

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Муркамилов И.Т.^{1,2}, Айтбаев К.А.³, Муркамилова Ж.А.², Фомин В.В.⁴, Юсупов Ф.А.⁵,
Юсупова Т.Ф.⁵, Юсупова З.Ф.⁵, Саткыналиева З.Т.¹, Тологонов Б.Т.⁶, Гасанов К.А.⁷

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И ПОЧЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

¹Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Киргизия;

²Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента РФ Б.Н. Ельцина, 720000, Бишкек, Киргизия;

³Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Минздраве Кыргызской Республики, 720040, Бишкек, Киргизия;

⁴ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва, Россия;

⁵Ошский государственный университет, 723500, Ош, Киргизия;

⁶Национальный госпиталь при Минздраве Кыргызской Республики, 720040, Бишкек, Киргизия;

⁷Южно-Казахстанская медицинская академия, 160019, Шымкент, Казахстан

Исследована частота факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений при сахарном диабете 2-го типа (СД 2) в пожилом (n=70) и старческом (n=19) возрасте. У пациентов пожилого возраста часто отмечались хронический коронарный синдром (ХКС) (67,1%), артериальная гипертензия (АГ) (65,7%) и ожирение (45,7%). Распространенными вариантами поражения сердца являлись гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) (51,4%) и диастолическая дисфункция ЛЖ (70%). Нарушения в метаболизме липидов были представлены преимущественно дислипидемией (32,8%). Гиперхолестеринемия (ГХС) существенно чаще выявлялась у женщин, а гипергликемия натощак и повышенные уровни цистатина С у мужчин. Лица старческого возраста чаще характеризовались наличием избыточной массы тела (ИЗМТ) (68,4%) и АГ (52,6%). У женщин значимо чаще выявлялись ИЗМТ, АГ, ХКС, хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, атеросклеротическое поражение сонных артерий, диастолическая дисфункция ЛЖ и гипертрофия левого предсердия (ГЛП). Наиболее распространенными вариантами поражения сердечно-сосудистой системы являлись ГЛП (84,1%), диастолическая дисфункция ЛЖ (57,8%) и атеросклеротическое поражение сонных артерий (57,8%). Нарушение липидного обмена было представлено ГХС (42,1%). Атерогенная дислипидемия и гликемия натощак чаще выявлялись среди женщин, а гиперфосфатемия – у мужчин. У пациентов пожилого возраста на величину индекса массы миокарда ЛЖ существенное влияние оказывали концентрация цистатина С, величина почечной фильтрации и протеинурия, а у лиц старческого возраста – содержание фосфора крови. На величину фильтрационной функции почек у пациентов пожилого возраста оказывали влияние уровень систолического артериального давления и концентрация общего холестерина.

Ключевые слова: сахарный диабет; гликогемоглобин; миокард; сердечная недостаточность; почечная недостаточность; фосфор; пожилой и старческий возраст; скорость клубочковой фильтрации.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Юсупова Т.Ф., Юсупова З.Ф., Саткыналиева З.Т., Тологонов Б.Т., Гасанов К.А. Оценка факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений при сахарном диабете 2-го типа в пожилом и старческом возрасте. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (6):323-332 DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-6-323-332>

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович, д-р. мед. наук, доц. кафедры факультетской терапии; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 11.01.2023

Принята к печати 10.03.2023

Опубликовано 05.06.2023

I.T.Murkamilov^{1,2}, K.A. Aitbaev³, Zh.A. Murkamilova², V.V. Fomin⁴, F.A. Yusupov⁵, T.F. Yusupova⁵, Z.F. Yusupova⁵, Z.T. Satkynaliev¹, B.T. Tologonov⁶, K.A. Gassanov⁷.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR ADVERSE CARDIOVASCULAR AND RENAL COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN ELDERLY AND OLD AGE

¹Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, 720020, Bishkek, Kyrgyzstan;

²Kyrgyz-Russian Slavic University named after the First President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, 720000, Bishkek, Kyrgyzstan;

³Scientific Research Institute of Molecular Biology and Medicine at the National Center of Cardiology and Therapy named after academician Mirsaid Mirrakhimov

under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 720040, Bishkek, Kyrgyzstan;

⁴FSAEI HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, 119991, Moscow, Russia;

⁵Osh State University, 723500, Osh, Kyrgyzstan;

⁶National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 720040, Bishkek; Kyrgyzstan;

⁷South Kazakhstan Medical Academy, 160019, Shymkent, Kazakhstan

Frequency of risk factors for adverse cardiovascular and renal complications in type 2 diabetes mellitus (DM 2) in elderly (n=70)

and old age (n=19) was studied. Elderly patients often had chronic coronary syndrome (CCS, 67.1%), arterial hypertension (AH, 65.7%) and obesity (45.7%). Common variants of heart damage were left ventricular (LV) hypertrophy (51.4%) and LV diastolic dysfunction (70%). Disturbances in lipid metabolism were represented mainly by dyslipidemia (32.8%). Hypercholesterolemia (HC) was significantly more common in women, while fasting hyperglycemia and elevated levels of cystatin C were found in men. Persons of old age were more likely to be overweight (68.40%) and have AH (52.60%). Women were significantly more likely to be overweight and have AH, CCS, chronic heart failure with low ejection fraction, carotid atherosclerosis (CA), LV diastolic dysfunction and left atrial enlargement (LAE). The most common types of disorder of the cardiovascular system were LAE (84.1%), LV diastolic dysfunction (57.8%) and CA (57.8%). Lipid metabolism disorder was represented by HC (42.1%). Atherogenic dyslipidemia and fasting glycemia were significantly more common in women, while hyperphosphatemia – in men. In elderly patients, the value of the LV mass index was significantly influenced by the concentration of cystatin C, the value of glomerular filtration and proteinuria, while in old patients – by the content of phosphorus in blood. The value of the filtration function of the kidneys in elderly patients was influenced by the level of systolic blood pressure and concentration of total cholesterol.

Key words: diabetes mellitus; glycohemoglobin; myocardium; heart failure; renal failure; phosphorus; elderly and old patient; glomerular filtration rate.

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Murkamilova Zh.A., Fomin V.V., Yusupov F.A., Yusupova T.F., Yusupova Z.F., Satkynaliev Z.T., Tologonov B.T., Gassanov K.A. Assessment of risk factors for adverse cardiovascular and renal complications in type 2 diabetes mellitus in elderly and old age. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (6): 323-332(in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620.0869-2084-2023-68-6-323-332>

For correspondence: Murkamilov I.T., MD, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Information about authors:

Murkamilov I.T., <https://orcid.org/0000-0001-8513-9279>;
 Aitbaev K.A., <https://orcid.org/0000-0003-4973-039X>;
 Murkamilova Zh.A., <https://orcid.org/0000-0002-7653-0433>;
 Fomin V.V., <https://orcid.org/0000-0002-2682-4417>;
 Yusupov F.A., <https://orcid.org/0000-0003-0632-6653>;
 Yusupova T.F., <https://orcid.org/0000-0002-8502-2203>;
 Yusupova Z.F., <https://orcid.org/0000-0001-7621-1128>;
 Satkynaliev Z.T., <https://orcid.org/0000-0002-1019-8562>;
 Tologonov B.T., <https://orcid.org/0009-0009-0365-3959>;
 Gassanov K.A., <https://orcid.org/0000-0003-0173-8851>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 11.01.2023

