

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА РАЗВИТИЕ СИНДРОМА МОТОРНО-КОГНИТИВНОГО РИСКА

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2023-195-202

УДК: 616-06

Турушева А.В., Фролова Е.В.

«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Введение. Синдром моторно-когнитивного риска характеризуется наличием субъективных жалоб на снижение когнитивных функций либо преддементных нарушений, установленных по данным обследования, в сочетании со снижением скорости ходьбы, но в отсутствие зависимости от посторонней помощи и деменции. Понятие моторно-когнитивного риска является относительно новым, и естественное течение данного синдрома на сегодняшний день изучено недостаточно.

Цель исследования: оценить распространенность синдрома моторно-когнитивного риска, факторы, способствующие его развитию, и влияние на смертность.

Материалы и методы. Проспективное когортное исследование Хрусталь случайной выборки людей в возрасте 65 лет и старше. Общий срок наблюдения 9 лет. Оцениваемые параметры: скорость ходьбы, краткая шкала оценки психического статуса, хронические заболевания, уровень артериального давления.

Результаты. Для диагностики синдрома моторно-когнитивного риска использовалось значение скорости ходьбы, соответствующее 2 и 3 квартилю, — от 0,75 до 0,4 м/с. Синдром моторно-когнитивного риска был диагностирован у 16,7%. Сахарный диабет (СД) 2 типа ассоциирован с увеличением частоты синдрома моторно-когнитивного риска [ОШ (95% ДИ) 7,275 (1,520–34,829)]. При повышении систолического артериального давления (САД) на каждые 30 мм рт. ст. вероятность обнаружения синдрома моторно-когнитивного риска увеличивается в 6 раз [ОШ (95% ДИ) 5,796 (1,388–24,200)]. После поправки на пол, возраст, наличие СД 2 типа и уровень артериального давления присоединение каждого из компонентов синдрома моторно-когнитивного риска повышает риск смерти от всех причин в течение 9 лет наблюдения на 35% [ОР (95% ДИ) 1,348 (1,001–1,814)].

Выводы. Основными хроническими заболеваниями, ассоциированными с развитием синдрома моторно-когнитивного риска, являются СД 2 типа и артериальная гипертензия. Синдром моторно-когнитивного риска ассоциирован с более высоким риском смерти в пожилом и старческом возрасте, причем даже при незначительном снижении скорости ходьбы. Скорость ходьбы в пределах 2 и 3 квартиля может быть компонентом синдрома моторно-когнитивного риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; сахарный диабет; синдром моторно-когнитивного риска; смертность; скорость ходьбы; когнитивные нарушения.

Для цитирования: Турушева А.В., Фролова Е.В. Влияние хронических заболеваний на развитие синдрома моторно-когнитивного риска. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023; 3(15): 195–202. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2023-195-202

THE INFLUENCE OF CHRONIC DISEASES ON MOTORIC COGNITIVE RISK SYNDROME DEVELOPMENT

Turushcheva A.V., Frolova E.V.

The North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. Motoric cognitive risk (MCR) syndrome is a syndrome characterized by cognitive complaints or mild cognitive impairment (MCI) identified during tests and accompanied by slow gait but without dementia or autonomy decline. The concept of MCR is relatively new, and its natural course has not been sufficiently studied to date.

Objective. To estimate the prevalence of MCR, factors contributing to the risk of its development and the impact on mortality.

Methods. A prospective cohort Crystal study, random sample of individuals aged 65 and older. The total follow-up period was 9 years. Evaluation covered: gait speed, the Mini-Mental State Examination, chronic disease, blood pressure, lab tests

Results. To diagnose the motor cognitive risk syndrome, the value of the gait speed was used, corresponding to the 2nd and 3rd quartiles — from 0.75 to 0.4 m/s. MCR was diagnosed in 16.7%. Type 2 diabetes was associated with an increased incidence of MCR [OR (95% CI) 7.275 (1.520–34.829)]. With an increase in systolic blood pressure (SBP) for every 30 mm Hg. the probability of detecting motoric cognitive risk syndrome increases by 6 times [OR (95% CI)

5.796 (1.388–24.200)]. After adjusting for sex, age, presence of type 2 diabetes, and blood pressure level, the addition of each component of the motoric cognitive syndrome increases the risk of all-cause death over 9 years of follow-up by 35% [HR (95% CI) 1.348 (1.001–1.814)].

Conclusion. The main chronic diseases associated with the development of MCR were type 2 diabetes and arterial hypertension. MCR is associated with a higher risk of mortality in older age, even with a slight decrease in gait speed. Gait speed within the 2nd and 3rd quarter may be a component of motoric cognitive risk syndrome.

