### ПОДРОСТКОВАЯ МЕДИЦИНА

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-1-175-182 DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-1-175-182

 $E.A.\ \Delta$ убинина<sup>1,2</sup>,  $H.A.\ \Lambda$ исовская<sup>3</sup>,  $T.\Delta.\ \Lambda$ нтонова<sup>1</sup>,  $\Lambda.C.\ K$ оростовцева<sup>3</sup>, U.A. Леонова<sup>3</sup>, Г.И. Образцова<sup>3</sup>, А.Н. Алехин<sup>1</sup>, Ю.В. Свиряев<sup>3,4</sup>

### КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, ИМЕЮЩИХ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

 $^1$ ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», <sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева»,  $^3$ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»,  $^4$ ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург, РФ



Роль ожирения у детей в формировании риска сердечно-сосудистых (ССЗ), эндокринных заболеваний, патологии желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и других болезней не вызывает сомнения, однако данные исследований о влиянии ожирения на когнитивные функции противоречивы. В качестве перспективного направления интерес представляет изучение вклада сопряженных с ожирением факторов риска ССЗ в развитие специфических когнитивных дисфункций. Цель исследования - оценить взаимосвязь факторов риска ССЗ и когнитивных функций у подростков с ожирением и избыточной массой тела. Материалы и методы исследования: были обследованы 39 подростков (из них 26 мальчиков) в возрасте от 12 до 18 лет с избыточной массой тела (15 чел) и ожирением (24 чел). Оценивали антропометрические характеристики, офисное артериальное давление, липидный профиль, уровень глюкозы и С-реактивного белка (СРБ), уровень физической активности, опыт табакокурения, показатели зрительно-моторной координации, внимания, слухоречевой и зрительной памяти, мышления, а также депрессии. Результаты: установлено, что все факторы риска ССЗ, за исключением степени ожирения и табакокурения, связаны с изменениями когнитивных показателей. Абдоминальное ожирение и увеличенная окружность шеи (ОШ) были более тесно связаны с когнитивными нарушениями, чем степень ожирения. Установлены ассоциации абдоминального ожирения и увеличенной ОШ с нарушениями слухоречевой памяти, внимания, зрительно-моторной координации, мышления, связь артериальной гипертензии с нарушением зрительной памяти, связь низкой физической активности, дислипидемии, гипергликемии, повышенного СРБ с нарушением мышления, депрессии - с нарушением слухоречевой памяти и мышления. Заключение: таким образом, в исследовании показано, что сопряженные с ожирением факторы риска ССЗ в большей мере связаны с когнитивными дисфункциями, нежели само ожирение или избыточная масса тела.

Ключевые слова: подростки, ожирение, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, когнитивные дисфункции, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Цит.: Е.А. Дубинина, Н.А. Лисовская, Т.Д. Антонова, Л.С. Коростовцева, И.А. Леонова, Г.И. Образиова, А.Н. Алехин, Ю.В. Свиряев. Когнитивные функции у подростков с избыточной массой тела и ожирением, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Педиатрия. 2018; 97 (1): 175-182.

### Контактная информация:

Статья поступила 10.04.17,

принята к печати 6.09.17.

Дубинина Елена Александровна - к.псх.н., доц., доц. каф. клинической психологии и психологической помощи ФГБОУ ВО «РГПУ им. А.И. Герцена», научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «СПбНИПНИ им. В.М. Бехтерева» Адрес: Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3 Тел.: (812) 670-02-20; (812) 312-44-92, **E-mail:** trifonovahelen@yandex.ru

Address: Russia, 192019, St. Petersburg, Bekhtereva str., 3 Tel.: (812) 670-02-20; (812) 312-44-92,

Received on Apr. 10, 2017,

Department, Herzen State Pedagogical University of Russia; researcher at the Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics, St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute E-mail: trifonovahelen@yandex.ru submitted for publication on Sep. 6, 2017.

prof. of Clinical Psychology and Psychological Care

# COGNITIVE FUNCTIONS IN ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY WITH RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

<sup>1</sup>Herzen State Pedagogical University of Russia; <sup>2</sup>St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute; <sup>3</sup>Federal Almazov North-West Medical Research Center; I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russia

> The role of obesity in development of cardiovascular (CVD), endocrine diseases, gastrointestinal tract and musculoskeletal system pathology and other diseases is not in doubt, but research data on the effect of obesity on cognitive functions are contradictory. Objective of the research - to evaluate relation ship between CVD risk factors and cognitive functions in adolescents with obesity and overweight. Study materials and methods: 39 adolescents (26 boys) aged 12-18 years with overweight (15 people) and obese (24 people) were examined. Anthropometric characteristics, office blood pressure, lipid profile, glucose and C-reactive protein (CRP), physical activity, tobacco smoking experience, visual motor coordination, attention, auditory and visual memory, thinking, and depression were assessed. Results: the study revealed that all CVD risk factors, except for degree of obesity and smoking, are associated with changes in cognitive performance. Abdominal obesity and an enlarged neck circumference (NC) were more closely related to cognitive impairment than the degree of obesity. There are associations of abdominal obesity and increased NC with disorders of auditory memory, attention, visual motor coordination, thinking; association of arterial hypertension with visual memory impairment; association of low physical activity, dyslipidemia, hyperglycemia, elevated CRP with impaired thinking, depression - with violation of auditory memory and thinking. Conclusion: thus, the study showed that obesity-related risk factors for CVD are more associated with cognitive dysfunction than obesity or overweight themselves.