Accepted 10.03.2023

Published 05.06.2023

Введение. Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) является одним из самых распространенных социально-значимых заболеваний, особенно среди людей старших возрастных групп [1]. По отчетам И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.К. Викуловой и соавт. [2] общая численность пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации (РФ) на 01 января 2021 года составила 4 799 552 (3,23% населения РФ), из них: СД 1-го типа — 5,5% (265,4 тыс.), СД 2-го типа — 92,5% (4,43 млн), другие типы СД — 2,0% (99,3 тыс.) [2]. В целенаправленных исследовательских работах указано, что распространенность заболеваний СД выше у мужчин (на 3,1%) в возрасте до 55 лет, а в старшей возрастной группе сахарный диабет чаще встречается у женщин (на 0,8%) [3]. Как сказано в публикации У.Ш. Исмаилова и А.З. Зурдинова [4], в Кыргызской Республике по состоянию на 1 января 2019 года зарегистрированы 58 873 пациентов с СД, что составляет 1% от населения страны. Из них у 2095 человек был выявлен диагноз СД 1-го типа (3,5%) и у 56 778 – СД 2-го типа (96,5%). Что же касается гендерной принадлежности, то из общего числа больных сахарным диабетом лица женского пола составили 36 155 человек (61%) и 22 718 – мужского пола (39%). Необходимо подчеркнуть, что в Кыргызской Республике за последние 5 лет общая заболеваемость сахарным

диабетом выросла на 36%.

По данным литературы, у здоровых людей с возрастом происходит снижение чувствительности периферических тканей к инсулину. С другой стороны, с увеличением возраста регистрируется снижение чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к метаболическим гормонам (инкретины), что обуславливает значительное повышение постпрандиальной гликемии после 50 лет [5]. Ожидается, что к 2050 году доля пожилых людей превысит общую численность молодежи. Как сообщает исследователь В.Н. Анисимов [1], темпы старения населения в Российской Федерации в 2 раза опережают общемировые [1]. В Кыргызской Республике численность людей пожилого возраста составляет более 8%, а ожидаемая продолжительность жизни – 67,2 и 75,4 года для мужчин и женщин, соответственно [6]. Многие исследователи и клиницисты едины во мнении, что СД 2-го типа связан с процессами старения [1,7,8].

Проанализировав результаты эпидемиологических исследований, международные сообщества сделали вывод о том, что в ближайшие десять лет численность людей с СД 2-го типа будет составлять 1,5 – 2 млрд. По отчетам International Diabetes Federation (IDF) распространенность СД 2-го типа у людей старше 65 лет достигает 20 - 24% [9]. Накопленные результаты на-

учных работ российских исследователей показывают, что СД 2-го типа встречается чаще у людей пожилого возраста [2]. У людей старших возрастных групп наличие СД 2-го типа ассоциируется с более высокими показателями функциональной нетрудоспособности, ускоренной потери мышечной ткани, а также сопутствующих патологических заболеваний, таких, как хронический коронарный синдром, инсульт или артериальная гипертензия (АГ) [1]. Следовательно, в пожилом и старческом возрасте при наличии СД 2-го типа повышаются риски преждевременной смертности. Не менее важно отметить, что пожилые лица с СД 2 подвержены более высокому риску развития когнитивных нарушений, недержанию мочи, падениям и постоянным болевым ощущениям. Установлено, что на момент диагностики СД 2-го типа каждый второй пациент уже имеет микро- или макрососудистые осложнения. Следует заметить, что у 50-80% пожилых пациентов с СД 2-го типа регистрируются артериальная гипертензия и дислипидемия, требующие медикаментозной коррекции. Изучение структуры факторов риска атеросклеротических и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2-го типа в пожилом и старческом возрасте имеет большое значение.

Цель исследования: изучить частоту факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений при сахарном диабете 2-го типа в пожилом и старческом возрасте.

Материал и методы. Обследованы 89 пациентов пожилого и старческого возраста с установленным клиническим диагнозом СД 2-го типа. Медиана и интерквартильные показатели продолжительности СД 2-го типа составили 11 (7-23) лет. Средний возраст пациентов равнялся 67,1±6,6 лет (минимальный возраст 60 лет, максимальный возраст 85 лет). В группе лиц пожилого возраста ($n=70$) мужчин было 39 (средний возраст 64,07±3,50 года), женщин – 31 (средний возраст 64,19±3,78 года). Группу лиц старческого возраста ($n=19$) составили 6 мужчин (средний возраст 77,33±2,25 года) и 13 женщин (средний возраст 78,38±3,06 года). Протокол исследования был одобрен Локальным Этическим комитетом Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана (Протокол № 3 от 12.05.2021 г.). Критерии включения в исследование: 1) подписание письменного информированного согласия на участие в исследовании; 2) возраст ≥ 60 и ≤ 89 лет; сахарный диабет 2-го типа. Критерии исключения: 1) возраст ≤ 59 и ≥ 90 лет; 2) отсутствие СД 2; 3) отказ от участия в исследовании. Были проанализированы параметры антропометрии, гемодинамики, а также инструментальных и лабораторных данных. Значение индекса массы тела (ИМТ) в пределах 25,0 – 29,9 кг/м² рассматривали как избыточную массу тела (ИзМТ), а ≥ 30 кг/м² – как ожирение. За АГ принимали уровень систолического и/или диастолического артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст., а также прием антигипертензивных препаратов. Клинические диагнозы: хронический коронарный синдром (ХКС), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая ишемия

головного мозга (ХИГМ) выставлялись на основании изучения медицинских карт участников исследования. Согласно Российским национальным рекомендациям по нарушениям липидного обмена, хронической болезни почек (ХБП), СД 2-го типа, а также эхокардиографии устанавливали наличие гиперхолестеринемии (ГХС), дислипидемии (ДЛД), гипертриглицеридемии (ГТГ), анемии, гликемии натощак, гиперфосфатемии (ГФ), атеросклеротического поражения сонных артерий, гипертрофии левого предсердия (ГЛП), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), диастолической дисфункции левого желудочка и хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (ХСН-НФВ). Азотовыделительная функция почек рассчитывалась с использованием сывороточного креатинина по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью формулы СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2009 г.) [10]. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики - STATISTICA, версия 10.0. При создании баз первичных данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft EXCEL 2013. В результате сбора клинического материала были получены абсолютные числа (n), являющиеся базовой информацией об объекте исследования. Для сопоставления результатов исследования рассчитывали относительные показатели распространенности (в %), определяли достоверные различия показателей в подгруппах. Оценка взаимосвязи между исследуемыми параметрами была произведена с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически достоверными признавались результаты, соответствующие значениям $p < 0,05$.

Результаты. Согласно цели исследования, оценку частоты факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений при СД 2-го типа проводили как среди лиц пожилого, так и старческого возраста. На рис. 1 представлена частота встречаемости сопутствующих состояний и заболеваний у лиц пожилого возраста. Из него следует, что у лиц пожилого возраста сахарный диабет 2-го типа часто сочетается с ХКС (67,1%), АГ (65,7%) и ожирением (45,7%). Распространенность ИзМТ, ХОБЛ и ХИГМ составила 25,7%, 30% и 12,8%, соответственно. У мужчин частота ХОБЛ и ХИГМ оказалась достоверно выше по сравнению с женщинами ($p < 0,05$).

