

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-4-55-65

Когнитивные функции жителей Новосибирска молодого возраста и метаболический синдром

А.В. Суханов, С.В. Мустафина, Д.В. Денисова, О.Д. Рымар, В.В. Гафаров

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Цель исследования – дать популяционную оценку паттернов когнитивных нарушений в репрезентативной выборке проживающих в условиях Западной Сибири мужчин и женщин 25–44 лет с метаболическим синдромом (МС). **Материал и методы.** Выполнено одномоментное популяционное обследование случайной репрезентативной выборки лиц 25–44 лет обоего пола (1503 человека), постоянно проживающих в условиях Западной Сибири (г. Новосибирск). Исследование состояния когнитивных функций проводилось у 1009 человек: у 463 мужчин (45,9 %) и 546 женщин (54,1 %). Выполнялись тест запоминания 10 слов по методике, предложенной А.Р. Лурия (унифицирована для целей скрининга), с последующим воспроизведением после интерферирующих заданий (припоминание), корректурная проба (буквенная модификация теста Бурдона, применяемая для целей скрининга), а также исключение понятий (словесный вариант теста). Использованы критерии МС (ВНОК, 2009): ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин и два из следующих критериев: АД \geq 130/85 мм рт. ст., содержание ТГ \geq 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин, ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, гипергликемия плазмы крови > 6,1 ммоль/л. **Результаты.** В обследованной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет МС встречался у каждого четвертого, протестированного на когнитивные функции (26,06 %): у 148 мужчин (31,96 %) и 115 женщин (21,06 %), у женщин МС встречался чаще, чем у мужчин. С возрастом отмечается рост частоты МС у лиц обоего пола ($p < 0,05$). Для МС показаны статистически значимые ассоциации с непосредственным запоминанием (1-й опыт запоминания, $p = 0,025$), количеством непосредственно запомненных слов ($p = 0,015$) и с отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания ($p = 0,015$) в тесте запоминания 10 слов по А.Р. Лурия. Средний ранг, как и средние значения этих когнитивных тестов, были выше у лиц без МС по сравнению с теми, у кого МС был диагностирован. Связи МС с показателями корректурной пробы отсутствовали. Также не выявлено статистически значимых ассоциаций МС с количеством животных, названных за 1 мин в тесте на речевую активность при изучении семантически опосредуемых ассоциаций. **Заключение.** В популяционном исследовании лиц молодого возраста (25–44 года) впервые в России/Сибири (г. Новосибирск) доказано статистически значимое ухудшение когнитивных паттернов памяти у лиц с компонентами МС. Это подтверждает важное значение «цереброваскулярного континуума» в генезе когнитивных нарушений уже в молодом возрасте. **Финансирование.** Работа выполнена по Государственному заданию по бюджетной теме НИР № АААА-А17-117112850280-2 и при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-013-00800 «Многолетняя динамика избыточной массы тела среди молодых россиян: оценка вклада генетических, поведенческих и социально-экономических факторов в рост распространенности ожирения в России».

Ключевые слова: молодой возраст, когнитивные нарушения, метаболический синдром.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Суханов А.В., e-mail: 25081973@mail.ru

Для цитирования: Суханов А.В., Мустафина С.В., Денисова Д.В., Рымар О.Д., Гафаров В.В. Когнитивные функции жителей Новосибирска молодого возраста и метаболический синдром. *Атеросклероз*, 2021; 17 (4): 55–65. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-55-65

Cognitive functions of young Novosibirsk residents and metabolic syndrome

A.V. Sukhanov, S.V. Mustafina, D.V. Denisova, O.D. Rymar, V.V. Gafarov

Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
630089, Russia, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

The aim of the study was to provide a population assessment of cognitive impairment patterns in a representative sample of 25–44-year-old men and women living in Western Siberia with metabolic syndrome (MS). **Material and methods.** A cross-sectional population survey of a random representative sample of 25–44-year-olds of both sexes (1503 people) permanently residing in Western Siberia (Novosibirsk) was performed. The study of cognitive functions was conducted in 1009 people: 463 men (45.9 %) and 546 women (54.1 %). A 10-word memorization test was performed according to the methodology proposed by A.R. Luria (unified for screening purposes), with subsequent reproduction after interfering tasks (recall), a proof-reading test (a letter modification of the Bourdon test used for screening purposes), as well as the exclusion of concepts (a verbal version of the test). The MS criteria (VNOK, 2009) were used: FROM > 80 cm in women and > 94 cm in men and 2 of the following criteria: blood pressure \geq 130/85 mmHg, TG content \geq 1.7 mmol/L, HDL-C < 1.0 mmol/L in men and < 1.2 mmol/L in women, LDL-C > 3.0 mmol/L, plasma hyperglycemia > 6.1 mmol/L. **Results.** In the surveyed sample of residents of In Novosibirsk, 25–44 years old, MS occurred in every fourth person tested for cognitive functions (26.06 %): 148 men (31.96 %) and 115 women (21.06 %), MS occurred more often in women than in men. With age, there is an increase in the frequency of MS in both sexes ($p < 0.05$). For MS, statistically significant associations are shown with direct memorization (1st memorization experience, $p = 0.025$), the number of directly memorized words ($p = 0.015$) and with delayed reproduction of words after an interfering task ($p = 0.015$) in the 10-word memorization test by A.R. Luria. The average rank, as well as the average values of these cognitive tests, were higher in individuals without MS compared to those with MS diagnosed. There were no links between MS and the indicators of the proofreading test. There were also no statistically significant associations of MS with the number of animals named in 1 min in the speech activity test when studying semantically mediated associations. **Conclusion.** In a population study of young people (25–44 years old) for the first time in Russia/A statistically significant deterioration of cognitive memory patterns in individuals with MS components has been proven in Siberia (Novosibirsk). This confirms the importance of the «cerebrovascular continuum» in the genesis of cognitive impairment at a young age. **Additional information.** The work was carried out within the framework of the budget theme according to the State Task AAAAA-A17-117112850280-2 and with the financial support of the RFBR grant 19-013-00800 «Long-term dynamics of overweight among young Russians: assessment of the contribution of genetic, behavioral and socio-economic factors to the increase in the prevalence of obesity in Russia».