> ${\it Keywords:}\ adolescents, obesity, overweight, abdominal\ obesity, cognitive\ dysfunctions, risk\ factors\ for\ cardiovascular\ diseases.$

Quote: E.A. Dubinina, N.A. Lisovskaya, T.D. Antonova, L.S. Korostovtseva, I.A. Leonova, G.I. Obraztsova, A.N. Alekhin, Y.V. Sviryayev. Cognitive functions in adolescents with overweight and obesity with risk factors for cardiovascular diseases. Pediatria. 2018; 97 (1): 175–182.

Согласно эпидемиологическим данным, за последние десятилетия отмечается стабильный рост распространенности ожирения в детско-подростковом возрасте. В России распространенность ожирения среди мальчиков составляет 2.5%, среди девочек – 1.6%[1]. Общепризнанной является важная роль ожирения у подростков в формировании риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), эндокринной, гастроэнтерологической патологии, патологии опорно-двигательного аппарата, нарушений дыхания во сне [2]. Значение ожирения в формировании сферы психического здоровья остается дискуссионным вопросом: в исследованиях получены свидетельства как в пользу, так и против наличия психологических и психопатологических осложнений ожирения в подростковом возрасте в виде сниженной самооценки, нарушения общения и школьной адаптации, подверженности пограничным нервно-психическим расстройствам и расстройствам поведения [3-5]. Аналогично противоречивы результаты исследований соотношения ожирения и когнитивного функционирования подростков. J. Liang и соавт. (2014) в обзоре заключают, что, несмотря на относительную убедительность данных о связи ожирения с риском нарушения исполнительных функций, внимания, пространственного восприятия, зрительно-моторной координации и праксиса, отдельные исследования все же не подтверждают указанных зависимостей, а данные о нарушениях памяти, мышления, речи и школьной успеваемости в целом весьма противоречивы [6]. По данным американского проспективного исследования, при учете средовых факторов вообще нет оснований говорить о влиянии ожирения как такового на когнитивное функционирование детей и подростков [7].

Неоднозначность результатов исследований заставляет предположить неоднородность самой клинической группы подростков с ожирением, а также необходимость поиска тех характеристик, связанных с ожирением, которые с наибольшей вероятностью способны выступать в качестве патогенетических факторов когнитивных нарушений. В качестве перспективного направления рассматривается изучение роли сопряженных с ожирением факторов риска ССЗ. В частности, получены данные о значении метаболического синдрома в развитии когнитивных дисфункций, структурных и функциональных изменений деятельности головного мозга [8], в т.ч. у подростков [9]. Доказано значение артериальной гипертензии как фактора риска когнитивной дисфункции у детей и подростков [10]. Более того, показана связь отдельных

факторов риска ССЗ в детском и подростковом возрасте с нарушениями когнитивного функционирования в период взрослости [11]. Вместе с тем соотношение нарушений липидного и углеводного обмена и других факторов риска ССЗ с когнитивными функциями в подростковом возрасте является недостаточно изученным. В китайском исследовании старших подростков среди факторов риска ССЗ с когнитивными способностями и успеваемостью оказалось убедительно связано лишь повышенное систолическое артериальное давление (САД) [12]. Противоречивы данные относительно значения физической активности как фактора, влияющего на когнитивное функционирование у подростков [13]. Кроме того, несмотря на доказанную сопряженность известных факторов риска ССЗ с депрессивными расстройствами [14], а также существенное влияние депрессии на когнитивную деятельность, в большинстве работ не учитывается эмоциональный статус подростков.

В целом накопленные данные недостаточны для определения относительного вклада факторов риска ССЗ в вероятность когнитивных нарушений при избыточной массе тела и ожирении у подростков. В то же время развитие данного направления позволило бы разработать научно обоснованные рекомендации по профилактике когнитивной дисфункции. Вышеизложенное определило цель настоящего исследования: оценить взаимосвязь факторов риска ССЗ и когнитивных функций у подростков с избыточной массой тела и ожирением.

### Материалы и методы исследования

Одномоментное исследование проводилось на базе ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, в рамках проекта мониторинга состояния здоровья детей с избыточной массой тела и ожирением. По согласованию с родителями респонденты приглашались в сомнологическую лабораторию для проведения углубленного комплексного клинико-лабораторного и психологического обследования. У всех участников (и у родителей детей в возрасте до 14 лет) получено информированное согласие на проведение обследования.