При рассмотрении результатов инструментального исследования выявлена высокая частота ГЛП (42,8%), ГЛЖ (51,4%) и диастолической дисфункции левого желудочка (70%) (рис.2). Распространенность ХСН-НФВ и атеросклеротического поражения сонных артерий отмечалась у 17,1% и 35,7%, соответственно. Существенных различий по структурно-функциональным изменениям в сердечно-сосудистой системе между мужчинами и женщинами получено не было, хотя число людей с ХСН-НФВ, атеросклеротическим поражением сонных артерий и диастолической дисфункции левого желудочка было больше среди лиц мужского пола (см. рис. 2). При рассмотре-

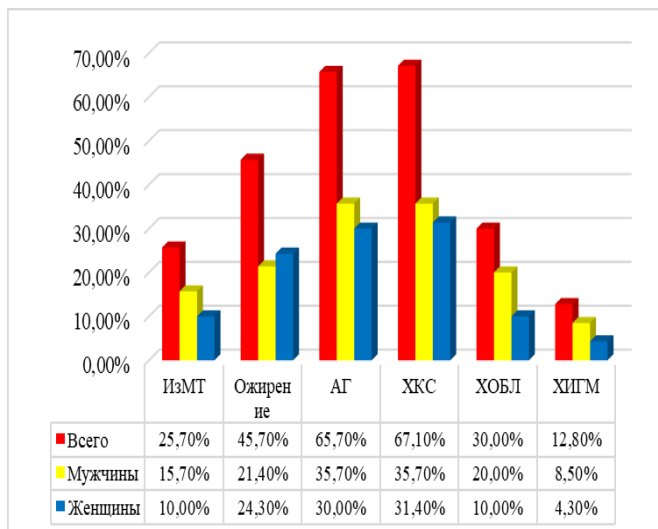


Рис.1. Частота сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста с СД 2-го типа.

нии лабораторных показателей у пациентов пожилого возраста с СД 2-го типа анемический синдром выявлялся у 18,5% обследованных (7,1% мужчин и 11,4% женщин, $p > 0,05$). В структуре нарушений липидного обмена превалировала ДЛД (32,8% (14,2% мужчин и 18,5% женщин, $p > 0,05$)). Частота ГХС (28,5%) и ГТГ (28,5%) была равнозначной. Стоит заметить, что случаи гиперхолестеринемии существенно чаще выявлялись среди пожилых женщин с СД 2-го типа (18,5% и 10%, $p < 0,05$).

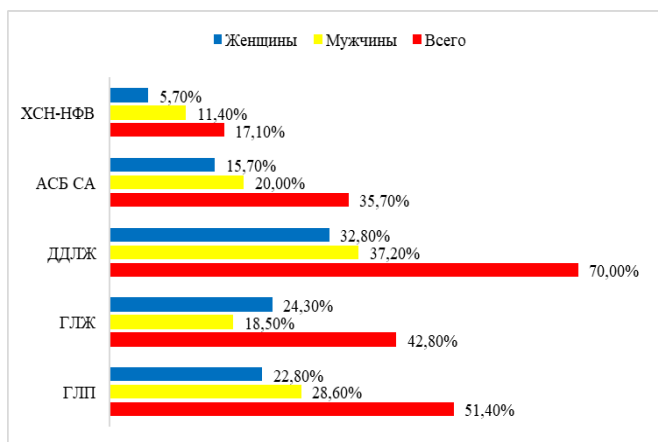


Рис.2. Показатели эхокардиографии и доплерографии сонных артерий у лиц пожилого возраста с СД 2-го типа.

Повышение концентрации фосфора сыворотки крови $> 1,45$ ммоль/л регистрировалось у 8 человек в 11,4% случаев (7,1% мужчин и 4,3% женщин). В целом, в момент проведения исследования гликемия натощак (на фоне сахароснижающей терапии глюкоза венозной крови $> 6,1$ ммоль/л) отмечалась у 41,4% пациентов. При этом доля лиц с гликемией натощак у мужчин и женщин составила 31,4% и 10% ($p < 0,05$). У 30% обследованных лиц пожилого возраста с СД 2-го

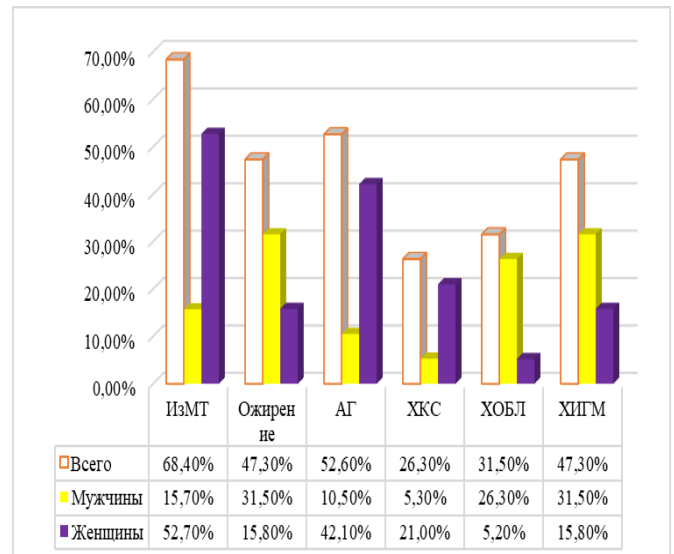


Рис.3. Частота сопутствующих заболеваний у лиц старческого возраста с СД 2-го типа.

типа были зафиксированы высокие уровни гликокогемиоглобина (HbA1c), т.е. данный показатель превышал $> 8,0\%$. Численность мужчин (15,7%) и женщин (14,3%) с высоким уровнем HbA1c достоверно не различалась.

Как сказано выше, в проведенном нами исследовании 19 человек были в старческом возрасте, из них 6 мужчин и 13 женщин (рис.3). У этой категории пациентов в структуре сопутствующих заболеваний чаще отмечались избыточная масса тела (68,4%) и артериальная гипертензия (52,6%). Численность пациентов с наличием ожирения (47,3%) и хронической ишемией головного мозга (47,3%) оказалась равнозначной. Гендерный анализ показал, что у мужчин сахарный диабет 2-го типа существенно чаще сочетался с ожирением (31,5% и 15,8%, $p < 0,05$), ХОБЛ (26,3% и 5,2%, $p < 0,05$) и ХИГМ (31,5% и 15,8%, $p < 0,05$). Тогда как у женщин превалировала частота ИзМТ (52,7% и 15,7%, $p < 0,05$), АГ (42,1% и 10,5%, $p < 0,05$) и ХКС (21% и 5,3%, $p < 0,05$).

При анализе результатов инструментального обследования (рис. 4) частота ХСН-НФВ (21,0% и 10,5%, $p < 0,05$), атеросклеротического поражения сонных артерий (47,3% и 10,5%, $p < 0,05$), диастолической дисфункции левого желудочка (42,1% и 15,7%, $p < 0,05$), а также ГЛП (57,8% и 26,3%, $p < 0,05$) оказалась значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами. В целом, наиболее распространенными вариантами поражения сердечно-сосудистой системы у лиц старческого возраста и наличием СД 2 являлись ГЛП (84,1%), диастолическая дисфункция левого желудочка (57,8%) и атеросклеротическое поражение сонных артерий (57,8%). Частота встречаемости ГЛЖ и ХСН-НФВ составила 31,4% и 31,5%, соответственно.

