фразы» и «Последовательность действий», при этом компонентом МС, наиболее тесно ассоциированным с когнитивными дисфункциями, являлась гипертриглицеридемия. **Выводы.** Женщины с МС (особенно при наличии гипертриглицеридемии) являются группой риска в отношении развития когнитивных дисфункций.

Ключевые слова: метаболический синдром, пожилой возраст, когнитивные дисфункции, гипертриглицеридемия, половые различия.

Metabolic syndrome and cognitive dysfunctions in older adults: women are a risk group

E.A. Dubinina^{1,2}, O.P. Rotar³, E.V. Moguchaia³, M.A. Boyarinoва³,
E.P. Kolesova³, A.Yu. Selikova¹, A.N. Alekhin¹, A.O. Konradi³

¹Russian Herzen State Pedagogical University, St Petersburg, Russia

²St Petersburg Psychoneurological Research Institute n.a. V.M. Bekhterev, St Petersburg, Russia

³Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Russian Herzen State Pedagogical University, 48 Moyka emb., St Petersburg, Russia, 191186. E-mail: trifonovahelen@yandex.ru (Elena A. Dubinina, PhD of Psychological Science, an Associate Professor at the Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance at the Russian Herzen State Pedagogical University).

Abstract

Objective. To determine relationship between metabolic syndrome (MS), its components and cognitive dysfunction among older adults. **Design and methods.** Altogether 196 subjects who did not have a **history of cerebrovascular events** (53 males, 143 females aged 64–86) — survivors of Leningrad Siege — were examined. IDF и АНА/NHLBI (2009) criteria for MS were used. Cognitive function was assessed applying **Mini-Mental State Examination scale** (MMSE). **Results.** MS was identified in 48 % subjects. The prevailing components were hypertension, central obesity, hyperglycemia. According to MMSE results there were no participants with signs of dementia, but in 40 % cognitive dysfunction of different degree was found. Memory and attention were most impaired. Total MMSE score was associated with decreased verbal auditory working memory in women of the age group ≤ 70 years old ($p < 0,05$). Individual components of MS were associated with cognitive dysfunction, but only in women under or 70 years old. In this group participants with cardiometabolic disorders had the lowest scores at “Repetition” and “Sequence of actions” subscales. Hypertriglyceridemia was the component of MS most tightly associated with cognitive dysfunctions. **Conclusions.** Women with MS (especially with hypertriglyceridemia) are a risk group of cognitive dysfunctions.

Key words: metabolic syndrome, old age, cognitive dysfunctions, hypertriglyceridemia, sex differences.

Статья поступила в редакцию 02.08.14 и принята к печати 21.08.14.

Введение

В последнее десятилетие внимание исследователей привлекает значение метаболического синдрома (МС) как фактора риска не только сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, но и когнитивного снижения, ускоренного когнитивного старения, а также когнитивных расстройств [1–3]. Значимость же когнитивных расстройств при МС определяется, с одной стороны, их психосоциальными последствиями, а с другой — негативным влиянием на приверженность пациентов лекарственной и нелекарственной терапии [4, 5].

Установлено, что МС связан с нарушениями памяти, зрительно-пространственного гнозиса, исполнительных функций, скорости реакции [3, 6]. У пациентов с МС отмечается более высокий риск развития глубоких когнитивных расстройств в пожилом возрасте, включая сосудистую деменцию и деменцию вследствие болезни Альцгеймера [7, 8]. Указывая на тесную сопряженность и наличие общих патогенетических звеньев кардиометабо-

лических и когнитивных расстройств, ряд авторов предлагает использовать термин «метаболически-когнитивный синдром» и акцентировать внимание на его целостном изучении [2].

Обоснованы различные модели, описывающие влияние МС на когнитивную деятельность. В частности, среди них есть предполагающие ведущее значение микро- и макроваскулярных изменений, генетического фактора, оксидативного стресса, нейровоспалительного фактора, нарушения липидного обмена и метаболизма глюкозы в головном мозге [3, 6, 9, 10], однако единого подхода и общих представлений о взаимодействии и взаимовлиянии указанных патогенетических факторов пока не выработано. Нет однозначного ответа и на вопрос о том, являются ли неблагоприятные эффекты МС простой суммой эффектов его компонентов, или МС имеет самостоятельное значение в развитии когнитивных нарушений [11, 12].

