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»

На правах рукописи

Суханов Андрей Владимирович

ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫЕ АССОЦИАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С СОСТОЯНИЕМ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

3.1.20. Кардиология

3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук,
профессор Гафаров В.В.
доктор медицинских наук,
профессор Пилипенко П.И.

НОВОСИБИРСК – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ. 6
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. 18
1.1 Влияние конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на состояние когнитивных функций в подростковом возрасте 18
1.2 Влияние конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на состояние когнитивных функций в молодом возрасте. 23
1.3 Церебральные механизмы когнитивных функций и произвольной регуляции деятельности человека в онтогенезе. 35
1.4 Возможные генетические механизмы влияния на состояние когнитивных функций в онтогенезе. 37
1.5 Ассоциации когнитивных функций с профессиональной деятельностью. 41
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. 45
2.1 Характеристика обследованных лиц. 45
2.2 Эпидемиологические методы исследования факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. 51
2.2.1 Антропометрические методы исследования. 51
2.2.2 Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений. 53
2.2.3 Исследование когнитивных функций. 54
2.2.4 Оценка профессионального статуса. 57
2.2.5 Оценка стресса на работе. 57
2.2.6 Оценка курения. 58
2.3 Лабораторные методы исследования участников скрининга. 58
2.4 Статистическая обработка полученных данных. 60
ГЛАВА 3 ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ 14–17 ЛЕТ 61

3.1 Артериальное давление, частота сердечных сокращений и когнитивные функции. 61
3.1.1 Систолическое артериальное давление и когнитивные функции. 66
3.1.2 Диастолическое артериальное давление и когнитивные функции. . . . 66
3.1.3 Пульсовое артериальное давление и когнитивные функции. 67
3.1.4 Частота сердечных сокращений и когнитивные функции. 68
3.2 Антропометрические параметры метаболического синдрома. 70
3.3 Липидный профиль. 74
3.4 Когнитивные функции. 80
3.5 Унивариантный анализ ассоциаций основных конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями. 98
3.6 Мультивариантный анализ ассоциаций конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями. 114
3.7 Резюме. 116
ГЛАВА 4 ВЛИЯНИЕ КОНВЕНЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ 25–44 ЛЕТ. 118
4.1 Биологические конвенционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. 118
4.2 Компоненты метаболического синдрома. 129
4.3 Когнитивные функции и возраст. 143
4.4 Когнитивные функции и уровень образования. 150
4.5 Когнитивные функции и профессиональный статус. 155
4.6 Когнитивные функции и стресс на рабочем месте. 163
4.7 Унивариантный анализ ассоциаций конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями. 167
4.8 Мультивариантный анализ ассоциаций компонентов метаболического синдрома и курения с когнитивными функциями. 188
4.9 Ассоциации конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых

заболеваний с когнитивными функциями среди общей выборки лиц подросткового и молодого возраста. 198
4.10 Резюме. 203
ГЛАВА 5 ДИНАМИКА УРОВНЯ КОНВЕНЦИОННЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДИ ЛИЦ ПОПУЛЯЦИОННОЙ КОГОРТЫ14–17 ЛЕТ ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД 205
5.1 Динамика артериального давления в популяционной когорте 14–17 лет. 206
5.2 Динамика массы тела в популяционной когорте 14–17 лет. 208
5.3 Динамика индекса отношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет 212
5.4 Динамика уровня гликемии и нарушения толерантности к глюкозе в популяционной когорте 14–17 лет. 214
5.5 Динамика дислипопротеидемии в популяционной когорте 14–17 лет. . . 217
5.6 Резюме. 223
ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *APOE* И *COMT* НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ 14–17 И 25–44 ЛЕТ. . 225
6.1 Влияние полиморфизма *APOE*. 225
6.2 Влияние полиморфизма *COMT*. 230
6.3 Резюме. 234
ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ. 236
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. 258
ВЫВОДЫ. 259
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. 262
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ. 263
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. 266
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА. 306
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Образцы бланков анкет психометрических тестов, применяемых в ходе исследования. 318
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Иллюстративный материал к разделу

«Материалы и методы исследования». 325
ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Формулы с примерами расчетов риска прогрессирования когнитивных нарушений у курильщиков на основе результатов логистического регрессионного анализа. 330