Критерием включения явился повышенный индекс массы тела (ИМТ), соответствующий значениям 5-го (85–97% — избыточная масса тела) и 6-го (более 97% — ожирение) центильных коридоров для соответствующего пола и возраста, а также экзогенно-конституциональный характер избыточной массы или ожирения по заключению эндокринолога [15, 16]. Расчет ИМТ осуществляли по формуле Кетле-2. Также рассчитывали SDS ИМТ [16]. Степень ожирения определяли в соответствии со следующими градациями SDS ИМТ: 2−2,5 − I степень; 2,6−3 − II степень; 3,1−3,9 − III степень; ≥4 — морбидное ожирение [17].

Критериями исключения являлись тяжелые соматические заболевания в стадии обострения, заболевания нервной системы, ассоциированные с когнитивными нарушениями, ЛОР-патология, способствующая развитию вторичных форм синдрома обструктивного апноэ сна, семейные формы гиперхолестеринемий, сахарный диабет, вторичные формы ожирения.

Всего углубленное обследование прошли 39 под-

ростков (из них 26 мальчиков) в возрасте от 12 до 18 лет (15 чел. в возрасте 12–14 лет — младшая возрастная группа, 24 чел. в возрасте 15–18 лет — старшая возрастная группа; средний возраст 15,1±0,33 лет). Выделение возрастных подгрупп определяли необходимостью учета возрастных анатомо-физиологических изменений [18], а также изменений в когнитивном функционировании на протяжении подросткового периода, связанных с продолжающимся созреванием головного мозга [19].

У обследованных подростков ИМТ варьирует в пределах от 22,1 до 42 кг/м<sup>2</sup>; у 15 (38,5%) подростков – избыточная масса тела (SDS ИМТ в пределах 1–1,9), у 24 (61,5%) подростков – ожирение (SDS ИМТ $\geq$ 2).

Половые различия между выделенными подгруппами отсутствуют. В младшей возрастной группе чаще представлено ожирение (93,3% против 41,7%; p=0,001).

Все обследованные подростки вступили в пубертат. Уровень половой зрелости определяли по общему баллу полового созревания [20]. Для мальчиков: G+P+Ax+F, для девочек: Ма+P+Ax +Me. Общий балл по шкале Таннер варьировал в диапазоне от 2 до 17 (Me=12 [2; 17]). Различий по данному показателю между подростками с избыточной массой тела и ожирением установлено не было.

Программа исследования была ориентирована на оценку состояния когнитивных функций (внимания, слухоречевой и зрительной кратковременной и оперативной памяти, мышления) и выраженность факторов риска ССЗ, указанных в Российских рекомендациях профилактики ССЗ в детском и подростковом возрасте [2]:

- избыточная масса тела и ожирение;
- нарушения липидного обмена;
- нарушения углеводного обмена;
- артериальная гипертензия;
- табакокурение;
- низкая физическая активность.

Дополнительно оценивали характеристики, также рассматриваемые в научной литературе в качестве значимых маркеров риска ССЗ у детей и подростков:

- С-реактивный белок (СРБ) [21];
- депрессия [14].

Для оценки степени выраженности и характера ожирения проводили физикальное обследование, включавшее измерение массы тела с помощью напольных механических весов с точностью до 100 г и роста с помощью ростомера с точностью до 1 см, а также окружностей шеи (ОШ), талии (ОТ), бедер (ОБ) с помощью сантиметровой ленты с регулируемым натяжением в положении стоя. Определение ОТ проводили в конце выдоха на уровне середины расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем боковых ребер [18]. В отсутствие официальных рекомендаций измерение ОШ производили в соответствии с устоявшейся практикой: измерительная сантиметровая лента с регулируемым натяжением располагалась горизонтально на уровне щитовидного хряща [22].

Расчет процента жировой массы осуществляли по формуле Эллиса. Степень отклонения от средненормативных популяционных показателей оценивавшихся

антропометрических характеристик (ИМТ, ОШ, ОТ, ОБ) и артериального давления (АД) определяли по центильным таблицам [18, 23]. Для оценки маркеров риска ССЗ проводили измерение АД и исследовали следующие лабораторные показатели: уровень гликемии натощак, липидный профиль (общий холестерин (ОХС), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ)) и СРБ.

Использовали нормативы, представленные в Российских рекомендациях профилактики ССЗ в детском и подростковом возрасте [2].

Измерение офисного АД осуществляли ручным тонометром (Отгоп, Япония), в положении сидя после 10-минутного отдыха на правой руке, с плечевой манжетой, соответствующей обхвату руки, 3 раза с интервалом в 1 мин, с расчетом среднего АД двух последних измерений.