Кроме того, в последние годы результаты исследования в данной области становятся более проти-

**ОСНОВНЫЕ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ОБСЛЕДОВАННЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Социально-демографические характеристики		Мужчины (n = 53)	Женщины (n = 143)	Значимость различий
Возраст	≤ 70 лет	42 (79,2 %)	99 (69,2 %)	0,8
	> 70 лет	11 (20,8 %)	44 (30,8 %)	
Образование	Среднее (специальное)	20 (37,7 %)	76 (53,1 %)	0,05
	Высшее	33 (62,3 %)	67 (46,9 %)	
Семейное положение	Никогда не состояли в браке	3 (5,7 %)	13 (9,1 %)	0,32
	Разведены	1 (1,9 %)	28 (19,6 %)	0,001
	Вдовы/вдовцы	3 (5,7 %)	57 (39,9 %)	< 0,001
	Состоят в браке	46 (86,8 %)	45 (31,5 %)	< 0,001

воречивыми: в частности, в ряде работ не было установлено зависимости между МС и когнитивными расстройствами, включая деменцию, несмотря на наличие сопряженности когнитивных нарушений с отдельными компонентами МС [13, 14]. По данным Т. Akbaraly и соавторов (2010), МС обладает прогностической значимостью в отношении когнитивных расстройств только при его устойчивости, то есть при отсутствии позитивной динамики кардиометаболических показателей [15].

Показано, что в позднем пожилом и старческом возрасте МС не связан с когнитивными расстройствами, а в некоторых работах обнаружена его парадоксальная сопряженность с большей сохранностью когнитивных функций и более медленным когнитивным старением [16–18]. Аналогично, при дементных расстройствах наличие кардиометаболических отклонений связано с большей когнитивной сохранностью [19].

Наконец, в отдельных работах установлена половая специфичность зависимости между МС и когнитивными нарушениями, однако в одних исследованиях в качестве группы повышенной уязвимости выделяются мужчины [20], а в других — женщины [21].

Настоящее исследование было направлено на определение связи между МС и его компонентами и когнитивными дисфункциями у лиц пожилого возраста с учетом половозрастного аспекта.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова) в период с декабря 2009 по май 2011 года.

К исследованию были привлечены жители Приморского района Санкт-Петербурга, пережившие блокаду Ленинграда во внутриутробном периоде

или детском возрасте. Список лиц был предоставлен обществом жителей блокадного Ленинграда «Приморец». Отклик составил 86 %. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФМИЦ им В.А. Алмазова.

Всего обследовано 212 человек, однако в связи с задачами исследования из анализа исключены данные 18 респондентов, имеющих в анамнезе острые нарушения мозгового кровообращения, с диагностированными неврологическими и психическими заболеваниями в стадии декомпенсации. В итоге основную группу составили 196 лиц (53 мужчины и 143 женщины) в возрасте от 64 до 86 лет.

Социально-демографические характеристики обследованных представлены в таблице 1.

Как следует из представленных данных, возраст большинства обследованных находился в пределах 64–70 лет. Мужчины чаще имели высшее образование. Обследованные также различались по семейному положению: большинство мужчин состояли в браке, в то время как среди женщин значимо больше было вдов и разведенных.

В рамках обследования оценивались артериальное давление (АД), антропометрические характеристики, уровень глюкозы и липидов сыворотки, а также когнитивные функции. Дополнительно с использованием ультразвукового сканирования определялась толщина комплекса «интима-медиа» сонных артерий на аппарате Vivid7 (GE, Германия).

Измерение АД проводилось с помощью автоматического тонометра «OMRON» (Япония), сидя, после 5-минутного отдыха, на правой руке, трехкратно с вычислением среднего из последних двух измерений.

Окружность талии измерялась специальной сантиметровой лентой с приспособлением, регулирующим ее натяжение, стоя, в конце выдоха. Лента располагалась строго горизонтально, параллельно полу, на уровне *crista iliaca*.

Забор крови из вены проводился натощак в утренние часы. Уровень глюкозы и липидов сыворотки определялся с помощью аппарата «Хитачи-902» (Япония) с использованием реактивов фирмы «Рош Диагностика» (Германия).

При оценке выраженности компонентов МС использовались критерии, предложенные International Diabetes Federation, National Heart, Lung, and Blood Institute, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society и American Heart Association в 2009 году:

- Окружность талии ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин;
- Уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л либо прием гиполипидемической терапии;
- Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,3$ ммоль/л у женщин и $< 1,0$ ммоль/л у мужчин;
- Уровень глюкозы в плазме крови $\geq 5,6$ ммоль/л либо прием гипогликемической терапии;
- АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. либо регулярный прием антигипертензивной терапии.

Для скрининга когнитивных дисфункций применялась краткая шкала оценки психического статуса — Mini-Mental State Examination (MMSE) [22, 23]. MMSE включает 11 заданий, направленных

на оценку ориентации во времени и пространстве, кратковременной и оперативной памяти, способности к концентрации внимания, импрессивной и экспрессивной речи, а также праксиса.

Методы математико-статистического анализа данных: применялись стандартные описательные статистики (частоты, среднее, стандартная ошибка среднего). Оценка соответствия распределения показателей нормальному осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При сравнении подгрупп по качественным показателям применялись критерий Хи-квадрат и точный критерий Фишера, при сравнении количественных показателей в подгруппах — t-критерий Стьюдента и U критерий Манна-Уитни. Математико-статистический анализ данных проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0.