Keywords: arterial hypertension; diabetes; motoric cognitive risk syndrome; mortality; gait speed; mild cognitive impairment.

For citation: Turusheva A.V., Frolova E.V. The influence of chronic diseases on motoric cognitive risk syndrome development. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023; 3(15): 195–202. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2023-195-202

СПИСОК ИСПОЛЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АД — артериальное давление
АГ — артериальная гипертензия
ДАД — диастолическое артериальное давление
ДИ — доверительный интервал
ИМ — инфаркт миокарда
КШОПС — Краткая шкала оценки психического статуса
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОР — отношение рисков
Ср±СО — среднее ± стандартное отклонение
САД — систолическое артериальное давление
СД — сахарный диабет
СРБ — С-реактивный белок
ФП — фибрилляция предсердий
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
BDNF — мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor)
GF-1 — инсулиноподобный фактор роста-1 (insulin-like growth factor 1)
MNA — Мини-опросник питания (The Mini Nutritional Assessment)
VEGF — фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor)

ВВЕДЕНИЕ

Синдром моторно-когнитивного риска характеризуется наличием субъективных жалоб на снижение когнитивных функций либо преддементных нарушений, установленных по данным обследования, в сочетании со снижением скорости ходьбы, но в отсутствие зависимости от посторонней помощи и деменции [1]. Растущее количество данных свидетельствует о том, что одновременное наличие когнитивных жалоб и снижения скорости ходьбы может указывать на ранние признаки деменции (появляющиеся за десятилетия до фактического проявления развернутой клиники) [1]. Однако понятие моторно-когнитивного риска является относительно новым, и естественное течение данного синдрома на сегодняшний день изучено недостаточно. Очень мало известно о фактической взаимосвязи между нарушением когнитивных функций и уровнем физического

функционирования, а также о том, какие изменения развиваются первично — когнитивные или снижение мобильности [2]. Также нет однозначного мнения о том, что лежит в основе возникающих изменений [2].

В доступных публикациях представлены результаты нескольких лонгитюдных исследований моторно-когнитивного синдрома, и только в трех из них изучалось его влияние на смертность [3–5].

Исследований изучения частоты синдрома моторно-когнитивного риска в российской популяции не проводилось.

Таким образом, целью нашего исследования стало оценить распространенность синдрома моторно-когнитивного риска, факторы, способствующие его развитию, и влияние на смертность в исследуемой популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Данная работа была выполнена в рамках проспективного когортного исследования Хрусталь. В исследование случайным образом было отобрано 611 человек в возрасте 65 лет и старше. Учитывая, что синдром моторно-когнитивного риска является состоянием, предшествующим выраженному снижению когнитивных функций и наличию зависимости от посторонней помощи, для текущего анализа были отобраны участники исследования, набравшие ≥95 баллов по опроснику «Индекс Бартел» (n = 396). Общий срок наблюдения составил 9 лет. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Информированное согласие было получено от всех участников.

Основные методы обследования

1. Индекс активности в повседневной жизни Бартел использовался для установления степени зависимости участников исследования от любой помощи — физической или вербальной — в повседневной жизни. Точкой отсечения для выявления лиц, зависимых от посторонней помощи, было выбрано значение <95 баллов.

2. Когнитивные функции оценивались с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС). Показатели по шкале

КШОПС 30–27 баллов расценивались как нормальные, значения шкалы КШОПС 27–24 балла расценивались как преддементные нарушения, значения шкалы КШОПС <24 баллов — как деменция разной степени выраженности.

3. Скорость ходьбы оценивалась в рамках проведения Краткой батареи тестов физического функционирования.

4. Для диагностики синдрома моторно-когнитивного риска использовались следующие критерии: наличие преддементных нарушений по КШОПС и снижение скорости ходьбы [6]. Согласно рекомендациям Verghese J. с соавторами, низкая скорость ходьбы для диагностики синдрома моторно-когнитивного риска должна определяться как скорость ходьбы ниже на одно или более стандартное отклонение от среднего значения для оцениваемой популяции [7]. Средняя скорость ходьбы в исследуемой популяции была $0,58 \pm 0,23$ м/с. Следовательно, низкая скорость ходьбы, соответствующая значению ниже одного стандартного отклонения от среднего значения в исследуемой популяции, соответствует значению $<0,38$ м/с. В более ранних наших работах было показано, что скорость ходьбы $<0,4$ м/с является одним из основных независимых факторов риска смерти и снижения когнитивных функций в исследуемой популяции [8]. В связи с этим для текущего анализа скорость ходьбы, соответствующая первому квартилю ($>0,75$ м/с), была расценена как высокая, соответствующая второму и третьему квартилям (от $0,75$ до $0,4$ м/с) — как сниженная. Участники исследования со скоростью ходьбы, соответствующей нижнему квартилю ($<0,4$ м/с, $n = 12$), и/или набравшие 23 и менее баллов по КШОПС ($n = 89$), были исключены из исследования. Таким образом, в анализ включили данные 384 человек, которые были разделены на 4 группы:

А) здоровые — те, у кого была высокая скорость ходьбы ($>0,75$ м/с) и не было когнитивных нарушений;

Б) участники с преддементными нарушениями по КШОПС и высокими показателями скорости ходьбы ($>0,75$ м/с);

В) участники с высоким уровнем когнитивных функций и сниженной скоростью ходьбы ($0,75$ – $0,4$ м/с);

Г) больные синдромом моторно-когнитивного риска — с преддементными нарушениями по КШОПС и снижением скорости ходьбы ($0,75$ – $0,4$ м/с).

5. Измерение АД проводилось в день исследования с помощью механического или полуавтоматического тонометра согласно рекомендациям Российского кардиологического общества.

6. Информация о принимаемой гипотензивной терапии была получена на основании опроса участников и анализа медицинской документации.

7. Информация о сопутствующих хронических заболеваниях (артериальная гипертензия (АГ), инфаркт миокарда (ИМ), фибрилляция предсердий (ФП), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет (СД), облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, заболевания суставов) получена на основании опроса и анализа медицинских карт.

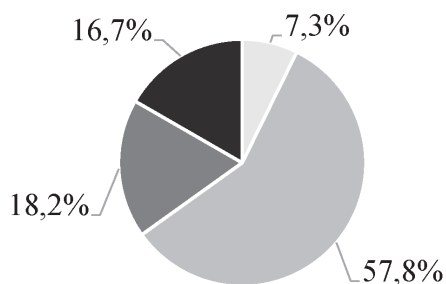
8. Лабораторные тесты: клинический анализ крови и С-реактивный белок (СРБ).

Статистический анализ данных проводился при помощи программ SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и MedCalc11/5/00 (Medcalc Software, Oostende). Для оценки межгрупповых различий использовались многофакторный анализ (логистическая и линейная регрессии), Критерий Хи-квадрат, Критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни, мультиномиальная логистическая регрессия. Критической границей значимости результатов была принята величина $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 384 человека в возрасте от 65 лет до 91 года. Из них 28,9% ($n = 111$) были мужчины. Средний возраст участников составил $76,6 \pm 5,4$ года.

Синдром моторно-когнитивного риска был диагностирован у 16,7% ($n = 64$) участников исследования. Его составляющие, преддементные



- Высокий уровень когнитивных функций и высокая скорость ходьбы
- Снижение скорости ходьбы
- Преддементные нарушения
- Синдром моторно-когнитивного риска

Рис. 1. Частота синдрома моторно-когнитивного риска

нарушения без снижения скорости ходьбы, выявлены у 18,2% ($n = 70$), снижение скорости ходьбы — у 57,8% ($n = 222$). Только у 7,3% ($n = 28$) были выявлены высокая скорость ходьбы и высокий уровень когнитивных функций (рис. 1).

Частота синдрома моторно-когнитивного риска была одинаковой среди мужчин и женщин ($p < 0,05$), но увеличивалась с возрастом ($p > 0,05$) (Таблица 1). Участники исследования с синдромом моторно-когнитивного риска были старше, по сравнению с участниками исследования из трех других групп ($p < 0,05$). В то же время статистически значимых различий в возрасте участников, находящихся в группе «здоровых», с изолированным снижением скорости ходьбы или преддементными нарушениями найдено не было ($p > 0,05$).

После проведения мультиномиальной логистической регрессии с поправкой на пол и возраст основными заболеваниями, ассоциированными с увеличением частоты синдрома

моторно-когнитивного риска, были СД 2 типа и высокий уровень систолического артериального давления (САД). У участников исследования с СД 2 типа синдром моторно-когнитивного риска диагностировался в 7,5 раз чаще [ОШ (95% ДИ) 7,275 (1,520–34,829)]. В то же время частота изолированных случаев преддементных нарушений или снижения скорости ходьбы у участников исследования с СД 2 типа была такой же, как и у участников исследования без СД 2 типа ($p > 0,05$). Уровень САД оказывал более сильное влияние на вероятность обнаружения синдрома моторно-когнитивного риска, чем уровень диастолического артериального давления (ДАД). При повышении САД на каждые 30 мм рт. ст. вероятность обнаружения синдрома моторно-когнитивного риска была в 6 раз выше [ОШ (95% ДИ) 5,796 (1,388–24,200)]. Гипотензивные препараты принимали только 7,8% ($n = 30$) участников исследования. Статистически значимых различий в уровне САД и ДАД среди

Таблица 1.