Забор крови для лабораторных исследований осуществляли из вены натощак после 12 ч голодания, в пластиковые пробирки VACUETTE с системой ACD/СРDА с последующим центрифугированием полученных образцов. Лабораторные методы были строго стандартизированы и выполнены с использованием одинаковых наборов реактивов на одинаковом оборудовании.

Уровень физической активности оценивали на основании опроса. В качестве низкой физической активности рассматривали длительное пребывание за компьютером или перед телевизором ( $\geq 3$  ч в будние дни,  $\geq 4$  ч в выходные дни) в сочетании с отсутствием регулярных физических нагрузок в спортивных секциях.

Когнитивные функции оценивали с использованием следующих методов и методик:

- структурированное интервью для косвенной оценки когнитивного функционирования на основании жалоб на умственную утомляемость, трудности сосредоточения на уроках, трудности запоминания нового материала, низкую школьную успеваемость;
- тест связи чисел («Trail Making Test») (формы A и В) для оценки внимания и зрительно-моторной координации. Оцениваемые параметры время выполнения каждой из форм, количество ошибок;
- субтест теста интеллекта Векслера «Шифровка» (кодирование цифр по образцу за ограниченный интервал времени) для оценки внимания и зрительно-моторной координации. Оцениваемые параметры: количество правильно зашифрованных цифр;
- сокращенный тест зрительной ретенции Бентона (воспроизведение 5 абстрактных фигур по памяти) для оценки кратковременной зрительной памяти. Оцениваемые параметры: количество правильно воспроизведенных фигур;
- субтест теста интеллекта Векслера «Повторение цифровых рядов» (запоминание цифровых рядов в прямом и обратном порядке) для оценки кратковременной и оперативной слухоречевой памяти. Оцениваемые параметры: количество правильно воспроизведенных цифр в прямом порядке и в обратном порядке, разница в количестве правильно воспроизведенных цифр в прямом и обратном порядке;
- методика «Исключение лишнего» для оценки способности к обобщению как характеристики мышления. Оцениваемый параметр: количество ошибок и время выполнения.

Для оценки выраженности признаков депрессивного состояния использовали Опросник детской депрессии M. Kovacs (Children's Depression Inventory) [24]. В качестве повышенных рассматривали показатели  $\geq$ 61 Т-балла.

При анализе данных использовали следующие математико-статистические методы: стандартные описательные статистики (частоты, среднее, стандартная ошибка среднего, медиана, минимум, максимум), критерий Колмогорова-Смирнова для оценки нормальности распределения значений показателей, непараметрический U-критерий Манна-Уитни для сравнения количественных показателей в подгруппах, критерии Хи-квадрат и точный критерий Фишера для оценки сопряженности качественных признаков. При анализе взаимосвязей применяли частные корреляции (для контроля влияния потенциально значимых факторов на анализируемые взаимосвязи).

С целью определения вклада лабораторных, антропометрических, поведенческих характеристик в вероятность когнитивных отклонений у обследованных подростков использовали множественную линейную регрессию. При этом в качестве зависимых переменных рассматривали только те когнитивные характеристики, ассоциированность которых, как минимум, с двумя биомедицинскими показателями была установлена при корреляционном или сравнительном анализе. При отборе проверяемых независимых переменных использовали критерий наличия сопряженности с рассматриваемой когнитивной характеристикой по результатам однофакторного регрессионного анализа при р≤0,1. Регрессионный анализ проводили с последовательным исключением наименее значимых показателей.

Математико-статистический анализ данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0.

### Результаты

Представленность факторов риска CC3 среди обследованных подростков

#### Выраженность ожирения

В обследованной группе подростков показатель SDS ИМТ варьирует в пределах от 1 до 3,4 (среднее значение – 2,1 $\pm$ 0,1). Среди подростков с диагностированным ожирением у 14 (35,9%) установлено ожирение I степени, у 6 (15,4%) – ожирение II степени, у 4 (10,3%) – ожирение III степени.

В младшей возрастной группе средний показатель SDS ИМТ значимо выше, чем в старшей, и составил  $2,4\pm0,13$  против  $1,9\pm0,15$  (p=0,03).

Результаты оценки антропометрических характеристик обследованных подростков представлены в табл. 1.

Наиболее выраженные отклонения от половозрастной нормы наблюдаются по таким антропометрическим характеристикам, как ОШ и ОТ.

Нарушения липидного и углеводного обмена и СРБ

Результаты оценки лабораторных показателей у обследованных подростков приведены в табл. 2.

Среди исследованных лабораторных показателей в наибольшей мере выражены отклонения по показателям СРБ и глюкозы. У подростков с ожирением по сравнению с подростками с избыточной массой тела

отмечались более высокие показатели ОХС ( $4,68\pm0,19$  против  $4,18\pm0,14$  ммоль/л, p=0,04).

Артериальная гипертензия ( $A\Gamma$ ). По результатам оценки АД,  $A\Gamma$  – показатели САД и диастолического АД (ДАД)  $\geq$ 95-го процентиля – была зарегистрирована у 10 (25,6%) подростков (из них 6 мальчиков).