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Актуальность широкого изучения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ) в различных областях современной медицины определяется исключительно быстрым ростом заболеваемости и смертности от кардиальной патологии [8; 60; 86; 88; 97]. Так, именно от ССЗ, по данным мировой статистики, в 2016 году умерло 17,9 миллиона человек, что составляет около трети от общего количества умерших [8]. В то же время, актуальность проблемы исследования когнитивных нарушений (КН) объясняется высокой распространенностью последних в России и в мире [87]. Второй важной медико-социальной проблемой является высокая частота конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во всех странах мира [86; 88; 152]. Такая же ситуация отмечается, в частности, и в популяции населения Западной Сибири [1]. В исследованиях последних лет большое внимание уделяется изучению неблагоприятных факторов, влияющих на развитие, клиническое течение сосудистых процессов, поражающих головной мозг (ГМ) человека на любом этапе жизненного цикла, что привело к развитию на стыке специальностей нового направления – кардионеврологии [102; 103; 108]. Её целью является исследование мозга при заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики, а также исследование сердца при различных формах сосудистых поражений ГМ. Предметом её изучения служат не только острые церебральные катастрофы, но и хронические процессы, вызывающие поражение мозговых сосудов разного калибра [102; 103; 108]. Многообразие факторов, оказывающих влияние на развитие организма человека, диктует необходимость формирования комплексного подхода к проблеме исследования возрастных изменений нервной системы (НС), включая изменения когнитивных функций (КФ) на разных этапах онтогенеза индивидуума. В этой связи особого внимания заслуживают подростковый и молодой возраст. В настоящее время у лиц

молодого возраста отмечается рост частоты ишемической болезни сердца (ИБС), что представляет собой важную медико-социально проблему. По клинической картине, исходам заболевания и факторам риска, пациенты, у которых ИБС манифестировала в относительно молодом возрасте, часто отличаются от пожилых пациентов. Наиболее распространенными факторами риска (ФР) развития ССЗ у таких лиц являются артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2 типа (СД2) [31; 39]. Эти же факторы, по данным мировой литературы, также тесно ассоциированы с КН. В настоящее время в кардионеврологии большое значение придаётся комплексному изучению эпидемиологии болезней системы кровообращения, которое заключается в выработке единых подходов к первичной профилактике нарушений мозгового кровообращения и коронарной патологии в рамках концепции общности их факторов риска [102; 103; 108]. Своевременное распознавание неврологических и нейропсихологических проявлений кардиогенной сосудистой мозговой недостаточности, включая разнообразные нарушения КФ, способствует оптимизации сердечно-сосудистой терапии [102]. На ранних стадиях нарушения КФ редко достигают степени грубых нарушений и не всегда заметны. Часто они могут быть выявлены (в том числе и при массовых обследованиях населения) в виде нейродинамических нарушений (речевая активность, способность концентрации внимания, скорость психомоторных процессов), которые не всегда проявляются заметной клиникой [77]. Ранее было показано существенное влияние конвенционных ФР ССЗ на состояние КФ [77; 86; 102]. Однако все эти работы были выполнены на лицах среднего или пожилого возраста [36]. При этом в детском и подростковом возрасте таких работ не проводилось. Правильное распознавание возникших в юношеском возрасте КН, ассоциированных с классическими ФР ССЗ, важно для выбора адекватных лечебных, психолого-коррекционных и реабилитационных подходов. Своевременное их применение позволит нивелировать действие ФР ССЗ и предотвратить тяжелые изменения КФ на более поздних этапах онтогенеза.

Степень разработанности проблемы исследования

В популяционных исследованиях, выполненных в различных странах, по большей части, в старших возрастных группах, были показаны ассоциации основных конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ с риском развития КН (WHO guidelines, 2019). В российской популяции эпидемиологические исследования КФ, выполненные по строгим международным стандартам, у лиц молодого возраста в настоящее время отсутствуют. Значимость и направление ассоциаций КФ с отдельными конвенционными и неконвенционными ФР ССЗ для различных паттернов КФ (памяти, внимания, мышления) могут изменяться в процессе онтогенеза. Такие изменения и ассоциации могут иметь популяционные, этнические и половые особенности. Изучение фактических данных о вкладе отдельных конвенционных (АГ, избыточная масса тела/ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, курение) и неконвенционных (образовательный и профессиональный уровень, стресс на работе) ФР ССЗ, помимо немодифицируемых ФР ССЗ (возраст, пол, наследственная предрасположенность), на состояние различных паттернов КФ (памяти, внимания, мышления) на популяционном уровне в случайной репрезентативной выборке лиц молодого возраста обоего пола из типичной российской популяции является актуальной проблемой и представляет тему диссертационной работы.

Цель исследования

Изучить в молодой Российской популяции особенности ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций, уровни популяционных значений и состояния когнитивных функций, ассоциации молекулярно-генетических маркеров и объективно-субъективного показателя когнитивных функций с конвенционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Задачи исследования

1. Оценить на основе кроссекционного исследования особенности ассоциаций конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (биологические параметры, курение) с состоянием когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

2. Изучить пятилетнюю динамику изменения конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (биологические параметры) в когорте жителей г. Новосибирска 14–17 лет.

3. Определить на основе кроссекционного исследования особенности ассоциаций неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (стресс на работе, образовательный и профессиональный статус) с состоянием когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет.