Протеинурия как признак поражения почек отмечалась у 19 человек в 27,1% случаев (12,8% мужчин и 14,2% женщин), а снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) ниже 50 мл/мин – у 15,7% (5,7% мужчин и 10% женщин) (рис.5).

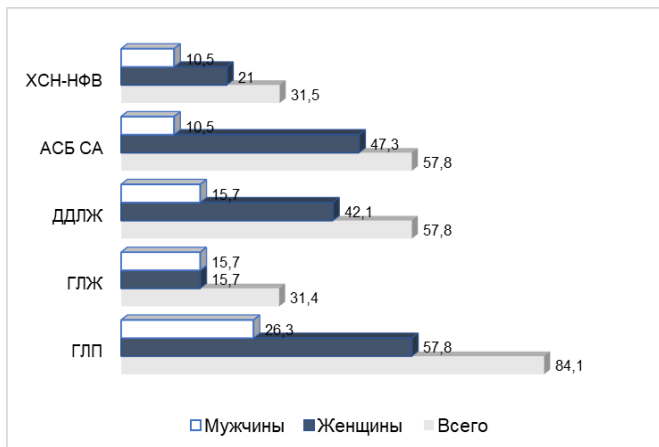


Рис.4. Показатели эхокардиографии и доплерографии сонных артерий у лиц старческого возраста с СД 2-го типа.

Выраженное снижение азотовыделительной функции почек было зафиксировано у 14 пациентов в 20% случаев. Надо отметить, что снижение рСКФ ниже 30 мл/мин прослеживалось у 14 пациентов в 20% случаев (7,2% мужчин и 12,8% женщин). У 33 человек (47,1%) пожилого возраста наблюдалось повышение сывороточного цистатина С (24 мужчин (34,2%) и 9 (12,8%) женщин, $p < 0,05$).

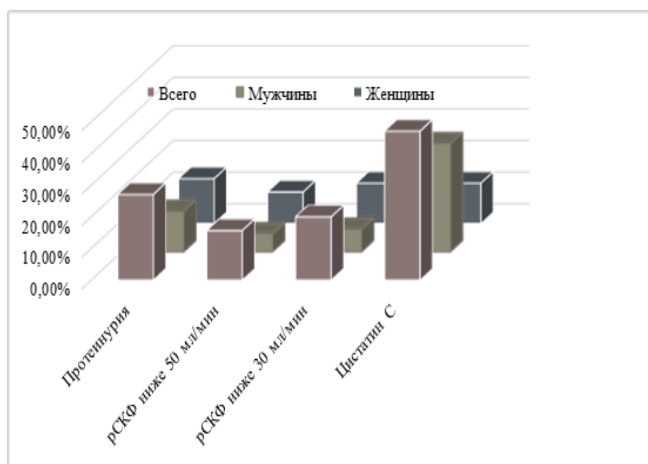


Рис.5. Характеристика почечного риска у пожилых людей с СД 2-го типа.

В лабораторной части обследования, распространенность анемического синдрома среди женщин составила 10,5%. Нарушения липидного обмена были представлены преимущественно ГХС (42,1%). Следует отметить, что показатели частоты гиперхолестеринемии (31,5% и 10,5%, $p < 0,05$), дислипидемии (26,3%) и гипертриглицеридемии (21%) были значительно выше среди женщин. Повышение уровня сывороточного фосфора выявлено у 3 человек в 15,7% случаев. Гиперфосфатемия значимо чаще отмечалась у мужчин (10,5% и 5,2%, $p < 0,05$).

В момент проведения исследования у 7 (36,8%) пациентов старческого возраста глюкоза венозной крови натощак превышала $> 6,1$ ммоль/л. Частота глике-

мии натощак была значительно выше у женщин, чем у мужчин (26,3% и 10,5%, $p < 0,05$). Как и следовало ожидать, повышение уровня HbA1c также отмечалось только среди женщин (31,5%).

На рис. 6 представлены данные, характеризующие функциональное состояние почек у пациентов ($n=19$) старческого возраста с СД 2-го типа. Из него видно, что протеинурия регистрировалась у 3-х человек в 15,7% случаев (5,2% мужчин и 10,5% женщин, $p < 0,05$). Показатели азотовыделительной функции почек были следующими: снижение рСКФ ниже 50 мл/мин наблюдалось у 6 пациентов в 31,5% случаев (5,2% мужчин и 26,3% женщин, $p < 0,05$). Наличие тяжелой степени снижения почечной функции отмечалось у 5 человек в 26,3% случаев (5,2% мужчин и 21,1% женщин, $p < 0,05$). У большинства обследованных пациентов ($n=10$, 52,6%) старческого возраста было замечено значительное повышение сывороточной концентрации цистатина С. В процентном соотношении численность женщин с повышенными уровнями сывороточного цистатина С оказалась достоверно выше (42,1% и 10,5%, $p < 0,05$).

Учитывая разнонаправленность в распространении факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений у участников исследования ($n=89$) нами был проведен анализ корреляционных взаимосвязей в каждой подгруппе в

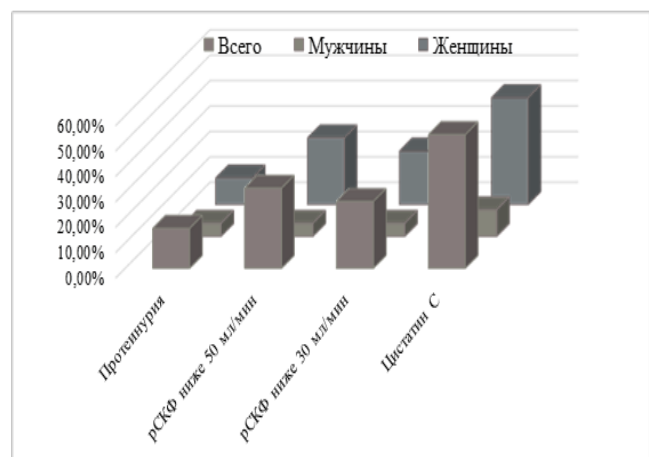


Рис.6. Характеристика почечного риска у людей старческого возраста с СД 2-го типа.

отдельности. По его результатам установлено, что у пожилых пациентов с СД 2-го типа ($n=70$) на величину индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) существенное влияние оказывают концентрация сывороточного цистатина С ($r = 0,447$; $p = 0,001$), величина рСКФ ($r = -0,369$; $p = 0,011$) и протеинурия ($r = 0,500$; $p = 0,018$). Тогда, как на показатель ИММЛЖ лиц старческого возраста оказывает влияние только содержание фосфора сыворотки крови ($r = 0,765$; $p = 0,045$) (табл. 1).