Результаты

Таблица 2 содержит данные о представленности компонентов МС, а также результаты оценки комплекса «интима-медиа» сонных артерий у обследованных. У 48 % обследованных диагностирован МС. В структуре МС доминируют повышенное АД, гипергликемия, центральное ожирение; при этом последнее чаще выявляется у женщин, чем

Таблица 2

КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ТОЛЩИНА КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА У ОБСЛЕДОВАННЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Кардиометаболические параметры		Мужчины (n = 53)	Женщины (n = 143)
Окружность талии, см	Среднее (M ± m)	96,9 ± 1,7**	89,7 ± 1,2**
	Соответствует критерию МС, чел. (%)	28 (52,8 %)*	100 (69,9 %)*
Уровень триглицеридов, ммоль/л	Среднее (M ± m)	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,1
	Соответствует критерию МС, чел. (%)	11 (20,8 %)	33 (23,1 %)
Уровень ЛПВП, ммоль/л	Среднее (M ± m)	1,30 ± 0,05**	1,50 ± 0,03**
	Соответствует критерию МС, чел. (%)	16 (30,2 %)	39 (27,3 %)
Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л	Среднее (M ± m)	5,4 ± 0,1	5,8 ± 0,2
	Соответствует критерию МС, чел. (%)	23 (43,4 %)	59 (41,3 %)
Систолическое АД, мм рт. ст.	Среднее (M ± m)	150,9 ± 3,7	146,0 ± 2,0
	Соответствует критерию МС, чел. (%)	44 (83,0 %)	107 (74,8 %)
Диастолическое АД, мм рт. ст.	Среднее (M ± m)	86,2 ± 1,9	83,1 ± 1,0
	Соответствует критерию МС, чел. (%)	27 (50,9 %)	59 (41,3 %)
Метаболический синдром, чел. (%)		23 (43,4 %)	71 (49,7 %)
Толщина комплекса «интима-медиа» справа, мм		1,3 ± 0,04*	1,2 ± 0,02*
Толщина комплекса «интима-медиа» слева, мм		1,3 ± 0,04*	1,2 ± 0,02*

Примечание: * — различия статистически значимы при $p < 0,05$; ** — различия статистически значимы при $p < 0,01$; ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

у мужчин, согласно используемым критериям МС. Средние показатели толщины комплекса «интимедиа» повышены, причем у мужчин — в большей мере, чем у женщин.

Различия между возрастными группами по представленности МС и его компонентов отмечались лишь на уровне статистической тенденции (МС диагностирован у 44,0 % лиц в возрасте ≤ 70 лет и у 58,2 % лиц в возрасте старше 70 лет; $p = 0,07$).

В таблице 3 представлены результаты оценки когнитивных функций у обследованных пожилых респондентов с использованием шкалы MMSE.

В исследовании не было выявлено лиц с выраженными признаками деменции, хотя более чем в 40 % случаев отмечались когнитивные нарушения разной степени. Наибольшая вариативность показателей, указывающая на адекватную сложность соответствующих субтестов, отмечалась по шкалам

Таблица 3

ХАРАКТЕРИСТИКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОБСЛЕДОВАННЫХ (ШКАЛА MMSE)

Шкалы MMSE	Уровень выполнения заданий	Чел. (%)
Ориентация во времени	Выраженные нарушения	1 (0,5 %)
	Легкие нарушения	24 (12,2 %)
	Отсутствие нарушений	171 (87,2 %)
Ориентация в пространстве	Выраженные нарушения	3 (1,5 %)
	Легкие нарушения	36 (18,3 %)
	Отсутствие нарушений	157 (80,1 %)
Слуховое восприятие	Выраженные нарушения	1 (0,5 %)
	Легкие нарушения	2 (1,0 %)
	Отсутствие нарушений	193 (98,5 %)
Концентрация внимания	Выраженные нарушения	11 (5,6 %)
	Легкие нарушения	59 (30,1 %)
	Отсутствие нарушений	126 (64,3 %)
Память	Выраженные нарушения	37 (18,8 %)
	Легкие нарушения	84 (42,9 %)
	Отсутствие нарушений	75 (38,3 %)
Называние предметов	Выраженные нарушения	0 (0 %)
	Легкие нарушения	2 (1,0 %)
	Отсутствие нарушений	194 (99,0 %)
Повтор фразы	Есть нарушение	62 (31,6 %)
	Отсутствие нарушений	134 (68,4 %)
Последовательность действий	Выраженные нарушения	6 (3,1 %)
	Легкие нарушения	15 (7,7 %)
	Отсутствие нарушений	175 (89,3 %)
Чтение	Есть нарушение	5 (2,6 %)
	Отсутствие нарушений	191 (97,4 %)
Письмо	Есть нарушение	17 (8,7 %)
	Отсутствие нарушений	179 (91,3 %)
Копирование рисунка	Есть нарушение	27 (13,8 %)
	Отсутствие нарушений	169 (86,2 %)
Итоговый показатель	Выраженные когнитивные нарушения (19–23 балла)	13 (6,6 %)
	Легкие когнитивные нарушения (24–27 баллов)	68 (34,7 %)
	Нет нарушений когнитивных функций (28–30 баллов)	115 (58,7 %)