4. Оценить на основе кроссекционного исследования особенности ассоциаций молекулярно-генетических маркеров (*COMT*, *APOE*) с когнитивными нарушениями в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

5. Установить на основе кроссекционного исследования популяционные значения когнитивных функций и состояние когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

6. Выявить на основе кроссекционного исследования ассоциации конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (биологические параметры) с объективно-субъективным показателем когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет.

Научная новизна

Впервые в молодой российской популяции был применен комплексный популяционный подход к анализу данных об особенностях ассоциаций конвенционных (биологические параметры, курение) и неконвенционных (стресс

на работе, образовательный и профессиональный статус) факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

Получены данные о том, что в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет частота выявленных когнитивных нарушений и ассоциированных с ними факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний достоверно превалировала среди мужчин, по сравнению с женщинами. При диастолическом артериальном давлении свыше 90 мм. рт. ст., артериальной гипертензии и компонентов метаболического синдрома, высоких уровнях общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, уровня пульсового пульсовое артериального давления свыше 50 мм. рт. ст., курения установлено статистически значимое снижение когнитивных функций: памяти и внимания. Женский пол оказался протективным фактором в отношении развития когнитивных нарушений. Отрицательные результаты когнитивного функционирования были связаны с курением.

Впервые показано, что в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17 лет обоего пола систолическое артериальное давление (менее 10 дециля), частота сердечных сокращений, уровни триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови были ассоциированы с позитивным влиянием на паттерны внимания и памяти. Диастолическое артериальное давление (менее 10 дециля) оказывало негативное влияние на паттерны памяти и внимания.

Впервые на основе кроссекционного исследования выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) популяционные закономерности отрицательного воздействия стресса на работе на паттерны внимания и мышления у лиц 25–44 лет. Показано, что у работников тяжелого физического труда статистически значимо превалировали нарушения паттернов внимания и мышления, по сравнению с лицами руководящего состава ($p < 0,05$). Протективным фактором в отношении развития когнитивных нарушений в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет служило наличие высшего образования ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в популяционной выборке женщин 25–44 лет выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) отрицательные ассоциации между артериальной гипертензией, пульсовым артериальным давлением (более 50 мм. рт. ст.) и объективно-субъективным показателем состояния когнитивных функций (жалобами на нарушение памяти, внимания и мышления).

Впервые были установлены средние популяционные значения паттернов памяти, внимания и мышления по ряду психометрических тестов на основе кроссекционного исследования в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет. Показатели изученных тестов ниже приведенных значений указывают на снижение когнитивного функционирования у лиц 14–17, 25–44 лет. Определен вклад гендерных различий в показатели когнитивных функций, а именно статистически значимое превалирование негативных результатов тестирования у лиц мужского пола, по сравнению с лицами женского пола того же возраста ($p < 0,05$).

Впервые в условиях жестко стандартизованного кроссекционного исследования было определено, что наличие аллеля Е4 гена *APOE*, аллеля А гена *COMT* (особенно в гомозиготном состоянии) достоверно ухудшало состояние паттерна памяти и мышления независимо от возраста и пола ($p < 0,05$) в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

Теоретическая и практическая значимость работы

В теоретическом отношении, выявленные популяционные значения когнитивных функций (паттернов памяти, внимания и мышления), ранние патогенетические ассоциации между молодым возрастом, уровнями артериального давления и частоты сердечных сокращений, липидным профилем, компонентами метаболического синдрома, курением, уровнем образования, профессионального статуса с функциональными свойствами головного мозга, как единого целого, внесут существенный вклад в стратегию развития кардиологии и нейронаук.

В практическом отношении, определенные в ходе исследования популяционные значения когнитивных функций (паттернов памяти, внимания и мышления) служат ориентиром для практических врачей (общетерапевтического, кардиологического, неврологического и психиатрического профиля) при выполнении профилактических и лечебных мероприятий у лиц 14–17, 25–44 лет. Результаты и методология представленного исследования нужны при планировании и проведении эпидемиологических исследований для оценки распространённости когнитивных нарушений, их факторов риска с созданием в дальнейшем национальных рекомендаций по профилактике, ранней диагностике когнитивных нарушений на популяционном уровне. Разработанный способ количественной интерпретации и описания степени нарушения паттерна мышления у лиц молодого возраста (тест «Интегральный показатель уровня мышления») предлагается для широкого внедрения в медицинскую практику. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при решении экспертных (военная, трудовая, учебная экспертиза), прогностических и социально-реабилитационных задач для лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на принципах эпидемиологического исследования репрезентативных выборок с анализом конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ, при учёте их влияния на состояние КФ. Для достижения поставленной цели и решения задач использовался широкий спектр эпидемиологических (кроссекционный и когортный методы), антропометрических, психопатологических, клинико-лабораторных, молекулярно-генетических методов исследований, а также современные статистические методы, в том числе регрессионный анализ (бинарная логистическая и множественная линейная регрессия). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью бесплатного (freeware) статистического пакета «R» с набором библиотек. Различия рассматривали как статистически значимые при ($p < 0,05$). Объектом исследования служили