Keywords: young age, cognitive impairment, metabolic syndrome.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence: Sukhanov A.V., e-mail: 25081973@mail.ru

Citation: Sukhanov A.V., Mustafina S.V., Denisova D.V., Rymar O.D., Gafarov V.V. Cognitive functions of young Novosibirsk residents and metabolic syndrome. *Atherosclerоз*, 2021; 17 (4): 55–65. [In Russian]. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-55-65

Введение

Исследования, выполненные К. Yaffe [1] и рядом других авторов, выявили, что отдельные компоненты МС могут быть ассоциированы с когнитивными нарушениями (КН) и деменцией. Однако патогенез таких ассоциаций окончательно не выяснен. Показаны статистически значимые связи между КН и гиперхолестеринемией, атеросклерозом, отсутствием физических упражнений и ожирением [2, 3], а также вклад

ассоциированных с атеросклерозом патологических процессов, таких как эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, микро- и макроэмболия, в развитие ишемическо-гипоксического повреждения головного мозга, нейрональной дисфункции и последующих когнитивных нарушений [4].

Проведенный нами ранее анализ выявил сравнительно высокую частоту КН (включая деменции) среди пожилых жителей крупного индустриального центра Западной Сибири

г. Новосибирск), находящихся под наблюдением социальных служб, которая достигала 19,5 % среди клиентов комплексных центров социального обслуживания населения (старше 65 лет), а в психоневрологических интернатах Новосибирской области – 15,5 %. Большинство деменций у этих клиентов носило смешанный характер – васкулярный и нейродегенеративный. При этом полный контакт с окружающим миром сохранялся у большинства этих лиц с деменцией (у 74,1 %) [5]. Частота таких тяжелых когнитивных расстройств могла бы быть существенно ниже при ранней их диагностике и своевременном выявлении факторов риска (ФР), включая и метаболический синдром (МС). Оценка состояния когнитивных функций (КФ) уже в молодом возрасте, не ограничиваясь, как это было ранее, лишь анализом КФ в пожилом и старческом возрасте, представляет собой важную и недостаточную изученную к настоящему времени практическую и научную проблему [5]. В работе [6] выявлена достоверная ассоциация КН с отдельными компонентами МС в г. Новосибирске. Статистически значимыми в логистической регрессионной модели оказались следующие предикторы: концентрация глюкозы сыворотки крови ($p = 0,01$), окружность талии ($p = 0,026$) и будер ($p < 0,0001$), а также возрастная группа ($p < 0,0001$).

Среди множества предикторов развития КН (в том числе и при нейродегенеративных заболеваниях, иногда дебютирующих уже в молодом возрасте) особенно выделяются повышенный уровень АД и другие компоненты МС, такие как гипергликемия, избыточная масса тела и ожирение [7]. Большая роль компонентов МС подтверждается рядом эпидемиологических исследований. Исследование SCOPE (The Study of Cognition and Prognosis in Elderly Hypertensives) продемонстрировало, что повышенное артериальное давление (АД) у пожилых людей приводит к ухудшению познавательной функции и развитию деменции [8]. Большинство исследований указывает, что предиктором деменции является повышение систолического АД (САД) [9]. Касаясь МС как ФР когнитивной дисфункции, следует отметить, что его распространенность в общей популяции довольно высока, зависит от применяемых диагностических критериев и колеблется от 14 до 24 % [10, 11]. При этом частота МС, как и степень когнитивной дисфункции, увеличивается с возрастом. Связь показателей КФ с МС оценивалась в ряде исследований [10, 12, 13]. Важной задачей является и ранняя диагностика КН наиболее доступными методиками в условиях первичного звена здравоохранения и социальной защиты.

Приведенные выше сведения говорят о том, что при изучении ФР когнитивной дисфункции у пожилых необходимо использовать многомерные статистические методы (в частности, методы логистического регрессионного анализа). В то же время часто в работах, посвященных исследуемой проблеме, авторы ограничиваются описательными методами анализа данных (средних значений, стандартных ошибок или долей). В настоящее время в исследованиях ФР междисциплинарного плана этого уже недостаточно.

Цель исследования – дать количественную популяционную оценку паттернов КН в репрезентативной выборке мужчин и женщин 25–44 лет с МС, проживающих в условиях Западной Сибири.

Материал и методы

Объектом исследования была случайная репрезентативная выборка жителей Октябрьского района г. Новосибирска в возрастной группе 25–44 лет, состоящая из 1503 человек. Исследование выполнено на базе поликлиники НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН» с одобрения локального этического комитета НИИ терапии и профилактической медицины. Все участники дали информированное согласие на обследование. В когнитивном тестировании приняли участие 67,13 % (1009 человек) от общего объема выборки, что позволяет считать полученные результаты репрезентативными. У всех обследованных лиц в анамнезе отсутствовали психические расстройства. Мужчин было 463 (45,90 %) (средний возраст $35,94 \pm 5,96$ года), женщин – 546 (54,10 %) (средний возраст $36,17 \pm 5,99$ года). Большая часть обследованных на КФ имела среднее специальное (301 человек) и высшее (624 человека) образование (табл. 1).