Таблица 4

ХАРАКТЕРИСТИКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ ≤ 70 ЛЕТ
С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шкалы MMSE	Уровень выполнения заданий	АД, % чел.		Триглицериды, % чел.		ЛПВП, % чел.		Глюкоза, % чел.		Окружность талии, % чел.	
		$\geq 130/80$ мм рт. ст. (n = 82)	$< 130/80$ мм рт. ст. (n = 17)	$\geq 1,7$ ммоль/л (n = 24)	$< 1,7$ ммоль/л (n = 75)	$< 1,3$ ммоль/л (n = 23)	$\geq 1,3$ ммоль/л (n = 76)	$\geq 5,6$ ммоль/л (n = 36)	$< 5,6$ ммоль/л (n = 63)	≥ 80 см (n = 67)	< 80 см (n = 32)
Ориентация во времени	Выраженные нарушения	1,2	0	0	1,3	4,3	1,3	0	1,6	1,5	0
	Легкие нарушения	9,8	11,8	12,5	9,3	13,0	7,9	8,3	11,1	10,4	9,4
	Отсутствие нарушений	89,0	88,2	87,5	89,3	82,6	90,8	91,7	87,3	88,1	90,6
Ориентация в пространстве	Выраженные нарушения	1,2	0	0	1,3	4,3	0	2,8	0	0	3,1
	Легкие нарушения	19,5	11,8	20,8	17,3	17,4	18,4	16,7	19,0	20,9	12,5
	Отсутствие нарушений	79,3	88,2	79,2	81,3	78,3	81,6	80,6	81,0	79,1	84,4
Слуховое восприятие	Выраженные нарушения	1,2	0	0	1,3	0	1,3	0	1,6	1,5	0
	Легкие нарушения	1,2	0	4,2	0	0	1,3	0	1,6	1,5	0
	Отсутствие нарушений	97,6	100	95,8	98,7	100	97,4	100	96,8	97,0	100
Концентрация внимания	Выраженные нарушения	6,1	0	8,4	4,0	0	6,6	2,8	6,3	4,5	6,2
	Легкие нарушения	29,3	29,4	37,5	26,7	39,1	26,3	33,3	25,4	34,3	18,8
	Отсутствие нарушений	64,6	70,6	54,2	69,3	60,9	67,1	63,9	66,7	61,2	75,0
Память	Выраженные нарушения	25,6	5,9	33,3	18,7	21,7	22,4	25,0	20,6	23,9	18,8
	Легкие нарушения	41,5	47,1	37,5	44,0	39,1	43,4	38,9	44,4	46,3	34,4
	Отсутствие нарушений	32,9	47,1	29,2	37,3	39,1	34,2	36,1	34,9	29,9	46,9
Называние предметов	Выраженные нарушения	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Легкие нарушения	1,2	0	0	1,3	4,3	0	2,8	0	1,5	0
	Отсутствие нарушений	98,8	100	100	98,7	95,7	100	97,2	100	98,5	100
Повтор фразы	Есть нарушение	32,9*	5,9*	50,0**	21,3**	47,8*	22,4*	30,6	27,0	34,3*	15,6*
	Отсутствие нарушений	67,1*	94,1*	50,0**	78,7**	52,2*	77,6*	69,4	73,0	65,7*	84,4*

Шкалы MMSE	Уровень выполнения заданий	АД, % чел.		Триглицериды, % чел.		ЛПВП, % чел.		Глюкоза, % чел.		Окружность талии, % чел.	
		≥ 130/80 мм рт. ст. (n = 82)	< 130/80 мм рт. ст. (n = 17)	≥ 1,7 ммоль/л (n = 24)	< 1,7 ммоль/л (n = 75)	< 1,3 ммоль/л (n = 23)	≥ 1,3 ммоль/л (n = 76)	≥ 5,6 ммоль/л (n = 36)	< 5,6 ммоль/л (n = 63)	≥ 80 см (n = 67)	< 80 см (n = 32)
Последовательность действий	Выраженные нарушения	3,7	0	8,4*	1,3*	4,3	2,6	25,0	4,8	3,0*	0*
	Легкие нарушения	8,5	0	12,5*	5,3*	4,3	7,9	5,6	7,9	10,4*	3,1*
	Отсутствие нарушений	87,8	100	79,2*	93,3*	91,3	89,5	94,4	87,3	86,6*	96,9*
Чтение	Есть нарушение	1,2	0	0	1,3	4,3	0	2,8	0	0	3,1
	Отсутствие нарушений	98,8	100	100	98,7	95,7	100	97,2	100	100	96,9
Письмо	Есть нарушение	2,4	11,8	4,2	4,0	4,3	3,9	2,8	4,8	1,5	9,4
	Отсутствие нарушений	97,6	88,2	95,8	96,0	95,7	96,1	97,2	95,2	98,5	90,6
Копирование рисунка	Есть нарушение	11,0	5,9	20,8*	6,7*	17,4	7,9	13,9	7,9	10,4	9,4
	Отсутствие нарушений	89,0	94,1	79,2*	93,3*	82,6	92,1	86,1	92,1	89,6	90,6
Итоговый показатель	Выраженные когнитивные нарушения (19–23 балла)	7,3	0	16,7**	2,7**	8,6	5,3	2,8	7,9	9,0	0
	Легкие когнитивные нарушения (24–27 баллов)	34,1	23,5	41,7**	29,3**	34,8	31,6	33,3	31,7	29,9	37,5
	Нет нарушений когнитивных функций (28–30 баллов)	58,5	76,4	41,7**	68,0**	56,5	63,2	63,9	60,3	61,2	62,5