случайные репрезентативные выборки населения Октябрьского района г. Новосибирска, сформированные из списков избирателей в Совет народных депутатов в возрасте 25–44 лет (скрининг 2013–2016 гг.) и из списков учащихся школ в возрасте 14–17 лет (скрининги 2009–2010, 2014 гг.), а также 5-летнее (2014–2019 гг.) когортное исследование лиц 14–17 лет (бюджетная тема «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», Рег. № 122031700094-5). Тема диссертационной работы одобрена этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 172, 18.12.2019 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. В кроссекционном исследовании популяционной выборки жителей г. Новосибирска 25–44 лет артериальная гипертензия, повышенная частота сердечных сокращений, холестерин липопротеидов низкой плотности, компоненты метаболического синдрома, курение отрицательно связаны с состоянием когнитивных функций. Протективным фактором в отношении развития когнитивных нарушений является женский пол; только у женщин факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний достоверно связаны с объективно-субъективным показателем состояния когнитивных функций.

2. В популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17 лет низкие (ниже 10-го дециля) показатели систолического артериального давления, частота сердечных сокращений, умеренный дефицит массы тела, гипертриглицеридемия, повышенные уровни холестерина липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности служили протективными факторами в отношении развития когнитивных нарушений. В тоже время, уровни диастолического артериального давления ниже 10-го дециля отрицательно влияют на состояние паттернов памяти и внимания. При 5-летнем проспективном наблюдении популяционной когорты в отношении конвенционных факторов

риска сердечно-сосудистых заболеваний (гемодинамических и метаболических параметров) установлено увеличение абсолютных значений начиная с пубертатного периода.

3. У лиц в возрасте 25–44 лет стресс на работе отрицательно ассоциирован с показателями когнитивных функций. Наличие высшего образования и высокий профессиональный статус тормозят развитие когнитивных нарушений.

4. Независимым предиктором развития когнитивных нарушений является наличие аллеля Е4 гена *APOE*, а также аллеля А гена *COMT* в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

5. Установленные популяционные значения когнитивных функций (паттернов памяти, внимания и мышления) определяют границы нормы и снижения когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет.

Степень достоверности результатов

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (2010–2019 гг.) в рамках реализации бюджетной темы «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», Рег. № 122031700094-5. Протокол диссертационного исследования одобрен решением локального этического комитета НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 172, 18.12.2019 г.). Статистическую мощность диссертационного исследования подтверждают объём обследованных репрезентативных выборок (549 лиц в возрасте 14–17 лет, 1009 лиц в возрасте 25–44 лет), а также широкий спектр выполненных клинических, нейропсихологических, лабораторных, молекулярно-генетических исследований и использование современных методов статистического анализа, необходимых для решения поставленных задач. При

этом проведение лабораторных и молекулярно-генетических исследований по протоколам международных проектов с постоянным внутри- и межлабораторным контролем качества свидетельствует о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации апробированы на межлабораторном семинаре «НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН» 21 сентября 2021 г. (протокол № 5). Результаты исследований и основные положения, представленные в диссертационной работе, были рассмотрены и обсуждены (выступления с докладами) на следующих научных мероприятиях: 2-м съезде терапевтов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 2010); на Сибирской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики терапевтических заболеваний с подросткового возраста» (Новосибирск, 2011); 3-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург, 2011); Всероссийской научно-практической конференции «Кардионеврология – 2011» (Самара, 2011); Всероссийском конгрессе с международным участием «Психосоциальные факторы и внутренние болезни: состояние и перспективы» (Новосибирск, 2011); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в кардиологии» (Москва, 2011); 7-й Международной научной конференции «Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы» (Санкт-Петербург, 2011); на Российском национальном конгрессе кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва, 2012); 8-й Международной научно-практической конференции «Aktuální vymoženosti vědy – 2012» (Прага, 2012); Международной междисциплинарной научно-практической конференции «Адаптация, рекреация и реабилитация жителей северных регионов» (Бангкок, Таиланд, 2011); 9-м Съезде кардиологов Сибирского Федерального Округа (Новосибирск, 2021). Полученные результаты обсуждались на проблемной комиссии и Ученом совете Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (2021 г).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Государственного автономного стационарного учреждения социального обслуживания Новосибирской области «Обской психоневрологический интернат», а также используются в учебном процессе на базе Новосибирского государственного медицинского университета (кафедры клинической неврологии и нейрогериатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и кафедры неврологии лечебного факультета). Был зарегистрирован патент «Интегральный показатель уровня мышления» (Патент № 26142222, 2017, РФ) и базы данных о состоянии КФ у лиц 14–17 и 25–44 лет.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 333 страницах печатного текста (основной текст 261 страница). Она состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, содержащего 323 наименования (124 работ отечественных и 199 зарубежных авторов) и 5 приложений. Главы включают обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, результаты собственных наблюдений. В заключении обобщены результаты исследования, представленные 9 выводами. Диссертация иллюстрирована 102 таблицами, 36 рисунками.