Клинико-демографические характеристики участников исследования с синдромом моторно-когнитивного риска и без, $n = 384$

Показатели	Участники с высоким уровнем когнитивных функций и высокой скоростью ходьбы ($n=28$)	Участники со сниженной скоростью ходьбы ($n=222$)	Участники с преддементными нарушениями ($n=70$)	Участники с синдромом моторно-когнитивного риска ($n=64$)	p
Мужской пол, n (%)	11 (39,3)	62 (27,9)	22 (31,4)	16 (25,0)	$>0,05$
Возраст, $\text{Ср} \pm \text{СО}$	$71,3 \pm 4,7$	$73,1 \pm 5,3$	$73,6 \pm 4,6$	$76,3 \pm 6,1$	$<0,05$
Прием гипотензивных препаратов, n (%)	2 (7,1)	17 (7,7)	4 (5,7)	7 (10,9)	$>0,05$
ИМ, n (%)	0	28 (12,6)	12 (17,1)	4 (6,3)	$<0,05$
ОНМК, n (%)	1 (3,6)	22 (9,9)	10 (14,3)	10 (15,6)	$>0,05$
ФП, n (%)	6 (21,4)	56 (25,2)	22 (31,4)	20 (31,3)	$>0,05$
САД, n (%)					$<0,05$
<140 мм рт.ст.	2 (22,2)	19 (17,4)	5 (15,2)	4 (12,9)	
140–159 мм рт.ст.	4 (44,4)	45 (40,5)	11 (33,3)	9 (29,0)	
160–179 мм рт.ст.	3 (33,3)	23 (20,7)	10 (30,3)	8 (25,8)	
>180 мм рт.ст.	–	24 (21,6)	7 (21,2)	10 (32,3)	
СД 2 типа, n (%)	2 (7,1)	34 (15,3)	12 (17,1)	19 (29,7)	$<0,05$
ХОБЛ, n (%)	7 (25,0)	55 (24,8)	14 (20,0)	12 (18,8)	$>0,05$
Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, n (%)	5 (17,9)	44 (19,8)	14 (20,0)	13 (20,3)	$>0,05$
Заболевания суставов, n (%)	0	5 (2,3)	2 (2,9)	3 (4,7)	$>0,05$
Анемия, n (%)	6 (21,4)	30 (13,5)	14 (20,0)	15 (23,4)	$>0,05$
СРБ>5, n (%)	5 (17,9)	19 (8,6)	10 (14,3)	7 (10,9)	$>0,05$

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, $\text{Ср} \pm \text{СО}$ — среднее $\pm$ стандартное отклонение, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

участников, принимающих и не принимающих гипотензивные препараты, а также в группах участников исследования с синдромом моторно-когнитивного риска найдено не было ($p > 0,05$).

Наличие синдрома моторно-когнитивного риска также было ассоциировано с более высоким риском смерти в течение 9 лет наблюдения.

После поправки на пол, возраст, наличие СД 2 типа и уровень артериального давления (АД) при соединении каждого из компонентов синдрома моторно-когнитивного риска повышало риск смерти от всех причин в течение 9 лет наблюдения на 35% [ОР (95% ДИ) 1,348 (1,001–1,814)].