Примечание: АД — артериальное давление; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; * — различия между подгруппами при $p < 0,05$; ** — различия между подгруппами при $p < 0,01$.

«Концентрация внимания», «Память», «Повтор фразы». Существенные когнитивные нарушения, связанные с трудностями ориентации во времени и пространстве, расстройствами импрессивной и экспрессивной речи, выявлялись лишь в единичных случаях. Таким образом, в структуре когнитивных дисфункций у обследованных пожилых лиц преобладают нарушения памяти и внимания, в целом

характерные для возрастных изменений когнитивной деятельности [24].

Статистически значимых половых различий в представленности когнитивных дисфункций обнаружено не было.

При оценке соотношений когнитивных характеристик и МС у мужчин и женщин выделенных возрастных подгрупп (≤ 70 и > 70 лет) было уста-

новлено, что МС не связан с итоговым показателем по шкале MMSE, характеризующим общую выраженность когнитивных дисфункций, ни в одной подгруппе. При этом, однако, отмечалась значимая зависимость между наличием МС и пониженными показателями оперативной слухоречевой памяти (показателями по шкале «Повтор фразы») у женщин в возрастной подгруппе ≤ 70 лет. Среди женщин данной возрастной группы с МС нарушения оперативной памяти отмечались в 40,9 %, в противоположность 18,2 % респонденток без МС ($p < 0,05$).

Кроме того, с когнитивными нарушениями были связаны отдельные компоненты МС, но только у женщин и преимущественно в возрастной подгруппе ≤ 70 лет. Данные для этой подгруппы представлены в таблице 4.

Как следует из представленных данных (табл. 4), у женщин 64–70 лет при кардиометаболических отклонениях в наибольшей мере были снижены показатели по шкалам «Повтор фразы» и «Последовательность действий», отражающим степень нарушения оперативной памяти, а также программирования действий. Компонентом МС, наиболее тесно ассоциированным с когнитивными дисфункциями, являлась гипертриглицеридемия. Повышенный показатель триглицеридов являлся единственным компонентом МС, связанным со снижением суммарного показателя когнитивной дисфункции. Наличие повышенного уровня глюкозы в сыворотке крови не было ассоциировано с подверженностью когнитивным нарушениям.

У женщин в возрасте старше 70 лет были выявлены единичные зависимости между показателями липидного обмена и успешностью выполнения проб для оценки внимания и памяти (отсроченного воспроизведения): при повышенных показателях триглицеридов чаще отмечалось снижение концентрации внимания (у 66,7 % в противоположность 36,4 % при нормальных значениях; $p < 0,05$), а также снижение памяти (в 88,9 % в противоположность 48,5 %; $p < 0,05$). Кроме того, более частые ошибки в выполнении задания на отсроченное воспроизведение отмечались при пониженных показателях ЛПВП (в 75 % в противоположность 46,2 % при нормативных значениях ЛПВП; $p < 0,05$).

У мужчин сопряженности компонентов МС и когнитивных дисфункций установлено не было. Также в исследовании не выявилось зависимости когнитивных нарушений от степени утолщения комплекса «интима-медиа» сонных артерий.

Обсуждение

Настоящее исследование было направлено на оценку роли МС и его компонентов в формировании риска когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста.

Несмотря на широкую представленность работ, подтверждающих сопряженность МС с повышенным риском когнитивных расстройств, включая деменцию, последние исследования свидетельствуют о неоднозначном характере данной зависимости, ее опосредованности полом и возрастом [16–18, 20, 21].