В соответствии с протоколом измерение артериального давления (АД) проводили трехкратно аппаратом фирмы Omron M 5-I (Япония) на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты. Регистрировали среднее значение трех измерений АД. Наряду с измерениями систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) оценивали среднее гемодинамическое давление, определяя его расчетным путем:

$$\text{СрАД} = \text{ДАД} + (\text{САД} + \text{ДАД})/3.$$

К артериальной гипертонии (АГ) относили САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст. Уровни АГ классифицировали по степеням: к I степени АГ отнесены уровни САД 140–159,

Образовательный уровень участников исследования, *n* (%)

Table 1

Educational level of research participants, *n* (%)

| Пол | Возраст, лет | Среднее | Среднее специальное | Высшее | Всего |
|------------------------------|--------------|-------------|---------------------|--------------|---------------|
| Мужской (<i>n</i> = 463) | 25–29 | 11 (2,4 %) | 29 (6,3 %) | 68 (14,7 %) | 108 (23,3 %) |
| | 30–34 | 15 (3,2 %) | 29 (6,3 %) | 52 (11,2 %) | 96 (20,7 %) |
| | 35–39 | 12 (2,6 %) | 29 (6,30 %) | 62 (13,4 %) | 103 (22,2 %) |
| | 40–44 | 22 (4,8 %) | 61 (13,2 %) | 73 (15,8 %) | 156 (33,7 %) |
| | Всего | 60 (13,0 %) | 148 (32,0 %) | 255 (55,1 %) | 463 (100,0 %) |
| Женский (<i>n</i> = 546) | 25–29 | 3 (0,5 %) | 21 (3,8 %) | 100 (18,3 %) | 124 (22,7 %) |
| | 30–34 | 5 (0,9 %) | 20 (3,7 %) | 75 (13,7 %) | 100 (18,3 %) |
| | 35–39 | 9 (1,6 %) | 36 (6,6 %) | 85 (15,6 %) | 130 (23,8 %) |
| | 40–44 | 7 (1,3 %) | 76 (13,9 %) | 109 (20,0 %) | 192 (35,2 %) |
| | Всего | 24 (4,4 %) | 153 (28,0 %) | 369 (67,6 %) | 546 (100,0 %) |

ДАД 90–99 мм рт. ст., ко II степени – САД 160–179, ДАД 100–109 мм рт. ст., к III степени – САД \geq 180, ДАД \geq 110 мм рт. ст. Нормотонзией считали САД $<$ 140 и ДАД $<$ 90 мм рт. ст., изолированной систолической гипертонией – САД \geq 140 и ДАД $<$ 90 мм рт. ст. [14]. Окружность талии (ОТ) измеряли на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхнем гребнем подвздошной кости сантиметровой лентой с точностью до 1 см. Диагностику МС выполняли в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2009): ОТ $>$ 80 см у женщин и $>$ 94 см у мужчин и 2 из следующих критериев: АД \geq 130/85 мм рт. ст., содержание триглицеридов (ТГ) \geq 1,7 ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) $<$ 1,0 ммоль/л у мужчин и $<$ 1,2 ммоль/л у женщин, ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) $>$ 3,0 ммоль/л, гипергликемия плазмы крови $>$ 6,1 ммоль/л [15].

КФ оценивали с помощью корректурной пробы, теста Лурия с запоминанием 10 слов, теста на речевую активность и теста исключения понятий. При изучении внимания в условиях ограниченного по времени скринингового обследования применяли методику корректурной пробы, унифицированную для целей скрининга и содержащую буквенные символы на бланке (рассчитана на заполнение в течение одной минуты). Оценивали количество просмотренных букв, количество зачеркнутых букв, а также количество ошибочно зачеркнутых букв (представляющих собой сумму всех пропущенных и неправильно зачеркнутых букв) за одну минуту, с последующим вычислением показателей концентрации внимания. Кроме того, корректурная

проба служила одним из интерферирующих заданий между непосредственным и отсроченным воспроизведением слов при исследовании памяти в тесте 10 слов по А.Р. Лурия [16, 17]. Применение указанных тестов позволило оценить состояние памяти, концентрации внимания и особенностей мышления в условиях проведения данного скринирующего обследования. В ходе работы дополнительно исследовался тест «Интегральный показатель уровня мышления» (АУ) предложенный нами ранее для количественной оценки ранних нарушений стройности и темпа мышления («Способ выявления нарушения когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста» (автор А.В. Суханов). Патент на изобретение RU 2614222, 23.03.2017. Заявка № 2016118190 от 10.05.2016.). Обследуемому давалась словесная инструкция: «В каждой строчке 5 слов, одно из них лишнее по смыслу, – найдите его и вычеркните». Учитывалось время выполнения предложенного на стандартном бланке тестового задания. Обследуемый в каждом ряду должен найти и вычеркнуть слово, не относящееся к четырем словам, объединенным общим родовым понятием (рисунок). При этом при помощи секундомера тестирующий фиксирует затраченное обследуемым время в секундах. Затем выполнялся подсчет интегрального показателя уровня мышления по формуле:

$$\text{Ind} = \frac{N}{t''} \times 100 \%,$$

где Ind – интегральный показатель уровня мышления; *N* – количество правильных ответов в тесте; *t''* – время в секундах, затраченное обследуемым на тестирование.