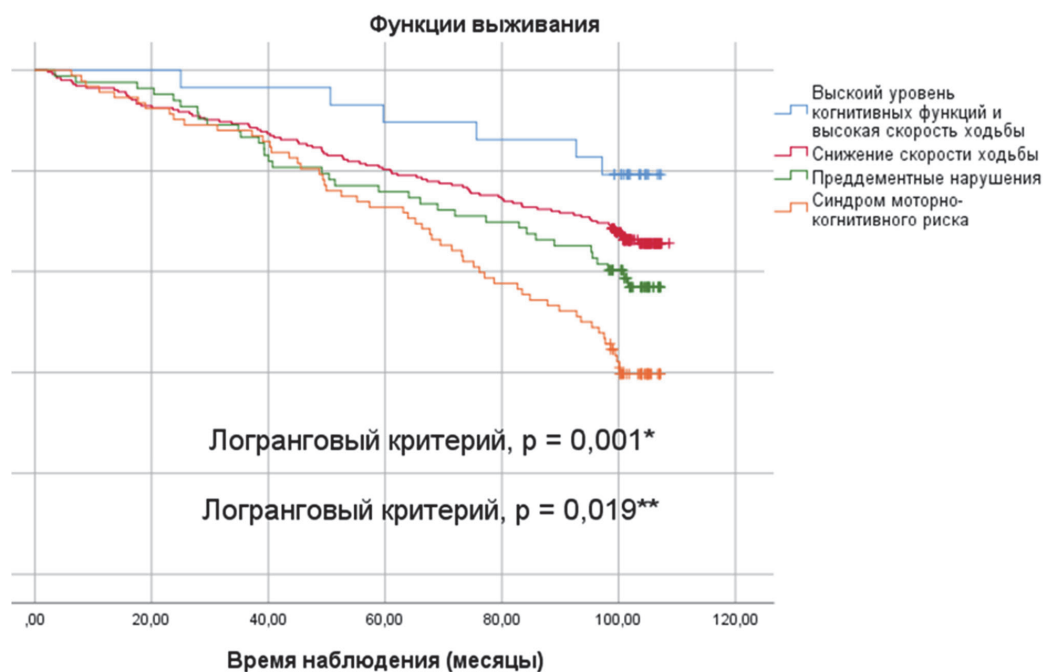
ДИСКУССИЯ

Таким образом, синдром моторно-когнитивного риска был ассоциирован с более высокой вероятностью смерти в течение 9 лет наблюдения. Основными хроническими заболеваниями, ассоциированными с развитием синдрома моторно-когнитивного риска, являются СД 2 типа и артериальная гипертензия (АГ).

В нашем исследовании частота синдрома моторно-когнитивного риска составила 16,7%, что несколько выше, чем было получено в других исследованиях, в которых она варьировала от 6% до 11% [7,9,10]. Данное различие, по-видимому, обусловлено нашим подходом к определению критерия «низкая скорость ходьбы». В большинстве исследований, оценивающих влияние синдрома

моторно-когнитивного риска на смертность и вероятность развития деменции, низкая скорость ходьбы диагностировалась при снижении ее на одно или более стандартное отклонение ниже среднего значения для оцениваемой популяции [1,3–5,10]. В нашем исследовании для диагноза синдрома моторно-когнитивного риска использовались значения ходьбы, соответствующие 2 и 3 квартилю. Таким образом, наше исследование является первым исследованием, показавшим, что даже незначительное снижение скорости ходьбы в сочетании с предметными нарушениями является независимым фактором риска смерти в течение 9 лет наблюдения.

Патогенез синдрома моторно-когнитивного риска, а также механизм его влияния на увеличение вероятности развития деменции и смерти на сегодняшний день до конца не понятен. С одной стороны, существует непосредственная связь между уровнем физического функционирования и уровнем когнитивных функций. Данная ассоциация может быть объяснена каскадом клеточных и молекулярных процессов, способствующих ангиогенезу, нейрогенезу и синаптогенезу на фоне увеличения уровня физической активности [11]. Основными модуляторами этих процессов служат катепсин В, мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), инсулиноподобный фактор роста-1 (insulin-like growth factor 1, GF-1) и фактор роста эндотелия сосудов



* между группой с высоким уровнем когнитивных функций и высокой скоростью ходьбы и группой с синдромом моторно-когнитивного риска

** между группой с высоким уровнем когнитивных функций и высокой скоростью ходьбы и группой с преддементными нарушениями

Рис. 2. Кривые Каплана-Майера для оценки выживаемости участников с синдромом моторно-когнитивного риска и без него

(vascular endothelial growth factor, VEGF) [11,12]. BDNF считается одним из ключевых медиаторов роста дендритов и аксонов, ускорения созревания нейронов. BDNF модулирует синаптическую пластичность нейронов и участвует в таких процессах, как формирование памяти и воспроизведение информации. С возрастом уровни BDNF в головном мозге, особенно в гиппокампе, снижаются, что сопровождается снижением когнитивных функций. Физические упражнения способствуют повышению в мышцах экспрессии коактиватора рецептора- γ , активируемого пероксисомами-пролифераторами (peroxisome proliferator-activated receptor- γ co-activator, PGC-1 α), стимулирующего экспрессию BDNF в гиппокампе [13,14]. По данным исследований, после физических упражнений уровень BDNF повышается в два–три раза по сравнению с условиями покоя, что ведет к улучшению уровня когнитивных функций [11]. Катепсин В является миокином и относится к семейству цистеиновых протеаз, содержится почти во всех тканях организма и считается ключевым фактором в нейропротекторной активации лизосом и выживании нейронов [13]. Катепсин В способен проникать через гематоэнцефалический барьер и стимулировать экспрессию BDNF в головном мозге. По данным исследований, уровень катепсина В коррелирует у здоровых молодых людей с уровнем физической активности и функцией памяти, зависящей от функции гиппокампа [13]. Кроме того, регулярные, особенно аэробные, физические упражнения улучшают функцию эндотелия и кровотока в головном мозге, снижают инсулинорезистентность, способствуя тем самым повышению уровня когнитивных функций в пожилом возрасте [15]. Следовательно, снижение скорости ходьбы, сопровождающееся также и общим снижением физической активности, может приводить к функциональным нарушениям в центральной нервной системе и ухудшению когнитивных функций. Это косвенно подтверждается и нашими данными, показавшими связь между улучшением когнитивных функций и повышением уровня физического функционирования, а также работами, показавшими улучшение течения синдрома моторно-когнитивного риска на фоне проведения занятий по лечебной физкультуре [8,16]. Однако вопрос о том, что развивается раньше: снижение когнитивных функций или снижение уровня физического функционирования, — все еще остается открытым. Так, в исследовании, проведенном с участием людей среднего возраста, была показана первичная роль снижения когнитивных функций, а не уровня физического функционирования [2]. Кроме того, часть исследований показала, что низкая скорость ходьбы и низкий уровень физического функционирования ассоциированы только с увеличением риска развития сосудистой деменции, но не деменции, связанной с болезнью Альцгеймера [17].