Основные результаты настоящего исследования заключаются в следующем. Было установлено, что МС как совокупность патогенетически связанных нарушений обмена связан со снижением оперативной памяти, причем только у женщин в возрасте 64–70 лет. Не было выявлено зависимости между МС и другими когнитивными дисфункциями, а также МС и нарушениями оперативной памяти у женщин старше 70 лет и у мужчин. Сопряженность компонентов МС и когнитивных дисфункций была обнаружена только у женщин, причем наиболее значимую роль играл повышенный уровень триглицеридов. При триглицеридемии отмечалось общее снижение когнитивной эффективности, преимущественно за счет нарушения памяти, а также функции программирования и реализации последовательности действий и конструктивного праксиса.

В целом полученные данные согласуются с той частью исследований, которые свидетельствуют о большей уязвимости когнитивной сферы у женщин с МС [21, 25], а также у лиц пожилого возраста в противоположность старческому [16–18]. Так, например, в проспективном исследовании 993 лиц пожилого возраста с периодом наблюдения 16 лет было установлено, что наличие МС и количество компонентов МС сопряжено с ухудшением памяти и исполнительных когнитивных функций (функций когнитивного контроля) только у женщин [21]. В исследовании методом поперечного среза, включившего 1898 респондентов в возрасте от 18 до 86 лет, было установлено, что наличие МС и инсулинорезистентности связано с нарушением исполнительных когнитивных функций только у женщин [25].

Механизмы, определяющие половую специфичность зависимости между МС и когнитивными дисфункциями, требуют дальнейшего изучения. Вместе с тем полученные результаты могут быть частично объяснены данными в целом о более выраженных негативных последствиях МС у женщин. Так, например, в исследовании G. Laughlin и соавторов (2011) повышенный фремингемский показатель кардиоваскулярного риска был проспективно связан

с более высоким темпом когнитивного снижения у женщин, но не у мужчин [26]. Заслуживают также внимания результаты исследования, согласно которым по сравнению с мужчинами у женщин МС является более мощным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [27], что позволяет предположить у них более выраженные патогенные (в том числе церебрально-сосудистые) эффекты МС. Кроме того, имеются отдельные свидетельства более тесной связи МС и депрессии у женщин в сравнении с мужчинами [28], депрессивные же расстройства сопряжены со снижением эффективности когнитивной деятельности [29, 30].

В настоящем исследовании было установлено ведущее значение гипертриглицеридемии как компонента МС, наиболее тесно связанного с когнитивными дисфункциями. Полученные результаты близки результатам исследования Three-City Study [31], в котором было установлено ключевое прогностическое значение гипертриглицеридемии и пониженного ЛПВП в когнитивном снижении у лиц пожилого возраста. Аналогично повышенный риск когнитивных нарушений при повышенном уровне общего холестерина и триглицеридов отмечают и другие авторы [32, 33], хотя следует отметить, что результаты исследований противоречивы [34–36].

Единственным компонентом МС, не связанным в настоящем исследовании с когнитивными дисфункциями ни в одной из социально-демографических подгрупп, оказался повышенный уровень глюкозы в плазме крови. Это представляется неожиданным результатом, учитывая широкую представленность в научной литературе свидетельств негативного влияния гипергликемии на когнитивную деятельность [33, 37]. Вместе с тем данный результат не является уникальным. В проспективных исследованиях PROSPER и Rotterdam Study не было выявлено прогностического значения уровня глюкозы и инсулинорезистентности в формировании риска когнитивных нарушений у лиц, не страдающих сахарным диабетом [38]. Возможно, эффекты гипергликемии могли быть идентифицированы при выборе другого порогового значения уровня глюкозы в плазме крови. Можно также предположить, что зависимость между гликемией и когнитивными функциями носит нелинейный характер, что требует дополнительных исследований.

Кроме того, несмотря на широкую представленность в научной литературе свидетельств ассоциированности толщины комплекса «интима-медиа» сонных артерий и когнитивной дисфункции, а также когнитивного снижения [39, 40], в настоящем исследовании соответствующей связи не было выявлено, что, по-видимому, обусловлено отчетливым пре-

обладанием в обследованной группе повышенных показателей толщины комплекса «интима-медиа» и их недостаточной вариативностью.