Ф.И.О.: _____ В: / / / / Возраст: / / лет

ИСКЛЮЧЕНИЕ ПОНЯТИЙ
(самозаполнение).

1. Василий, Федор, Семен, Иванов, Петр
2. Дряхлый, маленький, старый, изношенный, ветхий
3. Скоро, быстро, поспешно, постепенно, торопливо
4. Лист, почва, кора, чешуя, сук
5. Ненавидеть, презирать, негодовать, возмущаться, понимать
6. Темный, светлый, голубой, яркий, тусклый
7. Гнездо, нора, курятник, сторожка, берлога
8. Неудача, волнение, поражение, провал, крах
9. Успех, удача, выигрыш, спокойствие, неудача
10. Грабеж, кража, землетрясение, поджог, нападение
11. Молоко, сыр, сметана, сало, простокваша
12. Глубокий, низкий, светлый, высокий, длинный
13. Хата, шалаш, дым, хлев, будка
14. Береза, сосна, дуб, ель, сирень
15. Секунда, час, год, вечер, неделя
16. Смелый, храбрый, решительный, злой, отважный
17. Карандаш, ручка, маркер, фломастер, чернила

АНАЛИЗ:

Количество правильных ответов

Рис. 1. Бланк оценки теста «Интегральный показатель уровня мышления» (Патент на изобретение RU 2614222, 23.03.2017)

Fig. 1. Form for assessing the «Integral indicator of the level of thinking» test (Patent for invention RU 2614222, 03/23/2017)

Кровь для биохимических исследований забирали путем венопункции после 12-часового голодания одноразовыми вакутейнерами. Содержание липидов в сыворотке крови определяли на автоанализаторе Konelab (Thermo Fisher Scientific, США) ферментативным методом с использованием стандартных наборов фирмы Bioson (Германия). Статистическую обработку данных проводили с помощью свободно распространяемого пакета «R for Windows» [16, 17], использовали статистические библиотеки foreign, psych, gmodels, dunn.test, PMCMR, doBy, ggplot2. Проверку нормальности распределения анализируемых количественных данных, таких как баллы, полученные при психометрическом тестировании, масса тела, АД, выполняли по тесту Колмогорова – Смирнова. Переменные, распределение которых отличалось от нормального (табл. 2), представлены в виде медианы (Me) с нижним и верхним квартилями [Q₂₅–Q₇₅]. Достоверность различий между двумя классами этих переменных проверяли с помощью теста Манна – Уитни. При сравнении результатов измерения психометрических тестов анализировали средние ранги, дополняя их при-

нятыми в психометрике средними значениями тестов (M) вместе со стандартными отклонениями (σ), в виде $M \pm \sigma$. Различия считали достоверными при уровне значимости не менее 95 % ($p < 0,05$) [6]. При анализе таблиц сопряженности оценивали значения статистики Пирсона χ^2 и достигнутый уровень значимости (p).

Результаты

Распределение исследуемых переменных не соответствовало нормальному (см. табл. 2).

Из 1009 человек, протестированных на состояние КФ, МС по критериям ВНОК удалось выявить у 263 обследованных (26,06 %) – у 148 мужчин (31,96 %) и 115 женщин (21,06 %), у 96 человек с МС отмечалась АГ (что составляло 9,6 % от всех обследованных на КФ и 36,5 % от всех лиц, имевших МС). Как видно из табл. 3, частота синдрома АГ ($\geq 140-90$ мм рт. ст.) статистически значимо ($p < 0,0001$) выше у лиц с МС, чем у обследованных без МС (как в общей группе, так и отдельно по полу), а также у мужчин с МС по сравнению с женщинами с МС (в 1,5 раза). Однако при этом наличие МС в группе лиц молодого возраста не увеличивало риска развития синдрома АГ как в общей группе, так и отдельно по полу. Нужно отметить и то, что среди обследованных с МС преобладали лица с легкой АГ: 73 человека с МС имели I ст. АГ (43,71 %), 13 человек – II ст. АГ (7,78 %), 9 – III ст. АГ (5,39 %). Во всех этих группах мужчин было больше, чем женщин ($p < 0,001$).

Как видно из табл. 4, между лицами с МС и без него (как в общей группе, так и отдельно, по полу) имеются существенные статистически значимые различия ($p < 0,0001$) в распределении гемодинамических и антропометрических параметров, а также показателей липидного профиля. У мужчин с МС САД, ДАД и среднее АД больше, чем у мужчин без МС, так же как и у женщин. Все эти три гемодинамических параметра у мужчин по сравнению с женщинами больше (см. табл. 4). Масса тела, ОТ, ОБ, отношение ОТ/ОБ и ИМТ были больше как у мужчин, так и у женщин с МС по сравнению с лицами того же пола, не имеющими МС. При этом отмечается некоторое уменьшение медианы ИМТ среди женщин общей группы по сравнению с мужчинами, в то время как у женщин, имеющих МС, медиана ИМТ, напротив, увеличена по сравнению с мужчинами (см. табл. 4). Анализ показателей липидного профиля позволил установить, что как мужчины, так и женщины без МС статистически значимо отличались от лиц соответствующего пола с МС (см. табл. 4).