В текущей работе основными факторами, ассоциированными с увеличением частоты синдрома моторно-когнитивного риска, были АГ и СД 2 типа. Выявленное отрицательное влияние АГ и СД 2 типа на снижение скорости ходьбы и развития предметных нарушений может быть объяснено следующими механизмами. АГ и СД 2 типа являются доказанными факторами, повышающими жесткость сосудов и развитие атеросклеротических изменений в сосудистой стенке. Данные сосудистые изменения ведут к обеднению капиллярного русла, нарушению оксигенации и питания как мышечной ткани, так и головного мозга, что, в свою очередь, ведет к снижению когнитивных функций и уровня физического функционирования [8,18]. Так, в работе Jor'dan A.J. с соавторами в группе больных СД 2 типа наблюдаемое снижение скорости ходьбы было обусловлено в первую очередь нарушением вазомоторной функции и развивающейся неадекватной перфузией тканей в ответ на более высокие метаболические потребности во время ходьбы [6]. Таким образом, учитывая выявленную нами взаимосвязь между синдромом моторно-когнитивного риска и поражением сосудов, данный синдром следует рассматривать с позиции модели сосудисто-когнитивно-моторного риска. Следовательно, стратегии, направленные на снижение риска развития жесткости сосудов и атеросклероза, возможно, могут снизить и риск развития синдрома моторно-когнитивного риска [16].

Предыдущие наши исследования показали, что интенсификация гипотензивной терапии ассоциирована с улучшением уровня когнитивных функций у пациентов с предметными нарушениями [19,20]. Эти данные были подтверждены и в других популяционных исследованиях [21–23]. Данные литературы о влиянии гипотензивной терапии на уровень физического функционирования и скорость ходьбы противоречивы, и большинство из них свидетельствует о неблагоприятном влиянии коррекции АД на скорость ходьбы и риск смерти у лиц со сниженным функциональным статусом [24–26]. Это было подтверждено и в предыдущих наших работах, продемонстрировавших более высокий риск смерти от всех причин у пациентов со сниженным функциональным статусом и более низким уровнем АД [19]. В текущем исследовании доля участников, принимающих гипотензивные препараты, была менее 10%, что не позволило оценить влияние гипотензивной терапии на смертность как при наличии синдрома моторно-когнитивного риска, так и при изолированных предметных нарушениях или снижении скорости ходьбы. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования, посвященные роли гипотензивной терапии в снижении риска развития моторно-когнитивного синдрома.

Учитывая выявленную нами связь между СД 2 типа и вероятностью развития синдрома

моторно-когнитивного риска, также необходимо рассмотреть вопрос о возможной роли раннего выявления и начала лечения СД 2 типа в уменьшении риска развития снижения как когнитивных функций, так и скорости ходьбы. В 2022 году были опубликованы результаты исследований, продемонстрировавших положительное влияние антидиабетических препаратов из группы глифлазинов на увеличение скорости ходьбы и улучшение когнитивных функций у больных СД 2 типа [27,28].

К ограничениям нашего исследования можно отнести отсутствие информации о причинах смерти участников исследования, что не позволило сделать однозначный вывод о механизмах, лежащих в основе увеличения риска смерти у участников исследования с синдромом моторно-когнитивного риска. Для оценки когнитивных функций в нашем исследовании использовалась КШОПС, обладающая более высокой чувствительностью и специфичностью для выявления выраженных когнитивных нарушений, но не преддементных. Это могло привести как к гипер-, так и к гиподиагностике преддементных и дементных нарушений когнитивных функций при выявлении синдрома моторно-когнитивного риска.