Личный вклад автора

Анализ литературы по теме диссертации, сбор первичных материалов (участие в скринингах, нейропсихологическое тестирование, включая сбор субъективных жалоб обследуемых на когнитивные нарушения), анализ и

статистическая обработка материала, написание диссертации выполнены лично автором.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Влияние конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на состояние когнитивных функций в подростковом возрасте

Гемодинамические параметры, такие как САД, ДАД, пульсовое давление, ЧСС в отношении их связи с состоянием КФ у детей и подростков до настоящего времени остаются малоизученной областью современной медицины [5; 14; 31]. Нам удалось найти лишь единичные публикации по этому вопросу в англоязычной литературе и одну отечественную работу. Они были посвящены изучению ассоциации повышенного уровня АД у подростков и возникновению у них КН. Это представляет собой резкий контраст с большим объемом публикаций по проблеме связи АГ и КН (включая деменцию) у взрослых.

Проблема хронических форм цереброваскулярных заболеваний длительное время рассматривалась неоправданно узко – как проблема сосудистой деменции, игнорировались ранние («донозологические», «додементные») стадии сосудистого поражения мозга, а также возможность формирования нарушений КФ (хотя бы и в «стёртой», «субклинической форме») уже в начале второй декады жизни. Появившаяся в последние годы концепция «сосудистой когнитивной дисфункции» (vascular cognitive impairment) существенно сблизила позиции отечественных и зарубежных неврологов и подтвердила правильность подходов, в течение десятилетий разрабатывавшихся отечественными специалистами [192; 314].

Важность хорошего состояния КФ для успешной деятельности человека в социуме в детском, подростковом, зрелом, пожилом и старческом возрасте не вызывает сомнений. Однако на всех указанных этапах онтогенеза КФ подвергаются разнообразным неблагоприятным воздействиям. Поскольку КФ связаны с деятельностью ГМ как единого целого, их нарушения могут возникать при самых разнообразных поражениях ГМ, развивающихся, в том числе, и на фоне изменения церебральной гемодинамики (которое часто сочетается с АГ,

гиперхолестеринемией (ГХС) и избыточной массой тела). Согласно Лурия А. Р. (1973), психофизиологическим коррелятом формирования КФ выступают сложные функциональные системы, имеющие вертикальную (корково-подкорковую) и горизонтальную (корково-корковую) организацию [209]. Таким образом, кора ГМ играет очень важную роль в осуществлении высшей нервной (психической) деятельности. Но каждая высшая психическая функция жестко не привязана к какому-либо одному мозговому центру, а является результатом системной деятельности мозга, в которой различные мозговые структуры делают более или менее специфический вклад в построение данной функции. Для успешного функционирования таких сложных систем необходимо хорошее энергетическое обеспечение, необходим постоянный приток пластического материала, в особенности, в детском и подростковом возрасте. Всё это обеспечивается лишь при адекватной церебральной гемодинамике, тесно связанной с системной гемодинамикой.

Морфологическими субстратами поражения КФ в разных возрастных периодах могут быть диффузное двустороннее поражение белого вещества больших полушарий (выявляющееся при компьютерной и магнитнорезонансной томографии (КТ и МРТ) как лейкоареоз), множественные лакунарные инфаркты в глубинных отделах мозга, которые связаны с патологией мелких мозговых сосудов (церебральной микроангиопатией), реже – территориальные инфаркты, связанные с поражением (обычно атеросклеротическим) крупных мозговых сосудов [15]. Важная роль патологии белого вещества полушарий в патогенезе поражения КФ определяется спецификой кровоснабжения, осуществляемого мелкими сосудами терминального типа, которые не образуют между собой коллатералей, а также особой чувствительностью белого вещества к гипоксически-ишемическому воздействию [15]. Основным этиологическим фактором церебральной микроангиопатии служит артериальная гипертензия, вызывающая артериосклероз (липогиалиноз) мелких пенетрирующих артерий и артериол (гипертоническую артериопатию). Это подтверждается рядом эпидемиологических исследований. Так, например, исследование SCOPE (The

Study of Cognition and Prognosis in Elderly Hypertensives) продемонстрировало, что повышенное артериальное давление у пожилых людей приводит к статистически значимому снижению КФ и развитию деменции [125].