Половозрастных различий, а также сопряженности  $A\Gamma$  с показателями выраженности ожирения выявлено не было.

Низкая физическая активность выявлена у 23 (59%) подростков (из них 14 мальчиков). Половозрастных различий, а также сопряженности низкой физической активности с показателями выраженности ожирения выявлено не было.

**Табакокурение.** Курят, по данным самоотчета, 5 (12,8%) подростков (из них 3 мальчика). Все курящие подростки – из старшей возрастной группы.

**Депрессия.** Повышенные показатели по опроснику детской депрессии были получены у 10~(25,6%) подростков (из них 6 мальчиков), при этом показатель депрессии коррелировал с SDS ИМТ (r=0,45~p=0,005). Половозрастных различий по данной характеристике обнаружено не было.

#### Когнитивные показатели и ожирение

По результатам использования частичных корреляций с поправкой на возраст и наличие АГ степень ожирения и SDS ИМТ у обследованных подростков не были связаны ни с одним из когнитивных показателей.

Подростки с разной степенью выраженности ожирения также не отличались по вероятности предъявления жалоб на трудности обучения и быструю умственную утомляемость.

В то же время показатель степени отклонения ОТ от половозрастной нормы коррелировал с количеством ошибок при выполнении задания на исключение лишнего (r=0,41; p=0,02), а также был обратно связан с количеством правильно закодированных цифр в тесте «Шифровка» (r=0,41; p=0,02)

-0,42; p=0,02). При введении поправки на SDS ИМТ сохранялась обратная взаимосвязь степени отклонения ОТ от половозрастной нормы и показателя теста «Шифровка» (r=-0,53; p=0,001).

Аналогично, было установлено, что подростки с большей ОШ успевали правильно закодировать меньше цифр в тесте «Шифровка» (r=-0.51; p=0.005) и совершали больше ошибок при выполнении задания на исключение лишнего (r=0.40; p=0.03). При введении поправки на SDS ИМТ сохранялась взаимосвязь степени отклонения ОШ с показателем теста «Шифровка» (r=-0.63; p<0.001) и количеством ошибок в задании на исключение лишнего (r=0.55; p=0.001).

Таким образом, чем более выражены признаки абдоминального ожирения и чем больше ОШ у подростков, тем выше риск нарушения внимания и зрительно-моторной координации, а также затруднения обобщения как функции мышления.

### Когнитивные показатели и АГ

Подростки 12–14 лет с АГ по сравнению со сверстниками без АГ воспроизвели меньше фигур из теста Бентона (Ме=0 [0; 0] против Ме=2 [2; 5] р=0,03), а также в среднем дольше выполняли задание формы В теста связи чисел (Ме=145 [90; 200] против Ме=56 [34; 90] р=0,04), что позволяет предположить снижение объема кратковременной зрительной памяти и трудности в распределении и переключении внимания.

У подростков 15–18 лет с  $A\Gamma$ , как и в младшей возрастной группе, были получены более низкие показатели по тесту Бентона по сравнению с детьми с нормальным AJ (Me=0 [0; 4] против Me=4 [0; 5] p=0,004), т.е. выявлены признаки нарушения кратковременной зрительной памяти.

### Когнитивные показатели и нарушения липидного обмена

По результатам корреляционного анализа с поправкой на возраст и наличие АГ были установле-

 Таблица 1

 Антропометрические характеристики подростков с избыточной массой тела и ожирением

Параметры	M±m	Доля респондентов с отклонением от нормы (>90-го процентиля), чел (%)
Процент жировой массы у мальчиков, %	$27,5{\pm}0,7$	###
Процент жировой массы у девочек, %	$36,7{\pm}0,8$	###
ОТ, см	$80,2{\pm}1,8$	15 (38,5%)
ОШ, см	$34,4{\pm}0,5$	23 (59,0%)
ОБ, см	$94,1{\pm}1,5$	10 (25,6%)
ОТ/ОБ	$0,85{\pm}0,01$	8 (20,5%)

###Отечественные популяционные нормы не представлены в литературе.

Таблица 2

### Лабораторные показатели подростков с избыточной массой тела и ожирением

Параметры	M±m	Доля респондентов с отклонением от нормы, чел (%)
ОХС, ммоль/л	$4,49{\pm}0,12$	7 (17,9%)
ТГ, ммоль/л	$1,02 \pm 0,07$	4 (10,3%)
ЛПВП, ммоль/л	$1,\!17\pm0,\!03$	0 (0%)
Глюкоза, ммоль/л	$5,04{\pm}0,14$	9 (23,1%)
СРБ, ммоль/л	$0,81 \pm 0,06$	11 (28,2%)

ны прямые связи между уровнем ОХС и количеством ошибок в задании на исключение лишнего (r=0,52 p=0,003). При введении поправки на SDS ИМТ эта связь ослабевала, но сохраняла статистическую значимость (r=0,42 p=0,02).