Таблица 2

Оценка нормальности распределения исследуемых переменных у лиц молодого возраста (25–44 г.) при помощи тестов Колмогорова – Смирнова (*D*) с поправкой Лиллиефорса

Table 2

Evaluation of the normality of the distribution of the studied variables in young people (25–44 years old) using the Kolmogorov-Smirnov tests (*D*) with the Lilliefors correction

| Переменная | <i>D</i> | <i>p</i> |
|---|----------|-------------------------|
| Тест Лурия № 1 | 0,9977 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Тест Лурия № 2 | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Тест Лурия № 3 | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Тест Лурия, среднее | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Тест Лурия, отсроченное воспроизведение | 0,9977 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Корректирующая проба № 3 | 0,998 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Корректирующая проба № 4 | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Корректирующая проба № 6 | 0,6739 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Тест названия животных, правильно названо | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Тест исключения понятий | 0,9947 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| САД, мм рт. ст. | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| ДАД, мм. рт. ст. | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Среднее АД, мм рт. ст. | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Содержание общего ХС, мг/дл | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Содержание ХС ЛПВП, мг/дл | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Содержание ТГ, мг/дл | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Содержание ХС ЛПНП, мг/дл | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Содержание глюкозы, ммоль/л | 0,9999 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| Масса тела, кг | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| ОТ, см | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| ОБ, см | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |
| ИМТ, кг/м ² | 1 | $< 2,2 \times 10^{-16}$ |

Таблица 3

Частота синдрома АГ, *n* (%)

Table 3

Frequency of arterial hypertension syndrome, *n* (%)

| Пол | Наличие АГ | Без МС | МС | Всего | ОШ | 95 % ДИ | <i>p</i> |
|------------------------------------|------------|------------|------------|-------------|-------|-------------|----------|
| Мужской, <i>n</i> = 462 (100 %) | АГ | 54 (17,2) | 63 (42,6) | 117 (25,3) | 0,280 | 0,181–0,434 | < 0,0001 |
| | Без АГ | 260 (82,8) | 85 (57,4) | 345 (74,7) | | | |
| | Всего | 314 (68,0) | 148 (32,0) | 462 (100,0) | | | |
| Женский, <i>n</i> = 542 (100 %) | АГ | 18 (4,2) | 33 (28,7) | 51 (9,4) | 0,109 | 0,059–0,204 | < 0,0001 |
| | Без АГ | 409 (95,8) | 82 (71,3) | 491 (90,6) | | | |
| | Всего | 427 (78,8) | 115 (21,2) | 542 (100,0) | | | |
| Оба пола | АГ | 72 (9,7) | 96 (36,5) | 168 (16,7) | 0,187 | 0,132–0,266 | < 0,0001 |
| | Без АГ | 669 (90,3) | 167 (63,5) | 836 (83,3) | | | |

Примечание. ОШ – отношение шансов, 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.

Таблица 4

Кардиометаболические факторы (компоненты МС) у участников исследования, протестированных на состояние КФ

Table 4

Cardiometabolic factors (MS components) in study participants tested for CF state

| Компонент МС | МС | Мужчины | | | | | Женщины | | | | |
|-----------------------------|------|---------|--------|-----------------|-----------------|----------|---------|-------|-----------------|-----------------|----------|
| | | n | Me | Q ₂₅ | Q ₇₅ | p | n | Me | Q ₂₅ | Q ₇₅ | p |
| САД, мм рт. ст. | Нет | 314 | 123,0 | 115,5 | 130,88 | < 0,0001 | 427 | 111,0 | 104,0 | 118,13 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 130,5 | 123,0 | 139,5 | | 115 | 124,5 | 114,0 | 134,5 | |
| ДАД, мм рт. ст. | Нет | 314 | 80,5 | 74,5 | 86,88 | < 0,0001 | 427 | 73,0 | 67,0 | 78,5 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 88,0 | 80,5 | 93,88 | | 115 | 84,0 | 75,0 | 91,0 | |
| Среднее АД, мм рт. ст. | Нет | 314 | 94,5 | 88,71 | 100,83 | < 0,0001 | 427 | 85,58 | 79,83 | 91,33 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 102,0 | 96,17 | 108,42 | | 115 | 98,0 | 88,83 | 104,83 | |
| Масса тела, кг | Нет | 314 | 77,35 | 70,05 | 85,5 | < 0,0001 | 427 | 62,1 | 55,2 | 70,2 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 96,6 | 90,2 | 105,15 | | 115 | 80,2 | 69,5 | 91,6 | |
| ИМТ, кг/м ² | Нет | 314 | 24,51 | 22,3 | 26,85 | < 0,0001 | 427 | 22,69 | 20,65 | 25,58 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 29,97 | 27,99 | 32,36 | | 115 | 30,1 | 26,01 | 33,23 | |
| ОТ, см | Нет | 314 | 87,0 | 81,85 | 92,0 | < 0,0001 | 427 | 75,0 | 69,2 | 81,0 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 101,0 | 97,7 | 107,35 | | 115 | 90,7 | 85,0 | 101,4 | |
| ОБ, см | Нет | 314 | 98,0 | 95,0 | 102,58 | < 0,0001 | 427 | 98,0 | 93,78 | 104,05 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 108,25 | 104,65 | 113,15 | | 115 | 110,0 | 104,0 | 119,5 | |
| ОТ/ОБ | Нет | 314 | 0,89 | 0,85 | 0,91 | < 0,0001 | 427 | 0,76 | 0,73 | 0,8 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 0,94 | 0,92 | 0,97 | | 115 | 0,83 | 0,8 | 0,87 | |
| Содержание общего ХС, мг/дл | Нет | 308 | 188,0 | 167,25 | 213,0 | < 0,0001 | 426 | 192,0 | 168,0 | 213,25 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 213,5 | 194,0 | 240,0 | | 115 | 204,0 | 186,0 | 229,0 | |
| Содержание ХС ЛПВП, мг/дл | Нет | 308 | 48,0 | 42,00 | 54,00 | < 0,0001 | 426 | 54,5 | 49,00 | 63,00 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 40,0 | 35,0 | 47,0 | | 115 | 45,0 | 41,0 | 52,0 | |
| Содержание ХС ЛПНП, мг/дл | Нет | 308 | 120,3 | 103,25 | 143,35 | < 0,0001 | 426 | 118,6 | 97,9 | 139,9 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 136,9 | 121,9 | 160,05 | | 115 | 133,0 | 118,2 | 156,2 | |
| Содержание ТГ, мг/дл | Нет | 308 | 84,0 | 62,0 | 118,0 | < 0,0001 | 426 | 69,5 | 52,75 | 98,25 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 159,0 | 94,25 | 238,0 | | 115 | 103,0 | 76,0 | 162,0 | |
| Индекс атерогенности | Нет | 308 | 2,89 | 2,37 | 3,5 | < 0,0001 | 426 | 2,43 | 1,96 | 2,93 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 4,3 | 3,24 | 5,37 | | 115 | 3,37 | 2,9 | 3,98 | |
| Содержание глюкозы, ммоль/л | Нет | 308 | 5,7 | 5,3 | 6,0 | < 0,0001 | 426 | 5,4 | 5,1 | 5,7 | < 0,0001 |
| | Есть | 148 | 6,0 | 5,53 | 6,3 | | 115 | 5,8 | 5,5 | 6,1 | |