Гемодинамические параметры, в свою очередь, подвержены действию многочисленных неблагоприятных факторов. Уже в начале второй декады жизни, т. е. в подростковый период регистрируются все основные факторы риска атеросклероза и ишемической болезни сердца (ФР ИБС), такие, как АГ, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, курение, сниженная физическая активность. Кроме того, именно в подростковом возрасте идет формирование способствующих их возникновению стереотипов поведения [31; 104]. При этом крайне важен донозологический подход к проблеме васкулярной патологии, начиная уже с детского возраста.

Риск возникновения АГ увеличивается в возрасте 15–17 лет. Подростковая АГ – это мультидисциплинарная проблема, в которой воедино сочетаются разные патогенетические механизмы. У подростков наиболее часто возникают как вегетативные сдвиги, так и функциональные нарушения, в том числе и сердечно-сосудистые. В работах Flynn J. T. et al. указывают на то, что в возрасте 7–12 лет самыми частыми причинами АГ служат паренхиматозные заболевания почек, реноваскулярные аномалии, эндокринные заболевания, в то время как случаи эссенциальной гипертензии редки (составляя около 15–30 %) [105; 143; 180]. В то же время, после 12, уже в подростковом периоде на АГ приходится 85–95 % случаев [168]. В последние годы также появились доказательства значительно большей распространенности МС у подростков с АГ, чем у лиц с нормальным АД, а также доказательства высокой частоты МС у подростков с ожирением [31; 195; 196].

Особенно важно, что ожирение и МС у подростков сопровождаются повышением активности симпатической нервной системы (СНС), которое рассматривается как важнейший фактор, способствующий повышению АД в этом возрасте. Именно повышенным тонусом СНС и гиперкинетическим типом кровообращения объясняют высокую распространенность в подростковом

возрасте изолированной систолической артериальной гипертензии (распространенность которой по данным Ziac Pediatric Hypertention Study у подростков достигает 47 %) [31; 196].

Уже на этапе формирования АГ в подростковом возрасте, выявлялись КН в виде нарушения произвольного внимания, кратковременной и долговременной памяти, а также статистически значимого снижения математических и творческих способностей. У подростков находили также функциональную недостаточность диэнцефальных образований мозга, нарушение корковоподкорковых связей наличие признаков запаздывания функционального созревания межполушарных взаимодействий и лобных долей мозга [84].

Когнитивная деятельность детей с АГ, как было показано в ряде работ, отличалась инертностью психических процессов и повышенной астенизацией в ходе выполнения тестовых заданий [27; 77]. Повышенное АД у подростков, страдающих АГ, вызывало снижение уровня обобщения, образных представлений, вербальной памяти и качества воспроизведения, что сочеталось с астеническими состояниями [16; 109]. Также у них выявлялись снижение умственной работоспособности, связанное с нарушением концентрации внимания, в сочетании с эмоциональными нарушениями [25]. Выявлено, что когнитивную деятельность у подростков с АГ сопровождают эмоциональные и личностные изменения, начиная с самых ранних этапов развития АГ.

В работе Lande M. B. et al. [191; 231; 232], на репрезентативной популяционной выборке из 5 077 детей в возрасте от 6 до 16 лет, полученных на основе кроссекционного исследования Национальной службы США National Health and Nutrition Examination Survey III была показана статистически значимая связь между отдельными когнитивными тестами и повышенным (свыше 90 процентиля) уровнем АД. Авторами показано, что дети с повышенным уровнем САД имели более низкие бальные оценки по сравнению с детьми, имевшими нормальный уровень АД по таким тестам как субтесты шкалы Векслера «повторение цифр» (7,9 по сравнению с 8,7; ($p = 0,01$)), складывание кубиков Кооса (8,6 по сравнению с 9,5; ($p = 0,03$)), и «арифметический» субтест

(89,6 по сравнению с 93,8; (p = 0,01)). Повышенный уровень ДАД был связан с более низкими бальными оценками по складыванию кубиков Кооса (9,5 по сравнению с 11,0; (p = 0,01)). Линейный регрессионный анализ, выполненный авторами, выявил, что повышенный уровень САД был независимо ассоциирован с более низкими бальными оценками по тесту «повторение цифр» (p = 0,032). Авторы делают вывод о том, что дети с повышенным САД являются группой риска по поражению центральной нервной системы, которое манифестирует более низкими бальными оценками по тесту «повторение цифр».