Таким образом, задание на исключение лишнего оказалось наиболее чувствительным методом оценки когнитивных изменений на фоне дислипидемии.

### Когнитивные показатели и нарушения углеводного обмена

По результатам корреляционного анализа с поправкой на возраст и наличие АГ установлена прямая связь между уровнем глюкозы и временем выполнения задания на исключение лишнего, отражающего динамику мыслительных процессов (r=0,43 p=0,02). Вместе с тем при введении поправки на SDS ИМТ эта связь существенно ослабевала (r=0,36 p=0,05).

### Когнитивные показатели и низкая физическая активность

В младшей возрастной группе (12–14 лет) подростки с низкой физической активностью медленнее справлялись с формой В теста связи чисел (Ме=86 [40; 200] против Ме=43,5 [34; 70] р=0,02) и совершали больше ошибок в задании на исключение лишнего (Ме=7 [3; 9] против Ме=2 [0; 5] р=0,02), что свидетельствует о трудностях в переключении внимания и мышлении.

В старшей возрастной группе (15–18 лет) единственным отличием подростков с низкой физической активностью являлось большее количество ошибок в задании на исключение лишнего (Me=4 [1; 7] против Me=2,5 [0; 5] p=0,01), что указывает на сопряженность недостаточной физической активности и трудностей в процессе обобщения.

### Когнитивные показатели и табакокурение

Взаимосвязи между табакокурением и когнитивными показателями среди обследованных подростков не выявлено.

### Когнитивные показатели и другие факторы риска ССЗ

В результате корреляционного анализа с поправкой на возраст и наличие АГ была выявлена прямая связь между уровнем СРБ и временем выполнения задания на исключение лишнего (r=0,38 p=0,04). При введении поправки на SDS ИМТ эта связь теряла статистическую значимость.

Степень выраженности признаков депрессивного состояния коррелировала с количеством цифр, воспроизводимых в прямом (r=-0.38 p=0.04) и обратном порядке (r=-0.38 p=0.04), а также количеством ошибок (r=0,38 p=0,04) и временем выполнения задания на исключение лишнего (r=0,38 p=0,04). При введении поправки на SDS ИМТ сохранились значимые корреляционные взаимосвязи показателя депрессии с количеством цифр, воспроизводимых в прямом (r=-0.49 p=0.006) и обратном порядке (r=-0.56 p=0.001), а также временем выполнения задания на исключение лишнего (r=0,41 p=0,02). Кроме того, подростки с повышенными показателями по шкале депрессии значимо чаще предъявляли жалобы на высокую умственную утомляемость (50 против 10,3% p=0,02).

Вклад антропометрических, лабораторных и поведенческих показателей в вероятность когнитивных отклонений

Задача оценки вклада биомедицинских и поведенческих показателей в вероятность когнитивных отклонений решалась с использованием множественной линейной регрессии.

В соответствии с критериями, описанными в разделе «Материалы и методы исследования», в качестве зависимых переменных рассматривались показатели теста «Шифровка» (количество закодированных цифр) и задания на исключение лишнего (количество ошибок и время выполнения).

Регрессионный анализ с расчетом модели предсказания показателя теста «Шифровка» позволил получить результаты, представленные в табл. 3.

В модель предсказания количества ошибок в задании на исключение лишнего вошли переменные, представленные в табл. 4.

По результатам регрессионного анализа с расчетом модели предсказания показателя времени выполнения задания на исключение лишнего, установлена решающая значимость единственной переменной — показателя депрессии (скорректированный R2=0.64, стандартная ошибка предсказания SE=35.17, p<0,001, уравнение регрессии: «Время выполнения задания на исключение лишнего» =4.54\* «депрессия» -79.84).

#### Обсуждение

В настоящем исследовании было установлено, что среди подростков с избыточной массой тела и ожирением представлены все факторы риска ССЗ: в порядке уменьшения распространенности — низкая физическая активность, абдоминальное ожирение, признаки системного воспаления, нарушения углеводного и липидного обмена, АГ, депрессивное состояние, табакокурение.

При этом большинство факторов риска ССЗ сопряжены с отклонениями в когнитивном функционировании, затрагивающими все оценивавшиеся сферы: внимание, зрительно-моторную координацию, слухоречевую и зрительную память, мышление. Выявленные взаимосвязи в основном носят слабый и умеренный характер, однако, как представляется, значимы для понимания особенностей возможных когнитивных нарушений у подростков с избыточной массой тела и ожирением.

Отсутствие зависимости между когнитивными показателями и табакокурением может быть обусловлено искажением в самоотчетах подростков. С другой стороны, нельзя исключить, что при наличии ожирения и сопряженных с ним кардиометаболических отклонений связь табакокурения и когнитивного функционирования опосредована более сложно, чем у подростков с нормальной массой тела [25].