Распределение ИМТ в зависимости от наличия МС среди лиц, протестированных на состояние КФ, показано в табл. 5. У лиц с МС наиболее часто встречались две группы по ИМТ (25,0–30,0 и 30,0–35,0 кг/м²), в то время как лица без МС преимущественно находились в группе ИМТ 18,5–24,99. У лиц с МС не встречались значения ИМТ менее 18,5 кг/м². Эти различия были статистически значимы ($p < 0,0001$).

При выполнении работы выявлены отдельные гендерные особенности выполнения когнитивных тестов. В общей группе участников исследования средние величины по количеству просмотренных за 1 мин символов при выполнении корректурной пробы, а также среднее количество слов при непосредственном и отсро-

Таблица 5

Распределение ИМТ в зависимости от наличия МС у участников исследования, протестированных на состояние КФ, n (%)

Table 5

Distribution of BMI depending on the presence of MS in study participants tested for the state of CF, n (%)

| ИМТ, кг/м ² | Нет МС | Есть МС | Всего |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|
| < 16,0 | 2 (0,3 %) | 0 | 2 (0,2 %) |
| 16–18,5 | 34 (4,6 %) | 0 | 34 (3,4 %) |
| 18,5–24,99 | 445 (60,3 %) | 15 (5,7 %) | 460 (46,0 %) |
| 25,0–30,0 | 208 (28,2 %) | 115 (43,9 %) | 323 (32,3 %) |
| 30,0–35,0 | 40 (5,4 %) | 94 (35,9 %) | 134 (13,4 %) |
| 35,0–40,0 | 8 (1,1 %) | 21 (8,0 %) | 29 (2,9 %) |
| > 40,0 | 1 (0,1 %) | 17 (6,5 %) | 18 (1,8 %) |

Показатели КФ у мужчин и женщин в общей группе участников исследования

Table 6

CF indicators in men and women in the general group of research participants

| Показатель | Пол | <i>n</i> | <i>M</i> | σ | <i>p</i> |
|---|---------|----------|----------|----------|----------|
| Тест на речевую активность (количество названных за 1 мин животных) | Мужской | 463 | 23,69 | 7,06 | 0,09 |
| | Женский | 546 | 24,39 | 6,40 | |
| | Всего | 1009 | 24,07 | 6,71 | |
| Тест исключения понятий (количество правильно выбранных слов) | Мужской | 463 | 14,41 | 2,79 | < 0,05 |
| | Женский | 546 | 14,75 | 2,23 | |
| | Всего | 1009 | 14,60 | 2,51 | |
| Тест запоминания 10 слов по Лурия (непосредственное воспроизведение, среднее по трем предъявлениям) | Мужской | 463 | 7,81 | 1,05 | < 0,05 |
| | Женский | 546 | 8,25 | 0,91 | |
| | Всего | 1009 | 8,05 | 1,00 | |
| Тест запоминания 10 слов по Лурия (отсроченное воспроизведение, после интерферирующего задания) | Мужской | 463 | 7,88 | 1,57 | < 0,05 |
| | Женский | 546 | 8,52 | 1,34 | |
| | Всего | 1009 | 8,23 | 1,48 | |
| КП: количество ошибок (сумма всех пропущенных и неправильно зачеркнутых букв) | Мужской | 462 | 3,23 | 3,09 | 0,448 |
| | Женский | 546 | 3,08 | 3,02 | |
| | Всего | 1008 | 3,15 | 3,05 | |
| КП: количество всех просмотренных за 1 мин знаков | Мужской | 463 | 293,50 | 69,67 | < 0,05 |
| | Женский | 546 | 313,81 | 70,75 | |
| | Всего | 1009 | 304,49 | 70,95 | |

Примечание. КП – корректурная проба.

ченном воспроизведении при выполнении теста Лурия и количество слов при выполнении теста исключения понятий были достоверно выше у женщин, чем у мужчин. При этом по количеству ошибок, допущенных при выполнении корректурной пробы (представляющих собой сумму всех пропущенных и неправильно зачеркнутых букв), и количеству названных за 1 мин животных при выполнении теста на речевую активность гендерных различий не обнаружено (табл. 6).