Дальнейший анализ продемонстрировал (табл. 2), что на величину фильтрационной функции почек у пациентов пожилого возраста оказывают свое влияние такие показатели, как уровень систолического

Таблица 1

Характеристика корреляционной взаимосвязи между исследуемыми параметрами

Показатели	Пациенты пожилого возраста		Пациенты старческого возраста	
	ИММЛЖ, г/м ²		ИММЛЖ, г/м ²	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Индекс массы тела, кг/м ²	0,007	0,950	0,177	0,468
ЧСС, уд/мин	0,014	0,317	0,362	0,184
Систолическое АД, мм рт.ст.	0,258	0,059	0,106	0,706
Диастолическое АД, мм рт.ст.	0,311	0,821	0,201	0,471
Общий холестерин, ммоль/л	0,152	0,291	0,195	0,485
ХС-ЛПНП, ммоль/л	0,223	0,145	0,385	0,272
Триглицериды, ммоль/л	0,120	0,442	0,599	0,067
СКФ, мл/мин (СКД-ЕП)	-0,369	0,011	-0,334	0,206
Сывороточный цистатин С, мг/л	0,447	0,001	0,049	0,893
НбА1с, %	0,207	0,240	0,187	0,604
Фосфор, ммоль/л	0,005	0,998	0,765	0,045
Протеинурия, г/л	0,500	0,018	0,965	0,168

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2

Характеристика корреляционной взаимосвязи между исследуемыми параметрами

Показатели	Пациенты пожилого возраста		Пациенты старческого возраста	
	СКФ, мл/мин (СКД-ЕП)		СКФ, мл/мин (СКД-ЕП)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Индекс массы тела, кг/м ²	0,094	0,527	0,203	0,451
ЧСС, уд/мин	0,175	0,314	0,118	0,715
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,497	0,002	0,374	0,231
Диастолическое АД, мм рт. ст.	0,189	0,275	0,254	0,425
Общий холестерин, ммоль/л	-0,397	0,016	0,075	0,790
ХС-ЛПНП, ммоль/л	0,311	0,083	0,066	0,854
Триглицериды, ммоль/л	0,161	0,377	0,312	0,380
Сывороточный цистатин С, мг/л	0,897	0,001	0,846	0,002
НбА1с, %	0,158	0,480	0,469	0,171
Средний комплекс ТИМ, мм	0,124	0,491	0,123	0,734
Размер левого предсердия, см	0,029	0,844	0,051	0,849

АД ($r = -0,497$; $p=0,002$) и концентрация общего ХС ($r = -0,397$; $p=0,016$). Каких-либо показателей, влияющих на значение фильтрационной функции почек среди пациентов старческого возраста с СД 2-го типа отмечено не было (см. табл. 2). Примечательно, что между концентрацией сывороточного цистатина С и величиной рСКФ регистрировалась высокозначимая взаимосвязь как среди пациентов пожилого ($r = -0,897$; $p=0,001$), так и старческого возраста ($r = -0,846$; $p=0,002$).

Обсуждение. Пациентам с СД 2-го типа пожилого и старческого возраста свойственно одновременное существование двух и более заболеваний [1,2,7,8]. Как правило, они взаимосвязаны по механизмам возникновения и протекают в одно время, являясь либо

осложнением течения основного заболевания, либо результатом его лечения [1,2]. В проведенном нами исследовании (см. рис. 1, 3), у пациентов пожилого возраста с СД 2-го типа существенно чаще отмечались хронический коронарный синдром, артериальная гипертензия и ожирение. Имеются сведения, что при СД 2-го типа в ассоциации с ХКС значительно повышается риск развития инсульта [11]. Следует отметить, что у пациентов с СД 2-го типа хроническая ишемия миокарда протекает без каких-либо клинических проявлений. По результатам наблюдательных исследований установлено, что у лиц с СД 2-го типа при наличии АГ существенно возрастают риски развития хронического коронарного синдрома и инсульта [12].

Среди пациентов с СД 2-го типа в старческом воз-

расте в структуре сопутствующих заболеваний значительно чаще выявлялись избыточная масса тела и артериальная гипертензия. У этой категории пациентов СД 2-го типа достоверно часто ассоциировался с ожирением, ХОБЛ и ХИГМ. Тогда, как у женщин с СД 2 была выше частота ИзМТ и ХКС. Как сообщают исследователи, у пациентов с СД 2-го типа при наличии АГ риск развития острого инфаркта миокарда увеличивается в 5 раз, инсульта в 8 раз [13]. В отчете Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) указано, что при СД 2-го типа увеличиваются риски развития повторных инсультов и ХИГМ, а показатель общей смертности возрастает почти в 3 раза [12].

У пациентов с СД ожидаемая продолжительность жизни существенно ниже, чем у людей, не имеющих сахарного диабета. Смертность от СД 2-го типа составляет 60,29 на 100 тыс. населения [14]. Весьма тревожным считается тот факт, что в Кыргызской Республике у лиц в возрасте 70 лет и старше, количество случаев смерти, связанных с СД, зафиксировано у 1360 человек [4]. Причем смертность гораздо выше среди женского населения по сравнению с мужским (990 женщин и 370 мужчин). По-видимому, это объясняется присутствием более выраженных факторов риска неблагоприятных осложнений среди женщин с СД 2-го типа. Подтверждением этому служит то, что среди лиц старческого возраста с сахарным диабетом частота атерогенной дислипидемии, которая лежит в основе сосудистых осложнений, была значительно выше среди женщин. Кроме того, нами было показано, что признаки поражения почек чаще регистрировались среди женщин с СД 2-го типа.

Как известно, чем выше уровень HbA1c [15], тем больше риск развития макро- и микрососудистых осложнений СД 2-го типа. Это подтверждается и нашими данными. У 30% обследованных нами лиц пожилого возраста с СД 2-го типа были зафиксированы высокие уровни HbA1c. Примечательно, что численность мужчин и женщин с высоким уровнем HbA1c достоверно не отличалась. Нужно также подчеркнуть, что гликемия натощак (26,3%) и повышенные уровни HbA1c у пациентов старческого возраста с СД 2-го типа выявлялись только среди женщин (31,5%). Тогда, как у людей пожилого возраста распространенность гликемии натощак существенно чаще отмечалась у мужчин (31,4% и 10%, $p < 0,05$).

Доказано, что хроническая гипергликемия оказывает значительное влияние на развитие сосудистых осложнений, таких, как ретинопатия, нефропатия, поражение магистральных сосудов сердца и головного мозга, а также периферических сосудов нижних конечностей [2]. Еще в 2011 году по рекомендации ВОЗ началось использование уровня HbA1c в качестве диагностического критерия СД. По литературным сведениям [16,17], HbA1c содержит одну молекулу глюкозы и составляет 60% гликированной фракции. Уровень HbA1c характеризует состояние углеводного обмена за последние 3 месяца, в то время как измерение глюкозы крови дает представление об уровне гликемии лишь на момент исследования. У здоровых людей концентрация HbA1c в крови колеблется до