Среди наиболее значимых результатов исследования можно отметить следующие.

Прежде всего в исследовании не было выявлено связи между когнитивными характеристиками и наличием, а также степенью ожирения. В то же время установлена корреляция между выраженностью абдоминального ожирения (ОТ) и показателями нару-

### Регрессионный анализ с расчетом модели предсказания теста «Шифровка»

Показатели	Коэффициент регрессии	p		
Возраст	3,91	0,004		
Степень отклонения от половозрастной нормы ОШ	-8,2	0,002		
OXC	13,41	0,05		
Низкая физическая активность	-11,07	0,04		
Константа	66,96	0,006		
Скорректированный R2=0,5, стандартная ошибка предсказания SE=11,82, p<0,001				

Таблица 4

## Регрессионный анализ с расчетом предсказания количества ошибок в задании на исключение лишнего

Показатели	Коэффициент регрессии	р	
Степень отклонения от половозрастной нормы ОШ	1,35	0,002	
Депрессия	0,06	0,04	
Константа	-6,8	0,02	
Скорректированный R2=0,4, стандартная ошибка предсказания SE=1,89, p=0,002			

шения внимания, зрительно-моторной координации, вербально-логического мышления. Этот результат согласуется с данными исследований о метаболическом синдроме (и его ключевом компоненте – абдоминальном ожирении) как важном факторе риска когнитивных нарушений [8, 9].

Действительно, в настоящем исследовании была установлена зависимость между когнитивными показателями и характеристиками, традиционно рассматриваемыми в качестве маркеров метаболического синдрома у детей и подростков. При этом было обнаружено, что сферой когнитивного функционирования, в наибольшей степени страдающей при нарушениях углеводного и липидного обмена у подростков с избыточной массой тела и ожирением, является вербально-логическое мышление, а наличие АГ сопряжено со снижением объема кратковременной зрительной памяти.

Также в качестве значимой антропометрической характеристики, ассоциированной с когнитивными отклонениями (в сфере внимания, зрительно-моторной координации и вербально-логического мышления), была выделена повышенная ОШ. Данная характеристика рассматривается в качестве маркера риска нарушений дыхания во сне, что позволяет рассматривать последние в качестве возможных патогенетических звеньев в развитии когнитивных отклонений у подростков с избыточной массой тела и ожирением [26–28].

Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета депрессивных состояний у подростков с избыточной массой тела и ожирением. В настоящем исследовании признаки депрессии были в большей мере представлены среди подростков с более выраженным ожирением. Однако, в отличие от степени ожирения, показатель депрессии оказался связан с когнитивными характеристиками, в частности с нарушениями слухоречевой памяти и динамики мыслительных процессов. Таким образом, депрессивные состояния можно рассматривать в качестве

возможных опосредующих переменных при анализе патогенеза когнитивных нарушений у подростков с избыточной массой тела и ожирением.

В целом проведенное исследование свидетельствует в пользу значения компонентов метаболического синдрома и депрессивных состояний в развитии когнитивных нарушений у подростков с избыточной массой тела и ожирением. В литературе представлен целый ряд патогенетических моделей когнитивной дисфункции при метаболическом синдроме, включающие такие факторы, как нейровоспаление, оксидативный стресс, нарушение метаболизма липидов в головном мозге, сосудистой реактивности и др. [8, 9]. Настоящее исследование также позволяет предположить важную роль нарушений дыхания во сне в развитии когнитивных отклонений у подростков с избыточной массой тела и ожирением.

### Ограничения исследования

Исследование носит корреляционный кросссекционный характер, что ограничивает возможности интерпретаций относительно причинно-следственных связей. Кроме того, сопоставимость выделенных возрастных групп ограничена неравномерным распределением в них частоты выявления и степени ожирения и показателей. Однако для преодоления данного ограничения при математико-статистическом анализе вводили поправки на различия в выраженности ожирения (SDS ИМТ), при этом сохранялись выявленные значимые ассоциации с изучаемыми параметрами.

#### Заключение

Результаты исследования позволяют сделать вывод о наличии слабых и умеренных взаимосвязей между отдельными факторами риска ССЗ и когнитивными нарушениями у подростков с избыточной массой тела и ожирением. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения патогенетических механизмов, определяющих эти взаимосвязи.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