В ходе выполнения работы Колесниковой Л. И. и соавт. (2009) [86] были обследованы 158 лиц 14–17 лет обоего пола с повышенным уровнем АД – 116 лиц мужского и 42 женского пола. Их возраст составил (15,6 ± 1,6) лет. Детям, наряду с другими обследованиями, проводилось и психологическое исследование, направленное на изучение состояния памяти, внимания, мышления. Авторами показано, что у детей с АГ уже в раннем онтогенезе может формироваться предрасположенность к КН. У большинства обследованных детей отмечалось статистически значимое снижение произвольного внимания, вербальной памяти и мышления. При этом отмечалась относительная сохранность зрительной памяти, которая практически не отличалась от нормативных показателей. Авторами было показано, что изменения КФ у детей с повышенным уровнем АД формируются за счет лиц мужского пола. У них были статистически значимо снижены речевая активность, вербальная (слухоречевая) память и, в меньшей степени, страдала зрительная память. Причины таких гендерных различий до конца не ясны. В работе Родионовой А. Н. и соавт. (2014) показано, что АГ в структуре психосоматических расстройств у подростков (в возрасте от 14 до 17 лет), достигает 16,9 %. [111].

Таким образом, у подростков при АГ нарушения КФ носят разноплановый характер, но, в первую очередь, большинством авторов подчёркиваются изменения нейродинамики, сопровождающиеся статистически значимым снижением произвольных форм психической деятельности.

1.2 Влияние конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на состояние когнитивных функций в молодом возрасте

Существенное влияние конвенционных ФР ССЗ на состояние КФ в молодом возрасте было выявлено ранее в ряде отечественных и зарубежных исследований [18; 51]. Следует отметить, что эти сосудистые факторы риска играют важную роль в статистически значимом снижении уровня КФ, способствуя возможному развитию нарушений КФ, вплоть до развития умеренных когнитивных нарушений (УКН) или даже синдрома деменции, включая и болезнь Альцгеймера (БА). Особое внимание среди всех ФР ССЗ в отношении развития КН уделяется АГ, которая является самым распространенным ССЗ в молодом возрасте и наиболее серьезным фактором риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В настоящее время все большее значение в развитии КН придается безинсультным формам поражения ГМ. Выделяют целую группу сосудистых энцефалопатий, происхождение которых связано с хроническими нарушениями в кровоснабжении ГМ. Известно, что около трети случаев УКН возникают на фоне ССЗ [80]. Поражение ГМ, как органа-мишени, при АГ может приводить к многообразным церебральным дисфункциям среди молодого населения трудоспособного возраста. Это представляет важную проблему для здоровья, имеющую как социальный, так и экономический аспекты [72; 73; 75; 77]. Многие годы в кардиологической и в неврологической литературе дискутировался вопрос о связи с уровнем АД нарушений КФ, в частности, деменций различной этиологии, и необходимостью проведения антнгипертеизивной терапии с целью ее профилактики [48; 80; 109]. Повышение АД всего лишь на 10 мм рт. ст. увеличивает риск развития сосудистых КН на 40 %, что особенно заметно в старшей возрастной группе [80].

В последнее время наблюдается омолаживание АГ [96]. Однако если проблема когнитивных дисфункций у пожилых больных с АГ имеет отражение в литературе, то состояние КФ у пациентов молодого возраста, страдающих АГ, практически не изучалось [106; 109]. При этом данные пациенты являются

трудоспособным контингентом и нарушение КФ может иметь для них серьезные последствия. Работами О. А. Трубниковой на российской популяции было показано, что пациенты с гипертонической болезнью (ГБ) молодого и среднего возраста, по сравнению со здоровыми лицами соответствующего возраста, имеют более низкий объем памяти, внимания, мышления и нейродинамики [109]. У пациентов с ГБ в возрастной группе старше 50 лет по сравнению с более молодыми больными регистрируются самые статистически значимо низкие показатели КФ. Также было показано, что увеличение степени и стадии ГБ, отсутствие ночного снижения АД и низкий образовательный уровень пациента были ассоциированы со статистически значимым снижением показателей паттернов памяти, внимания, мышления и нейродинамики. Показано наличие гендерных особенностей КН при ГБ. Так, у мужчин в отличие от женщин наблюдаются более благоприятные показатели памяти, внимания и нейродинамнки [109]. Трубникова О. А. выявила, что имеется U-образная зависимость между степенью КН и длительностью анамнеза ГБ. При этом наименее благоприятные показатели памяти, внимания, мышления и нейродинамики выявлены у пациентов с анамнезом гипертонической болезни до одного года и более 10 лет.