5,7% [16]. В нашей работе, показатель HbA1c $> 8\%$ выявлялся у 30% в группе пожилых и 31,5% – в группе пациентов старческого возраста. У лиц с сахарным диабетом уровень HbA1c, как правило, зависит от степени гипергликемии: чем выше показатель гликемии за последние 3 месяца, тем выше будет и уровень HbA1c, который является независимым предиктором развития макро- и микрососудистых осложнений [17,18]. Как указано в публикации Е.В. Бирюковой [15], у пациентов с СД 2-го типа в старших возрастных группах целесообразно смягчать интенсивное лечение, направленное на достижение цели HbA1c $\leq 6\%$, поскольку у пациентов пожилого и старческого возраста имеются многочисленные факторы сердечно-сосудистых и почечных осложнений. В рамках известного регистра United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) получено, что при СД 2-го типа снижение уровня HbA1c на 1% ассоциируется со снижением риска смерти на 21%, острого инфаркта миокарда на 14%, микрососудистых осложнений на 37% и заболеваний периферических артерий – на 43% [18]. Имеются сообщения, что у лиц с СД 2-го типа и хронической гипергликемией значительно чаще регистрируется утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий [13]. Как сказано в нашей работе, среди лиц старческого возраста частота гликемии натощак была значительно выше у женщин (26,3% и 10,5%, $p < 0,05$). Вместе с тем (см. рис. 4), частота ХСН-НФВ, атеросклеротического поражения сонных артерий, диастолической дисфункции левого желудочка и ГЛП оказалась значимо выше у женщин по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$). Здесь нужно подчеркнуть, что за атеросклеротическое поражение сонных артерий мы принимали утолщение комплекса интима-медиа $> 1,5$ мм или локальное уплотнение на 0,5 мм или на 50%, по сравнению со значением толщины интима-медиа в прилежащих участках сонной артерии [19]. Согласно данным ВОЗ, около 75% пациентов СД 2-го типа погибают вследствие микрососудистых осложнений [20].

По накопленным научным сведениям, патогенетическая природа возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2-го типа многофакторна и складывается не только из каскада последовательных нарушений, свойственных первичному атерогенезу, но и присоединения специфических для диабета факторов [11,21]. Негативное влияние хронической гипергликемии на сосудистую стенку реализуется путем индукции генерализованной эндотелиальной дисфункции и усиления окислительного стресса. В результате чего происходит снижение эндотелий-зависимого расслабления сосудов и, соответственно, увеличивается вазоконстрикция. Одновременно происходит стимуляция гиперплазии гладкомышечных клеток. Важный вклад в развитие атеросклеротических изменений сосудистой стенки вносит нарушение продукции матрикса эндотелиальными клетками, что приводит к утолщению базальной мембраны [22,23]. При агрессивном течении СД 2-го типа наблюдается активация протеинкиназы C и увеличение продукции сосудосуживающих простагландинов, эндотелина-1 и ангиотензин-превращаю-

щего фермента [24].

Обобщая литературные данные [1,2,7,8,11,24], важно отметить, что у людей старших возрастных групп в условиях влияния хронической гипергликемии и других нарушений обмена веществ ускоряется атеро- и артериолосклеротические изменения сосудистой стенки, увеличивается масса миокарда левого желудочка. В нашем исследовании на величину ИММЛЖ пациентов пожилого возраста существенное влияние оказывали (см. табл. 1) концентрация сывороточного цистатина С ($p=0,001$), величина рСКФ ($p=0,011$) и протеинурия ($p=0,018$) (за норму ИММЛЖ принимали менее 115 г/м^2 у мужчин и менее 95 г/м^2 у женщин [25]). Тогда, как среди лиц старческого возраста на показатель ИММЛЖ оказывало влияние только содержание фосфора сыворотки крови ($p=0,045$).

Дальнейший анализ выявил обратную корреляцию цистатина С со скоростью клубочковой фильтрации (см. табл. 2), что подтверждает роль данного биомаркера в качестве надёжного индикатора функции почек [26]. При этом, повышенные уровни сывороточного цистатина С отмечались у 47,1% пожилых пациентов (преимущественно у мужчин) (см. рис. 5). Примечательно, что цистатин С может не только служить маркером азотовыделительной функции почек, но и индикатором неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений [27]. Так, в ряде целенаправленных исследований продемонстрировано, что у людей пожилого возраста сывороточная концентрация цистатина С имела более тесную взаимосвязь с ХИГМ, чем содержание сывороточного креатинина или рСКФ [28,29]. В указанных публикациях также сообщалось, что клинико-патогенетическое течение ХИГМ независимо связано с выраженностью протеинурии [20,30].

В работе М.П. Васильевой и соавт. [31] продемонстрирована сильная корреляция уровня цистатина С с ИММЛЖ и ГЛЖ. Авторы данного исследования указывают на то, что сывороточные уровни цистатина С коррелируют с концентрической ГЛЖ сильнее, чем с эксцентрической ГЛЖ. В литературе связь повышенного уровня цистатина С с развитием ГЛЖ объясняют изменением баланса между протеиназами цистеина (В, S, К) и ингибитором протеиназы цистеина (цистатин С) [32]. В последние годы появились также сообщения, что повышенные уровни цистатина С при хронических воспалительных заболеваниях сигнализируют о развитии эндотелиальной дисфункции [33]. Стоит отметить, что нам удалось продемонстрировать (см. табл. 1) прямую взаимосвязь между повышением концентрации фосфора крови и ростом массы миокарда левого желудочка ($p=0,045$) у пациентов старческого возраста. На наш взгляд, возраст-ассоциированное снижение фильтрационной функции почек сопровождается снижением экскреции фосфатов в организме. Следовательно, гиперфосфатемия запускает образование фосфатов кальция и повышение концентрации паратиреоидного гормона, что вызывает ускорение процесса кальцификации сосудистой стенки [34]. Повышение жесткости сосудистой стенки и увеличение периферического сопротивления сопровождаются ростом частоты сердечных

сокращений [35]. Гиперфункция сердца с последующим возникновением гипертрофии левого желудочка создает предпосылку для развития сердечной недостаточности.

Стойкое снижение фильтрационной функции почек служит предвестником неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, и это установлено в серии публикаций российских исследователей [36]. Как было представлено на рис. 5 и 6, нарушение функции почек, как в группе пациентов пожилого, так и старческого возраста, сравнительно чаще встречалось у женщин. В ранее проведенном исследовании было показано, что существует обратная зависимость между почечной гипофильтрацией и риском развития инсульта, который увеличивался на 7% при каждом уменьшении рСКФ на 10 мл/мин [37,38]. В нашей работе показано (см. табл. 2), что на величину рСКФ у пациентов пожилого возраста оказывали влияние уровень систолического АД ($p=0,002$) и концентрация общего холестерина ($p=0,016$). У людей пожилого и старческого возраста АГ ускоряет интратеналь- ный атеросклероз и, тем самым, снижает почечный кровоток. Поэтому сосудистая нефропатия считается одним из вариантов поражения почек при СД 2-го типа у лиц пожилого и старческого возраста.

Подытоживая результаты собственных исследований и имеющиеся литературные данные по обсуждаемой теме, можно сказать, что взаимодействие между факторами риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с СД 2-го типа в пожилом и старческом возрасте, является комплексным патофизиологическим процессом, который может нарушаться еще больше при целом ряде ассоциированных патологических состояний и заболеваний. Знание механизмов их развития позволит проводить эффективную вторичную профилактику неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с СД 2-го типа в пожилом и старческом возрасте.