При оценке КФ между группами с наличием и отсутствием метаболических нарушений обращают на себя внимание различия в результатах тестов, характеризующих кратковременную память и ассоциативное мышление. Медианы и средние величины соответствующих показателей, стандартизованные по возрасту и образованию, были значимо выше у лиц без МС (табл. 7). Для МС показаны статистически значимые ассоциации с непосредственным (1-й опыт запоминания 10 слов, среднее значение непосредственно запомненных 10 слов) и с отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания в тесте запоминания 10 слов по Лурия; средний ранг, как и средние значения этих когнитивных тестов, был выше у лиц без МС по сравнению с теми, у кого МС

диагностирован (см. табл. 7). В то же время связи МС с показателями корректурной пробы и теста на речевую активность при изучении семантически опосредуемых ассоциаций отсутствовали.

Обсуждение

Параметры МС, такие как САД, ДАД, ИМТ и др., в отношении их связи с состоянием КФ у лиц молодого возраста остаются малоизученной областью современной медицины, представляя собой яркий контраст по сравнению с многочисленными исследованиями этих ассоциаций в старших возрастных группах [6]. Однако к настоящему времени можно считать доказанным влияние сосудистых факторов на развитие и утяжеление течения нейродегенеративных процессов. Установлено влияние на прогрессирование болезни Альцгеймера распространенных сосудистых ФР развития цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) – АГ, ожирения, гиподинамии, атеросклероза, сахарного диабета [18]. Патогенетические механизмы влияния компонентов МС обсуждаются рядом авторов [19]. Таким образом, уже на додементной стадии легких КН, зачастую предшествующих развитию как болезни Альцгеймера, так и сахарного диабета,

Таблица 7

Сравнительный анализ состояния КФ МС у участников исследования в зависимости от наличия МС

Table 7

Comparative analysis of the state of CF MS in study participants, depending on the presence of MS

| Показатель КФ | Наличие МС | <i>n</i> | Средний ранг | Me | Q ₂₅ | Q ₇₅ | <i>p</i> | <i>M</i> ± <i>σ</i> |
|--|------------|----------|--------------|-------|-----------------|-----------------|----------|---------------------|
| Тест Лурия № 1 | Нет | 740 | 513,85 | 7,0 | 6,0 | 7,0 | 0,025 | 6,61 ± 1,28 |
| | Есть | 263 | 468,66 | 7,0 | 5,0 | 7,0 | | 6,38 ± 1,32 |
| Тест Лурия, среднее | Нет | 741 | 515,74 | 8,33 | 7,33 | 8,67 | 0,015 | 8,08 ± 0,98 |
| | Есть | 263 | 465,19 | 8,00 | 7,33 | 8,67 | | 7,89 ± 1,05 |
| Тест Лурия, отсроченное воспроизведение | Нет | 741 | 515,49 | 8,0 | 7,0 | 9,0 | 0,015 | 8,24 ± 1,45 |
| | Есть | 263 | 465,90 | 8,0 | 7,0 | 9,0 | | 8,04 ± 1,59 |
| КП: просмотрено букв за 1 мин | Нет | 741 | 505,31 | 296,0 | 260,0 | 347,0 | 0,607 | 305,91 ± 71,21 |
| | Есть | 263 | 494,59 | 295,5 | 253,0 | 340,0 | | 297,46 ± 70,80 |
| КП: вычеркнуто букв за 1 мин | Нет | 741 | 509,88 | 21,0 | 18,0 | 23,0 | 0,175 | 20,53 ± 4,63 |
| | Есть | 263 | 481,72 | 20,0 | 17,0 | 23,0 | | 19,80 ± 4,39 |
| КП: не распознано или ошибочно вычеркнуто букв | Нет | 741 | 504,00 | 2,0 | 1,0 | 4,0 | 0,782 | 3,13 ± 3,01 |
| | Есть | 263 | 498,29 | 2,0 | 1,0 | 4,0 | | 3,03 ± 2,98 |
| ТРА: животные, названные за 1 мин | Нет | 741 | 495,68 | 24,0 | 19,0 | 28,0 | 0,210 | 23,84 ± 6,82 |
| | Есть | 263 | 521,72 | 24,5 | 20,0 | 29,0 | | 24,60 ± 6,28 |
| ТИП: количество правильно выбранных слов | Нет | 741 | 510,44 | 15,0 | 14,0 | 16,0 | 0,138 | 14,63 ± 2,42 |
| | Есть | 263 | 480,13 | 15,0 | 14,0 | 16,0 | | 14,41 ± 2,65 |
| АУ* | Нет | 683 | 467,66 | 11,43 | 8,89 | 14,54 | 0,614 | 11,74 ± 4,04 |
| | Есть | 246 | 457,60 | 11,03 | 8,96 | 13,91 | | 11,50 ± 3,94 |

Примечание. КП – корректурная проба, ТРА – тест на речевую активность, ТИП – тест исключения понятий. АУ* – Результаты теста «Интегральный показатель уровня мышления» (Патент на изобретение RU 2614222, от 23.03.2017).