- 1. Гурова М.М. Эпидемиология ожирения у детей на современном этапе. Вопросы детской диетологии. 2014; 12 (3): 36-45.
- 2. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. М.: Практика, 2015.
- 3. Nieman P, Leblanc CM. Canadian Paediatric Society, Healthy Active Living and Sports Medicine Committee. Psychosocial aspects of child and adolescent obesity. Paediatr. Child Health. 2012; 17 (4): 205–208.
- 4. Trandafir LM, Anton-Paduraru DT, Miron I, Indrei LL. Psychosocial Implications of Childhood Obesity. Revista de Cercetaresi Interventie Sociala. 2015; 49: 205–215.
- 5. Latzer Y, Stein D. A review of the psychological and familial perspectives of childhood obesity. J. Eat. Disord. 2013; 1: 7.
- 6. Liang J, Matheson BE, Kaye WH, Boutelle KN. Neurocognitive correlates of obesity and obesity-related behaviors in children and adolescents. Int. J. Obes. (Lond). 2014; 38 (4): 494–506.
- 7. Afzal AS, Gortmaker S. The Relationship between Obesity and Cognitive Performance in Children: A Longitudinal Study. Child Obes. 2015; 11 (4): 466–474.
- 8. Yates KF, Sweat V, Yau PL, Turchiano MM, Convit A. Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2012; 32 (9): 2060–2067.
- 9. Yau PL, Castro MG, Tagani A, Tsui WH, Convit A. Obesity and metabolic syndrome and functional and structural brain impairments in adolescence. Pediatrics. 2012; 130 (4): e856-864.
- 10. Cha SD, Patel HP, Hains DS, Mahan JD. The effects of hypertension on cognitive function in children and adolescents. Int. J. Pediatr. 2012; 2012: 891094.
- 11. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J, Juonala M, Salo P, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Lehtimäki T, Jokinen E, Laitinen T, Taittonen L, Tossavainen P, Viikari JSA, Rinne JO, Raitakari OT. Cardiovascular Risk Factors From Childhood and Midlife Cognitive Performance: The Young Finns Study. J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 69 (18): 2279–2289.
- 12. Yeh T-K, Cho Y-C, Yeh T-C, Hu C-Y, Lee L-C, Chang C-Y. An Exploratory Analysis of the Relationship between Cardiometabolic Risk Factors and Cognitive/Academic Performance among Adolescents. BioMed. Research International. 2015; 2015: 520619.
- 13. Ruiz JR, Ortega FB, Castillo R, Martín-Matillas M, Kwak L, Vicente-Rodríguez G, Noriega J, Tercedor P, Sjöström M, Moreno LA. AVENA Study Group. Physical activity, fitness, weight status, and cognitive performance in adolescents. J. Pediatr. 2010; 57 (6): 917–922. e1–5.
- 14. Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuveer G, Stoney CM, Wasiak H, McCrindle BW; American Heart Association Atherosclerosis; Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Major Depressive

- Disorder and Bipolar Disorder Predispose Youth to Accelerated Atherosclerosis and Early Cardiovascular Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2015: 132 (10): 965–986.
- 15. Cole T, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000; 320: 1240.
- 16. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam B, Nishida S, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull. World Health Organ. 2007; 85: 660–667.
- 17. Васюкова О.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков. М.: Институт детской эндокринологии ЭНЦ, 2013: 18
- 18. *Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М.* Рост и развитие ребенка. 3-е изд. СПб.: Питер, 2008.
- 19. Luna B. Developmental changes in cognitive control through adolescence. Adv. Child Dev. Behav. 2009; 37: 233–278.
- 20. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes. Arch. Dis. Child. 1969; 44 (235): 291–303.
- 21. Soriano-Guillén L, Hernández-García B, Pita J, Domínguez-Garrido N, DelRío-Camacho G, Rovira A. Highsensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. Eur. J. Endocrinol. 2008; 159 (1): R1–4.
- 22. Taheri M, Kajbaf TZ, Taheri MR, Aminzadeh M. Oman Med J. Neck Circumference as a Useful Marker for Screening Overweight and Obesity in Children and Adolescents. 2016; 31 (3): 170–175.
- 23. Приказ Министерства здравоохранения Нижегородской области  $\mathbb{N}$  3300 от 27.12.2013 г. «Об утверждении центильных таблиц физического развития городских школьников».
- 24. Воликова С.В., Калина О.Г., Холмогорова А.Б. Валидизация опросника детской депрессии М. Ковак. Вопросы психологии. 2011; 5: 121–132.
- 25. Jacobsen LK, Krystal JH, Mencl WE, Westerveld M, Frost SJ, Pugh KR. Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers. Biol. Psychiatry.  $2005;\,57(1):\,56-66.$
- 26. Ho AW, Moul DE, Krishna J. Neck circumference-height ratio as a predictor of sleep related breathing disorder in children and adults. J. Clin. Sleep Med. 2016; 12 (3): 311–317.
- 27. Hannon TS, Lee S, Chakravorty S, Lin Y, Arslanian SA. Sleep-disordered breathing in obese adolescents is associated with visceral adiposity and markers of insulin resistance. Int. J. Pediatr. Obes. 2011; 6 (2): 157–160.
- 28. Kielb SA, Ancoli-Israel S, Rebok GW, Spira AP. Cognition in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAS): Current Clinical Knowledge and the Impact of Treatment. Neuromolecular Medicine. 2012; 14 (3): 10.1007/s12017-012-8182-1.