Заключение. У пациентов пожилого возраста с СД 2-го типа часто отмечались хронический коронарный синдром (67,1%), артериальная гипертензия (65,7%) и ожирение (45,7%). Распространенность хронической обструктивной болезни легких и хронической ишемии головного мозга была существенно выше у мужчин. Наиболее частыми вариантами поражения сердца являлись гипертрофия левого желудочка (51,4%) и диастолическая дисфункция левого желудочка (70%). Атерогенные сдвиги в липидном метаболизме преимущественно были представлены дислипидемией (32,8%). Гиперхолестеринемия существенно чаще выявлялась среди женщин. Гипергликемия натощак и повышенные уровни сывороточного цистатина С значимо чаще регистрировались у мужчин. У пациентов старческого возраста с СД 2-го типа в структуре сопутствующих заболеваний чаще отмечались избыточная масса тела (68,4%) и артериальная гипертензия (52,6%). У мужчин более часто встречались ожирение, ХОБЛ и ХИГМ, а у женщин – избыточная масса тела, артериальная гипертензия и хронический коронарный синдром. Хроническая сер-

дечная недостаточность с низкой фракцией выброса, атеросклеротическое поражение сонных артерий, диастолическая дисфункция левого желудочка и гипертрофия левого предсердия значимо чаще отмечались у женщин. Наиболее распространенными вариантами поражения сердечно-сосудистой системы являлись гипертрофия левого предсердия (84,1%), диастолическая дисфункция левого желудочка (57,8%) и атеросклеротическое поражение сонных артерий (57,8%). Нарушения липидного обмена преимущественно были представлены гиперхолестеринемией (42,1%). Атерогенная дислипидемия и гликемия натощак существенно чаще выявлялись среди женщин, а гиперфосфатемия, напротив, у мужчин.

На величину индекса массы миокарда левого желудочка у пациентов пожилого возраста существенное влияние оказывали концентрация сывороточного цистатина С, величина рСКФ и протеинурия, тогда как у лиц старческого возраста – только содержание фосфора сыворотки крови.

На величину фильтрационной функции почек у пациентов пожилого возраста оказывали влияние уровень систолического артериального давления и концентрация общего холестерина. Между концентрацией сывороточного цистатина С и величиной рСКФ регистрировали высокозначимую взаимосвязь как среди пациентов пожилого, так и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 5, 9, 10, 12, 16-19, 22-24, 27-30, 33, 37, 38 см. REFERENCES)

1. Анисимов В.Н., Серпов В.Ю., Финагентов А.В., Хавинсон В.Х. Новый этап развития геронтологии и гериатрии в России: проблемы создания системы гериатрической помощи. Часть 2. Структура системы, научный подход. *Успехи геронтологии*. 2017; 30(4):486-97.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021; 24(3):204-21. DOI:10.14341/DM12759.
3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13(6): 4-11. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
4. Исмаилов У.Ш., Зурдинов А.З. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сахарным диабетом в Кыргызской Республике. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020; 3:45-9.
6. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А. Клинико-функциональные особенности артериальной жесткости у лиц пожилого возраста. *Системные гипертензии*. 2021; 18(1):31-6. DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200721.
7. Анисимов В.Н., Эргашев О.Н., Финагентов А.В., Бордовский Г.А., Кабанов М.Ю. Структура и основные этапы процесса долголетней государственной поддержки граждан старшего поколения. *Успехи геронтологии*. 2022; 35:1:10-24. DOI: 10.34922/AE.2022.35.1.001.
8. Арьев А.Л., Овсянникова Н.А., Арьева Г.Т. Факторы риска развития и прогрессирования патологии почек, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем едины (взгляд гериатра). *Нефро-*

- логия. 2011; 15(1):76-83. DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-1-76-83.
11. Демидова Т.Ю. Атеросклероз и сахарный диабет типа 2: механизмы и управление. *CardioСomатика*. 2011; 2:12-20.
13. Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2012; 15(1):49-55. DOI: 10.14341/2072-0351-5979.
14. Воробьев П.А., Воробьев П.А., Краснова Л.С., Воробьев М.П., Опарин И.О. Телемониторинг хронических неинфекционных заболеваний. *Клиническая геронтология*. 2017; 9-10:38-9.
15. Бирюкова Е.В. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и улучшении прогноза сахарного диабета. *Медицинский Совет*. 2017; (3):48-53. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-3-48-53.
20. Саприна Т.В., Файзулина Н.М. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы. *Сахарный диабет*. 2016; 19(4):322-30. DOI: 10.14341/DM7884.
21. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Диабетическая нефропатия-фокус на повреждение подоцитов. *Нефрология*. 2015; 19(2):33-44.
25. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. *Системные гипертензии*. 2020; 17(1):7-45. DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.
26. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А. Цистатин С как маркер хронической болезни почек. *Терапия*. 2019; 5(4):57-62. DOI: 10.18565/therapy.2019.4.57-62.
31. Васильева М.П., Руденко Т.Е., Кутырина И.М., Соломахина Н.И. Цистатин С — новый маркер гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек. *Терапевтический архив*. 2015; 87(6):17-22. DOI: 10.17116/terarkh201688633-39.
32. Трусов Д.В., Бычкова М.В., Кулюцина Е.Р., Починина Н.К. Гомоцистеин и цистатин С как высокочувствительные биомаркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с хроническими риносинуситами и хроническим тонзиллитом. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(37):14-20. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-37-14-20
34. Волгина Г.В., Михайлова Н.А., Котенко О.Н. Рецептор витамина D: новая терапевтическая мишень при заболевании почек. *Нефрология и диализ*. 2021; 23(3):330-51. DOI: 10.28996/2618-9801-2021-3-330-351.
35. Дзгоева Ф.У., Ремизов О.В., Боциева В.Х., Голыева В.Г., Малахова Н.Г., Икоева З.Р. Клиническое значение сывороточных концентраций остеопротегерина и склеростина в оценке сосудистой кальцификации при хронической болезни почек С3-С5Д стадии. *Терапевтический архив*. 2022; 94(6):731-7. DOI: 10.26442/200403660.2022.06.201562.
36. Козловская Л.В., Бобкова И.Н., Нанчикеева М.Л., Чеботарева Н.В., Ли О.А., Плиева О.К. Общие молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования почек и сердца при хронической болезни почек - мишень для нефрокардиопротекции. *Терапевтический архив*. 2013; 85(6):66-72.

REFERENCES

1. Anisimov V.N., Serpov V.Yu., Finagentov A.V., Khavinson V.Kh. A new stage of development of gerontology and geriatrics in Russia: problems of creation of a geriatric care system. Part 2. The structure of the system, scientific approach. *Uspekhi gerontologii*. 2017; 30(4):486-97. (in Russian)
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the federal diabetes register data of 01.01.2021. *Sakharnyi diabet*. 2021; 24(3):204-21. DOI: 10.14341/DM12759. (in Russian)
3. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya*