Ограничения исследования и перспективы дальнейших исследований

Необходимы дальнейшие проспективные исследования, которые позволили бы определить значение отдельных компонентов МС в динамике когнитивных функций у мужчин и женщин разных возрастных подгрупп. Можно также предположить, что на результаты оценки соотношений МС и когнитивных функций оказало влияние в целом преобладание высоких и недостаточно вариативных значений по большинству субтестов MMSE и по итоговому показателю. Отвечая задачам скрининга, в дальнейших исследованиях шкала MMSE должна быть дополнена более сложными (нагрузочными) пробами для оценки когнитивных функций. Кроме того, существенной особенностью обследованной группы является то, что ее составили лица, пережившие блокаду Ленинграда, то есть имеющие опыт внутриутробного голодания и/или недостаточного питания в раннем детстве. Возможность экстраполяции полученных результатов на пожилых людей в целом должна быть проверена в сравнительном исследовании пожилых людей, не имевших подобного опыта.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Raffaitin C., Gin H., Empana J.P. et al. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study // *Diabetes Care*. — 2009. — Vol. 32, № 1. — P. 169–174.
2. Frisardi V., Solfrizzi V., Seripa D. et al. Metabolic-cognitive syndrome: a cross-talk between metabolic syndrome and Alzheimer's disease // *Ageing Res. Rev.* — 2010. — Vol. 9, № 4. — P. 399–417.
3. Panza F., Frisardi V., Seripa D. et al. Metabolic syndrome, mild cognitive impairment, and dementia // *Curr. Alzheimer Res.* — 2011. — Vol. 8, № 5. — P. 492–509.
4. Arlt S., Lindner R., Rösler A. et al. Adherence to medication in patients with dementia: predictors and strategies for improvement // *Drugs Aging*. — 2008. — Vol. 25, № 12. — P. 1033–1047.
5. Salas M., In't Veld B.A., van der Linden P.D. et al. Impaired cognitive function and compliance with antihypertensive drugs in elderly: the Rotterdam Study // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2001. — Vol. 70, № 6. — P. 561–566.
6. Yates K.F., Sweat V., Yau P.L. et al. Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2012. — Vol. 32, № 9. — P. 2060–2067.
7. Solfrizzi V., Scafato E., Capurso C. et al. Italian Longitudinal Study on Ageing Working Group. Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study

on Ageing // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2010. — Vol. 81, № 4. — P. 433–440.

8. Milionis H.J., Florentin M., Giannopoulos S. Metabolic syndrome and Alzheimer's disease: a link to a vascular hypothesis? // *CNS Spectr*. — 2008. — Vol. 13, № 7. — P. 606–613.

9. Танашиян М.М., Лагода О.В., Орлов С.В. и др. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром // *Терапевтический архив*. — 2013. — № 10. — С. 34–42. / Tanashian M.M., Lagoda O.V., Orlov S.V. et al. Cerebrovascular diseases and metabolic syndrome // *Therapeutic Archive [Terapevticheskij Arkhiv]*. — 2013. — № 10. — P. 34–42 [Russian].

10. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и др. Роль дисфункции эндотелия в механизме развития когнитивных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. — 2010. — Т. 59, № 2. — С. 85–89. / Efimova N.Yu., Chernov V.I., Efimova I.Yu. et al. Endothelial dysfunction in cognitive disorders development mechanism in patients with metabolic syndrome // *Siberian bulletin of psychiatry and narcology [Sibirskij Vestnik Psihiatrii i Narkologii]*. — Vol. 59, № 2. — P. 85–89 [Russian].

11. Crichton G.E., Elias M.F., Buckley J. et al. Metabolic syndrome, cognitive performance, and dementia // *J. Alzheimers Dis*. — 2012. — Vol. 30, Suppl. 2. — S77–S87.

12. Yaffe K. Metabolic syndrome and cognitive disorders: is the sum greater than its parts? // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord*. — 2007. — Vol. 21, № 2. — P. 167–171.

13. Tournoy J., Lee D.M., Pendleton N. et al.; EMAS study group. Association of cognitive performance with the metabolic syndrome and with glycaemia in middle-aged and older European men: the European Male Ageing Study // *Diabetes Metab. Res. Rev*. — 2010. — Vol. 26, № 8. — P. 668–676.

14. Muller M., Tang M.X., Schupf N. et al. Metabolic syndrome and dementia risk in a multiethnic elderly cohort // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. — 2007. — Vol. 24, № 3. — P. 185–192.

15. Akbaraly T.N., Kivimaki M., Shipley M.J. et al. Metabolic syndrome over 10 years and cognitive functioning in late midlife: the Whitehall II study // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 1. — P. 84–89.

16. Siervo M., Harrison S.L., Jagger C. et al. Metabolic syndrome and longitudinal changes in cognitive function: a systematic review and meta-analysis // *J. Alzheimer Dis*. — 2014. — Vol. 41, № 1. — P. 151–161.

17. van den Berg E., Biessels G.J., de Craen A.J. et al. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old // *Neurology*. — 2007. — Vol. 69, № 10. — P. 979–985.

18. Mielke M.M., Zandi P.P., Sjogren M. et al. High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia // *Neurology*. — 2005. — Vol. 64, № 10. — P. 1689–1695.

19. Burns J.M., Honea R.A., Vidoni E.D. et al. Insulin is differentially related to cognitive decline and atrophy in Alzheimer's disease and aging // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2012. — Vol. 1822, № 3. — P. 333–339.

20. Cavalieri M., Ropele S., Petrovic K. et al. Metabolic syndrome, brain magnetic resonance imaging, and cognition // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33, № 12. — P. 2489–2495.

21. McEvoy L.K., Laughlin G.A., Barrett-Connor E. et al. Metabolic syndrome and 16-year cognitive decline in community-dwelling older adults // *Ann. Epidemiol*. — 2012. — Vol. 22, № 5. — P. 310–317.

22. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *Journal of Psychiatric Research*. — 1975. — Vol. 12, № 3. — P. 189–198.

23. Балун О.А., Лукина Л.В., Семенова Н.В. и др. Дифференциальная диагностика деменций и аффективных

расстройств у лиц пожилого возраста в амбулаторной практике невролога: Методические рекомендации. — СПб: ФГБУ «СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева», 2012. — 36 с. / Balunov O.A., Lukina L.V., Semenova N.V. et al. Differential diagnosis of dementia and affective disorders in the elderly in the outpatient clinical practice: methodological guidelines. — St Petersburg: The St Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, 2012. — 36 p. [Russian].

24. Salthouse T.A. Selective review of cognitive aging // *J. Int. Neuropsychol Soc*. — 2010. — Vol. 16, № 5. — P. 754–760.

25. Schuur M., Henneman P., van Swieten J.C. et al. Insulin-resistance and metabolic syndrome are related to executive function in women in a large family-based study // *Eur. J. Epidemiol*. — 2010. — Vol. 25, № 8. — P. 561–568.

26. Laughlin G.A., McEvoy L.K., von Mühlen D. et al. Sex differences in the association of Framingham Cardiac Risk Score with cognitive decline in community-dwelling elders without clinical heart disease // *Psychosom. Med*. — 2011. — Vol. 73, № 8. — P. 683–689.

27. Pischon T., Hu F.B., Rexrode K.M. et al. Inflammation, the metabolic syndrome, and risk of coronary heart disease in women and men // *Atherosclerosis*. — 2008. — Vol. 197, № 1. — P. 392–399.

28. Toker S., Shirom A., Melamed S. Depression and the metabolic syndrome: gender-dependent associations // *Depress. Anxiety*. — 2008. — Vol. 25, № 8. — P. 661–669.

29. Bora E., Harrison B.J., Yücel M. et al. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis // *Psychol. Med*. — 2013. — Vol. 43, № 10. — P. 2017–2026.

30. Lee R.S., Hermens D.F., Porter M.A. et al. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder // *J. Affect. Disord*. — 2012. — Vol. 140, № 2. — P. 113–124.

31. Raffaitin C., Féart C., Le Goff M. et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in French elders: the Three-City Study // *Neurology*. — 2011. — Vol. 76, № 6. — P. 518–525.

32. de Frias C.M., Bunce D., Wahlin A. et al. Cholesterol and triglycerides moderate the effect of apolipoprotein E on memory functioning in older adults // *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci*. — 2007. — Vol. 62, № 2. — P. 112–118.

33. Пиотровская В.П., Баранова Е.И., Зуева И.Б. и др. Отдельные симптомы метаболического синдрома как возможные причины когнитивно-аффективных расстройств // *Профилактическая и клиническая медицина*. — 2010. — № 3–4. — С. 130–135. / Piotrovskaya V.R., Baranova E.I., Zueva I.B. Separate symptoms of metabolic syndrome as causes of the cognitive and affective disorders // *Preventive and Clinical Medicine [Profilakticheskaja i Klinicheskaja Meditsina]*. — 2010. — № 3–4. — P. 130–135 [Russian].

34. Зуева И.Б., Ванаева К.И., Санец Е.Л. и др. Взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска с когнитивными функциями у пациентов среднего возраста // *Артериальная гипертензия*. — 2011. — Т. 17, № 5. — С. 432–440. / Zueva I.B., Vanaeva K.I., Sanetz E.L. et al. Association of cognitive function with cardiovascular risk factors in middle age individuals // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — Vol. 17, № 5. — P. 432–440 [Russian].

35. Reitz C., Tang M.X., Manly J. et al. Plasma lipid levels in the elderly are not associated with the risk of mild cognitive impairment // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. — 2008. — Vol. 25, № 3. — P. 232–237.

36. Huang C.Q., Dong B.R., Wu H.M. et al. Association of cognitive impairment with serum lipid/lipoprotein among Chinese nonagenarians and centenarians // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. — 2009. — Vol. 27, № 2. — P. 111–116.

37. Yaffe K., Blackwell T., Kanaya A.M. et al. Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impair-

ment in older women // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63, № 4. — P. 658–663.

38. Euser S.M., Sattar N., Witteman J.C. et al. PROSPER and Rotterdam Study. A prospective analysis of elevated fasting glucose levels and cognitive function in older people: results from PROSPER and the Rotterdam Study // *Diabetes*. — 2010. — Vol. 59, № 7. — P. 1601–1607.

39. Haley A.P., Forman D.E., Poppas A. et al. Carotid artery intima-media thickness and cognition in cardiovascular disease // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 121, № 2. — P. 148–154.

40. Sander K., Bickel H., Förstl H. et al. Carotid intima-media thickness is independently associated with cognitive decline. The INVADE study // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. — 2010. — Vol. 25, № 4. — P. 389–394.