можно выявить сосудистые ФР, что важно для уточнения прогноза у пациента. В России насчитываются не менее 1,5 млн человек, страдающих хроническими формами ЦВЗ с исходом в сахарный диабет [20]. Учитывая крайне высокую распространенность ЦВЗ среди лиц пожилого возраста в РФ, частота недиагностированных сосудистых КН разной степени выраженности уже в молодом возрасте может быть значительно выше. Лица молодого и среднего возраста, имеющие указанные выше ФР, в большинстве случаев остаются без врачебного внимания, без своевременного исследования у них состояния КФ, что в отсутствие лечения приводит к быстро прогрессирующей деменции. Популяционные исследования распространенности легких КН до настоящего времени не проводились. Однако можно предположить, что она не уступает распространенности умеренных КН и может составлять более 44 % у пациентов с АГ и/или атеросклерозом [21].

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о наличии статистически значимых связей между компонентами МС и КН уже в молодом возрасте. Это подтверждает тесную

связь соматической и психической составляющих в организме человека. Помимо этого необходимо дальнейшее исследование многообразного влияния МС и отдельных его компонентов на когнитивное функционирование с использованием больших массивов выборок из разных популяций.

Большая социальная, медицинская и экономическая значимость оказания своевременной помощи для выявления когнитивных расстройств у лиц различного возраста с отягощенным соматическим анамнезом и наличием зачастую нескольких взаимно отягощающих течение друг друга заболеваний обуславливает необходимость разработки и совершенствования комплексных диагностических и профилактических подходов. Эти подходы следует разрабатывать с учетом выявления ФР соматических и психических расстройств в разных возрастных группах, с последующим активным воздействием на них в ходе профилактических мероприятий. Необходимо в числе прочих мер проводить среди населения и пропаганду здорового образа жизни с целью осознанного формирования навыков такого образа жизни.

Литература

1. Yaffe K. Metabolic syndrome and cognitive disorders: is the sum greater than its parts? *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 2007; 21 (2); 167–171.
2. Iadecola C., Duering M., Hachinski V. et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2019; 73 (25): 3326–3344.
3. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people [FINGER]: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2015; 385 (9984): 2255–2263.
4. Daulatzai M.A. Cerebral hypoperfusion and glucose hypometabolism: Key pathophysiological modulators promote neurodegeneration, cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *J. Neurosci. Res.*, 2017; 95 (4): 943–972.
5. Суханов А.В., Страхова Н.М., Шураева Г.А. Частота атеросклероз-ассоциированных кардиоваскулярных факторов риска среди клиентов психоневрологических интернатов и центров социального обслуживания Новосибирской области. *Атеросклероз*, 2018; 14 (1): 32–37.
6. Суханов А.В., Диптан А.В., Качалова Г.А., Шураева Г.А. Метаболический синдром – фактор риска когнитивных нарушений у пожилых участников групп здоровья. *Успехи геронтологии*, 2018; 31 (3): 423–427.
7. Lezak M.D. Neuropsychology assessment. N.Y.: University Press, 1983. 768 p.
8. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*, 1996; 347 (9009): 1141–1145.
9. Peasey A., Bobak M., Kubinova R. et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*, 2006; 18: 255.
10. Зуева И.Б., Моносова К.И., Санец Е.Л. и др. Когнитивные функции у пациентов с метаболическим синдромом. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*, 2012; 19 (4): 80–83.
11. Ford E., Giles W., Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA*, 2002; 287 (3): 356–359.
12. Шишкин С.В., Мустафина С.В., Малютина С.К., Бобак М., Симонова Г.И., Щербакова Л.В., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Метаболический синдром и когнитивная функция в популяции Новосибирска среднего и старшего возраста. *Атеросклероз*, 2015; 11 (3): 29–34.
13. Dik M.G., Jonker C., Comijs H.C. et al. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals. *Diabetes Care*, 2007; 30 (10): 2655–2660. doi: 10.2337/dc06-1190
14. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH). Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; (12): 143–228.
15. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкина Е.А. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске. *Сибирский научный медицинский журнал*, 2011; 31 (5): 100–106.
16. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения вербальной информации. *Атеросклероз*, 2014; 10 (3): 55–60.
17. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с уровнем внимания. *Атеросклероз*, 2014; 10 (4): 49–56.
18. Левин О.С., Трусова Н.А. Сосудистые факторы риска болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*, 2013; 113 (7): 3–12.
19. Шишкова В.Н. Особенности развития неврологических осложнений у пациентов с метаболическим синдромом: возможность коррекции и профилактики. *Терапевт. архив*, 2015; 87 (1): 109–114.
20. Сулина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин И.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпрессинформ, 2009. 352.
21. Шишкова В.Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта. *Терапевт. архив*, 2014; 86 (11): 128–134.

Сведения об авторах:

Андрей Владимирович Суханов, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, e-mail: 25081973@mail.ru

Светлана Владимировна Мустафина, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: svetlana3548@gmail.com

Диана Вахтанговна Денисова, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Оксана Дмитриевна Рымар, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, зав. лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: orymar23@gmail.com

Валерий Васильевич Гафаров, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Information about the authors:

Andrey V. Sukhanov, candidate of medical sciences, senior researcher of the laboratory of psychological and sociological problems of therapeutic diseases, e-mail: 25081973@mail.ru

Svetlana V. Mustafina, doctor of medical Sciences, laboratory of clinical, population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, e-mail: svetlana3548@gmail.com

Diana V. Denisova, doctor of medical sciences, laboratory of preventive medicine, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Oksana D. Rymar, doctor of medical sciences, head of laboratory of clinical, population and preventive studies of therapeutic and endocrine diseases, e-mail: orymar23@gmail.com

Valery V. Gafarov, doctor of medical sciences, professor, head of Laboratory of psychological and sociological problems of therapeutic diseases, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Статья поступила 27.10.2021
Принята к печати 12.12.2021

Received 27.10.2021
Accepted 12.12.2021