- i profilaktika*. 2014; 13(6):4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11. (in Russian)
4. Ismailov U.Sh., Zudinov A.Z. Epidemiological situation of diabetes mellitus in the Kyrgyz Republic. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2020; 3:45-9. (in Russian)
 5. Chang A.M., Halter J.B. Aging and insulin secretion. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2003; 284:1:E7-E12. DOI: 10.1152/ajpendo.00366.2002.
 6. Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Redzhapova N.A., Yusupov F.A. Clinical and functional characteristics of arterial stiffness in elderly. *Sistemnye gipertenzii*. 2021; 18(1):31–6. DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200721. (in Russian)
 7. Anisimov V.N., Ergashev O.N., Finagentov A.V., Bordovskiy G.A., Kabanov M.Yu. Structure and main stages of the process of long-term state support by the state of elderly generation. *Uspekhi gerontologii*. 2022; 35:1:10-24. DOI: 10.34922/AE.2022.35.1.001. (in Russian)
 8. Ariev A.L., Ovsyannikova N.A., Arieva G.T. The risk factors of development and progressing of the pathology of kidneys, cardiovascular and cerebrovascular systems are uniform (views of the geriatrics). *Nefrologiya* (Saint-Petersburg). 2011; 15(1):76-83. DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-1-76-83. (in Russian)
 9. IDF, 2016. Available at: <http://www.diabetesatlas.org>. Accessed January 28, 2016.
 10. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013; 1(3):1–163.
 11. Demidova T.Yu. Atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus: mechanisms and management. *CardioSomatika*. 2011; 2:12-20. (in Russian)
 12. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993; 16(2):434-44. DOI: 10.2337/diacare.16.2.434.
 13. Gracheva S.A., Klefortova I.I., Shamkhalova M.S. Prevalence of combined atherosclerotic vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet*. 2012; 15(1):49-55. DOI: 10.14341/2072-0351-5979. (in Russian)
 14. Vorob'yov P.A., Krasnova L.S., Vorob'yov M.P., Oparin I.O. Telemonitoring of chronic non-communicable diseases. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2017; 9-10:38-9. (in Russian)
 15. Biryukova E.V. The role of glycated hemoglobin in the diagnosis and improved prognosis of diabetes mellitus. *Meditinskiy sovet*. 2017; (3):48-53. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-3-48-53. (in Russian)
 16. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A., Matthews D.R., Neil H.A.W. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med*. 2008; 359(15):1577-89. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.
 17. Weykamp C., John W.G., Mosca A.A. Review of the Challenge in Measuring Hemoglobin A1c. *J. Diabetes Sci. Technol*. 2009; 3(3):439-45. DOI: 10.1177/1932296809000300306.
 18. Nasr C.E., Hoogwerf B.J., Faiman C., Reddy S.S. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Effects of glucose and blood pressure control on complications of type 2 diabetes mellitus. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 1999; 66(4):247-53. DOI: 10.3949/ccjm.66.4.247.
 19. Drechsler D., Kornacewicz Janh Z. Assessment of carotid arteries and Pulse Wave Velocity in patients with three vessel coronary disease. *Kardiologia Polska*. 2002; 57:193-7.
 20. Saprina T.V., Fayzullina N.M. Diabetes type 2 diabetes in the elderly – solved and unsolved questions 2. *Sakharnyi diabet*. 2016; 19(4):322-30. DOI: 10.14341/DM7884. (in Russian)
 21. Bobkova I.N., Shestakova M.V., Shchukina A.A. Diabetic nephropathy - focus on podocytes damage. *Nefrologiya* (Saint-Petersburg). 2015; 19(2):33-44. (in Russian)
 22. Zheng X., Jiang M., Ren X., Han L. The longitudinal association of remnant cholesterol with diabetes in middle-aged and elderly Chinese: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2023; 37(1):108360. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108360.
 23. Ahmadizar F., Wang K., Roos M., Bos M., Mattace-Raso F., Kavousi M. Association between Arterial Stiffness/Remodeling and New-onset Type 2 Diabetes Mellitus in General Population. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023; 196:110237. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110237.
 24. Jin S., Choi E.J., Choi Y.J., Min W.K., Park J.Y., Yoon S.Z. Relationship between arachidonate 5-lipoxygenase-activating protein gene and peripheral arterial disease in elderly patients undergoing general surgery: a retrospective observational study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(2):1027. DOI: 10.3390/ijerph20021027.
 25. Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2. *Sistemnye gipertenzii*. 2020; 17(1):7–45. DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.20051. (in Russian)
 26. Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A. Cystatin C as a marker of chronic kidney disease. *Terapiya*. 2019; 5(4):57-62. DOI: 10.18565/therapy.2019.4.57-62. (in Russian)
 27. Xiao C.Y., Ma Y.H., Ou Y.N., Zhao B., Hu H.Y., Wang Z.T., Tan L. Association between Kidney Function and the Burden of Cerebral Small Vessel Disease: An Updated Meta-Analysis and Systematic Review. *Cerebrovascular Diseases*. 2023;4:1-11. DOI: 10.1159/000527069.
 28. Li H., Zhang J., Guo Q., Xie W., Zhan X., Chen Q., Zhang Y. Associations among carotid plaque progression, cerebrovascular/cardiovascular diseases and LDL-C/non-HDL-C goal achievement in diabetic patients: A retrospective cohort study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2023; 37(1):108381. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108381.
 29. Tio M.C., Shafi T., Zhu X., Kalantar-Zadeh K., Chan A., Nguyen L. Traditions and innovations in assessment of glomerular filtration rate using creatinine to cystatin C. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2023; 32(1):89-97. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000854.
 30. Wu M.N., Fang P.T., Yang I.H., Hsu C.Y., Lai C.L., Liou L. M. Association between proteinuria and the development of malignant middle cerebral artery infarction: A retrospective cohort study. *Medicine*. 2022; 101(37):e30389. DOI: 10.1097/MD.00000000000030389.
 31. Rudenko T.E., Vasil'yeva M.P., Solomakhina N.I., Kutyryna I.M. Risk factors for pulmonary hypertension at the predialysis stage of chronic kidney disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015; 87(6):17-22. DOI: 10.17116/terarkh201688633-39. (in Russian)
 32. Trusov D.V., Bychkova M.V., Kulyutsina Ye.R., Pochinina N.K. Homocysteine and Cystatin C as Highly Sensitive Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Rhinosinusitis and Chronic Tonsillitis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2020; 16(37):14–20. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-37-14-20. (in Russian)
 33. Lees J.S., Rutherford E., Stevens K.I., Chen D.C., Scherzer R., Estrella M.M., Shlipak M. G. Assessment of cystatin C level for risk stratification in adults with chronic kidney disease. *JAMA Network Open*. 2022; 5(10):e2238300-e2238300.
 34. Volgina G.V., Michailova N.A., Kotenko O.N. The vitamin D receptor - a new therapeutic target for kidney disease. *Nefrologiya i dializ*. 2021; 23(3):330-51. DOI: 10.28996/2618-9801-2021-3-330-351. (in Russian)
 35. Dzgoeva F.U., Remizov O.V., Botsieva V.Kh., Goloeva V.G., Malakhova N.G., Ikoeva Z.R. Clinical significance of serum levels of osteoprotegerin and sclerostin in assessment of vascular calcification in chronic kidney disease stage 3–5. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2022; 94(6):731–7. DOI: 10.26442/00403660.2022.06.201562. (in Russian)
 36. Kozlovskaya L.V., Bobkova I.N., Chebotareva N.V., Li O.A., Nanchikeeva M.L., Plieva O.K. General molecular and cellular mechanisms for renal and cardiac remodeling in chronic kidney disease: a target for nephrocardioprotection. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 85(6):66-72. (in Russian)
 37. Kumai Y., Kamouchi M., Hata J., Ago T., Kitayama J., Nakane H., FSR Investigators. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke. *Neurology*. 2012; 12:78(24):1909-15. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e110.
 38. Lee M., Saver J.L., Chang K.H., Liao H.W., Chang S.C., Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ*. 2010; 30:341:4249. DOI: 10.1136/bmj.c4249.