Сильной стороной нашей работы является то, что нами была обследована случайная выборка лиц в возрасте 65 лет и старше, а также проспективный дизайн исследования. В данной работе впервые была показана возможность использования показателей скорости ходьбы в пределах 2 и 3 квартиля для диагностики синдрома моторно-когнитивного риска, а также возможность использования синдрома моторно-когнитивного риска для выявления пожилых людей, находящихся в группе риска смерти от всех причин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота синдрома моторно-когнитивного риска в исследовании составила 16,7%.

2. Основными хроническими заболеваниями, ассоциированными с развитием синдрома моторно-когнитивного риска, являются СД 2 типа и АГ.

3. Синдром моторно-когнитивного риска ассоциирован с более высоким риском смерти в пожилом и старческом возрасте, причем даже при незначительном снижении скорости ходьбы.

4. Скорость ходьбы в пределах 2 и 3 квартиля может быть компонентом синдрома моторно-когнитивного риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Verghese J., Wang C., Lipton R.B., Holtzer R. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68(4): 412–8. DOI: 10.1093/gerona/gls191.
2. Elovainio M., Kivimäki M., Ferrie J.E., Gimeno D., De Vogli R., Virtanen M., Vahtera J., Brunner E.J., Marmot M.G., Singh-Manoux A. Physical and cognitive function in midlife: reciprocal effects? A 5-year follow-up of the Whitehall II study. *J Epidemiol Community Health.* 2009; 63(6): 468–73. DOI: 10.1136/jech.2008.081505.

3. Ayers E., Verghese J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults. *Alzheimers Dement.* 2016; 12(5): 556–64. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.08.167.

4. Beauchet O., Sekhon H., Launay C.P., Chabot J., Rolland Y., Schott A.M., Allali G. Motoric cognitive risk syndrome and mortality: results from the EPIDOS cohort. *Eur J Neurol.* 2019; 26(5): 794–e56. DOI: 10.1111/ene.13891.

5. Bortone I., Zupo R., Castellana F., Aresta S., Lampignano L., Sciarra S., Griseta C., Stallone T.A., Sborgia G., Lozupone M., Panza F., Lagravinese G., Battista P., Sardone R. Motoric Cognitive Risk Syndrome, Subtypes and 8-Year All-Cause Mortality in Aging Phenotypes: The Salus in Apulia Study. *Brain Sci.* 2022; 12(7): 861. DOI: 10.3390/brainsci12070861.

6. Jordán A.J., Manor B., Novak V. Slow gait speed — an indicator of lower cerebral vasoreactivity in type 2 diabetes mellitus. *Front Aging Neurosci.* 2014; 6: 135. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00135.

7. Verghese J., Annweiler C., Ayers E., Barzilai N., Beauchet O., Bennett D.A., Bridenbaugh S.A., Buchman A.S., Callisaya M.L., Camicioli R., Capistrant B., Chatterji S., De Cock A.M., Ferrucci L., Giladi N., Guralnik J.M., Hausdorff J.M., Holtzer R., Kim K.W., Kowal P., Kressig R.W., Lim J.Y., Lord S., Meguro K., Montero-Odasso M., Muir-Hunter S.W., Noone M.L., Rochester L., Srikanth V., Wang C. Motoric cognitive risk syndrome: multicountry prevalence and dementia risk. *Neurology.* 2014; 83(8): 718–26. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000717.

8. Турушева А.В. Патологический вариант старения и возможности его коррекции. Санкт-Петербург: Типография «Фалкон Принт», 2022. 45 с. [Turusheva A.V. Pathological variant of aging and the possibility of its correction. Saint Petersburg. Printing house «Falcon Print», 2022. p. 45. (In Russ.)]

9. Bortone I., Griseta C., Battista P., Castellana F., Lampignano L., Zupo R., Sborgia G., Lozupone M., Moretti B., Giannelli G., Sardone R., Panza F. Physical and cognitive profiles in motoric cognitive risk syndrome in an older population from Southern Italy. *Eur J Neurol.* 2021; 28(8): 2565–2573. DOI: 10.1111/ene.14882.

10. Bai A., Xu W., Lin Z. Prevalence and Correlates of Motoric Cognitive Risk Syndrome in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *Front Aging.* 2022; 3: 895138. DOI: 10.3389/fragi.2022.895138.

11. De la Rosa A., Solana E., Corpas R., Bartrés-Faz D., Pallàs M., Vina J., Sanfeliu C., Gomez-Cabrera M.C. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 3337. DOI: 10.1038/s41598-019-40040-8.

12. Zhang S., Xiang K., Li S., Pan H.F. Physical activity and depression in older adults: the knowns and unknowns. *Psychiatry Res.* 2021; 297: 113738. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113738.

13. Moon H.Y., Becke A., Berron D., Becker B., Sah N., Benoni G., Janke E., Lubejko S.T., Greig N.H., Mattison J.A., Duzel E., van Praag H. Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion Is Associated with Memory Function. *Cell Metab.* 2016; 24(2): 332–40. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.025.

14. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide. Cambridge University Press. 2014. p. 824

15. Kandola A., Ashdown-Franks G., Hendrikse J., Sabiston C.M., Stubbs B. Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019; 107: 525–539. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.09.040.

16. Xiang K., Liu Y., Sun L. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Symptoms, Pathology, Diagnosis, and Recovery. *Front Aging Neurosci.* 2022; 13: 728799. DOI: 10.3389/fnagi.2021.728799.

17. Gray S.L., Anderson M.L., Hubbard R.A., LaCroix A., Crane P.K., McCormick W., Bowen J.D., McCurry S.M., Larson E.B. Frailty and incident dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68(9): 1083–90. DOI: 10.1093/gerona/glt013.

18. Рубцов Ю.Е., Крюков Е.В., Халимов Ю.Ш. Сосудистое старение и сахарный диабет 2 типа. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021; 10(1): 52–61. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-52-61> [Rubtsov Yu.E., Kryukov E.V., Khalimov Yu.Sh. Vascular aging and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: news, opinions, training.* 2021; 10(1): 52–61. (In Russ.)]

19. Турушева А.В., Котовская Ю.В., Фролова Е.В., Богданова Т.А., Кузнецова О.Ю. Влияние артериальной гипертензии на смертность и развитие гериатрических синдромов. Артериальная гипертензия. 2022; 28(4): 419–427. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-419-427> [Turusheva A.V., Kotovskaya Yu.V., Frolova E.V., Bogdanova T.A., Kutznetsova O.Yu. The impact of hypertension on mortality and the risk of developing geriatric syndromes. «Arterial'naya Gipertenziya» («Arterial Hypertension»). 2022; 28(4): 419–427. (In Russ.)]
20. Турушева А.В., Фролова Е.В., Богданова Т.А. Влияние когнитивных нарушений на распространенность и течение гериатрических синдромов. Врач. 2022; (3): 62–67. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-03-12> [Turusheva A., Frolova E., Bogdanova T. Impact of cognitive impairment on the prevalence and course of geriatric syndromes. Vrach. 2022; (3): 62–67. (In Russ.)]
21. Jaiswal A., Bhavsar V., Jaykaran, Kantharia N.D. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions of patients with hypertension. Ann Indian Acad Neurol. 2010; 13(3): 180–3. DOI: 10.4103/0972-2327.70880.
22. Yang W., Luo H., Ma Y., Si S., Zhao H. Effects of Antihypertensive Drugs on Cognitive Function in Elderly Patients with Hypertension: A Review. Aging Dis. 2024; 12(3): 841–851. DOI: 10.14336/AD.2020.1111.
23. Остроумова Т.М., Парфенов В.А., Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: взгляд с позиций доказательной медицины. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017; 9(4): 70–76. <https://doi.org/10.14412/2074-2714-2017-4-70-76> [Ostroumova T.M., Parfenov V.A., Ostroumova O.D. Hypertension and cognitive impairment: the standpoint of evidence-based medicine. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2017; 9(4): 70–76. (In Russ.)]
24. Loprinzi P.D., Loenneke J.P. The effects of antihypertensive medications on physical function. Prev Med Rep. 2016; 3: 264–9. DOI: 10.1016/j.pmedr.2016.03.009.
25. Odden M.C., Peralta C.A., Berlowitz D.R., Johnson K.C., Whittle J., Kitzman D.W., Beddhu S., Nord J.W., Papademetriou V., Williamson J.D., Pajewski N.M. Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) Research Group. Effect of Intensive Blood Pressure Control on Gait Speed and Mobility Limitation in Adults 75 Years or Older: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2017; 177(4): 500–507. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.9104.
26. Weidung B., Boström G., Toots A., Nordström P., Carlberg B., Gustafson Y., Littbrand H. Blood pressure, gait speed, and mortality in very old individuals: a population-based cohort study. J Am Med Dir Assoc. 2015; 16(3): 208–14. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.09.004.
27. Mone P., Varzideh F., Jankauskas S.S., Pansini A., Lombardi A., Frullone S., Santulli G. SGLT2 Inhibition via Empagliflozin Improves Endothelial Function and Reduces Mitochondrial Oxidative Stress: Insights From Frail Hypertensive and Diabetic Patients. Hypertension. 2022; 79(8): 1633–1643. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19586.
28. Rizzo M.R., Di Meo I., Polito R., Auriemma M.C., Gambardella A., di Mauro G., Capuano A., Paolisso G. Cognitive impairment and type 2 diabetes mellitus: Focus of SGLT2 inhibitors treatment. Pharmacol Res. 2022; 176: 106062. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106062.