В настоящее время уже не вызывает сомнений то, что психоэмоциональный стресс играет определенную роль в развитии АГ в молодом и среднем возрасте, подтверждая нейрогенную концепцию формирования АГ, разработанную Г. Ф. Лангом, А. Л. Мясниковым и дугими отечественными исследователями в 30–40-е годы прошлого столетия. Эти авторы в патогенезе АГ ведущее значение придавали нарушениям центральной регуляции кровообращения, возникающим в результате невроза высших корковых и гипоталамических центров, который формируется под действием длительной психической травматизации и отрицательных эмоций [63]. Ряд эпидемиологических работ подтвердил значительный вклад, вносимый в формирование АГ и ассоциированных с ними КН, высокого уровня ситуационной тревожности и неуверенности в себе [99; 105; 106]. Это связано с увеличением риска развития стойкого повышения АД в

течение 5 лет (в 1,5 раза). Во Фрамингемском исследовании было выявлено, что состояние тревоги оказалось независимым предиктором развития АГ у мужчин в возрасте от 45 до 49 лет. Относительный риск развития АГ в течение 20 лет у мужчин данного возраста составил 2,2 (1,22–3,94) [1; 96]. В эпидемиологическом исследовании ВОЗ МОНИКА у лиц с АГ выявлялись более высокие тестовые показатели уровня психосоциального стресса (1,83 балла), чем у лиц без АГ (1,55 балла) ($p < 0,05$) [307], а относительный риск развития АГ у мужчин с нормальным артериальным давлением был в 6,8 раз выше в течение 5 лет и в 5 раз выше в течение 10 лет у лиц с высокой личностной тревожностью, чем со средней [1; 96]. Результаты проведенного Е. В. Склянной (2017) исследования показали, что нарушения психоэмоционального состояния в возрасте от 20 до 29 лет тесно связаны с развитием АГ в этой возрастной группе [96]. АГ достоверно чаще развивается у пациентов с различными дезадаптивными реакциями (высокая потребность самореализации, чрезмерный самоконтроль, тенденции к сдерживанию поведенческих реакций и их сочетание) нарушения регуляции эмоций вносят существенный вклад в патогенез АГ на рабочем месте, включая избыточное повышение АД в ответ на стрессовые ситуации [68; 96; 99].

Изучение когнитивных дисфункций при АГ в старших возрастных группах достаточно хорошо освещено в литературе. Показано, что распространенность нарушений дементного спектра среди лиц в возрасте 45–65 лет, по данным английских исследователей, составляет от 67 до 81 случая на 100 000 населения, при этом для российской популяции такие сведения отсутствуют [229; 277; 280; 305]. Исходя из этих сведений, частоту деменции у лиц среднего возраста в популяции можно предполагать на уровне 0,067–0,081 % (в среднем 0,074 %).

В ряде эпидемиологических обсервационных исследований, в частности у пациентов среднего возраста, показано, что влияние на сосудистые факторы риска в этой возрастной группе ведет к снижению риска болезни Альцгеймера, тогда как данные о модификации образа жизни являются менее однозначными [175; 254].

Связь между повышенным АД, АГ и риском возникновения КН очевидна с позиций представления о том, что АГ – основная детерминанта инсульта. ГМ является одним из главных органов-мишеней при АГ. Известно, что степень повышения АД прямо коррелирует с частотой развития инсульта: относительный риск возникновения инсульта при диастолическом АД (ДАД) 85 мм рт. ст. равен 0,7, а при 105 мм рт. ст. – 8,0, т.е. в 10 раз выше. Связь между уровнем АД и опасностью развития цереброваскулярных нарушений может основываться не только на уровневом эффекте АД, но и на продолжительности течения АГ. Неожиданными явились данные о том, что частота острых нарушений мозгового кровообращения гораздо выше у больных АГ 1–2-й степени по сравнению с АГ 3-й степени [94; 95]. 40 % мозгового инсульта (МИ) обусловлено повышением систолического АД (САД) до 140 мм рт. ст. и выше. Уровень ДАД, превышающий 80 мм рт. ст., достоверно связан с развитием 57 % случаев смерти от МИ и около 24 % случаев смерти от ишемической болезни сердца [5].

Известны тесная связь и взаимное потенциирующее влияние на состояние сосудистой стенки (в частности, в сосудах ГМ, преимущественно мелкого и среднего калибров) повышенного уровня АД, инсулинорезистентности и отдельных компонентов МС. Указанные факторы действуют и на системную гемодинамику.

Взаимосвязь между уровнем АД и степенью выраженности когнитивных дисфункций в течение многих лет активно обсуждается в мировой литературе [5; 48; 94; 95; 141; 186; 187; 258].

Хочется остановиться на некоторых крупномасштабных популяционных исследованиях связей АГ с КН. Среди них есть кросс-секционные одномоментные исследования (ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) и NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)) и проспективные исследования (Duke Population Studies).

Cerhan J. R. [et al.] в ходе исследования ARIC [172] вывили, что пациенты с диагнозом АГ (САД ≥ 160 мм рт.ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) имели более низкие показатели при оценке специфических когнитивных доменов (тесты на скорость

обработки информации и беглость речи) по сравнению с пациентами без АГ. Также Obisesan T. O. [et al.] при выполнении исследования NHANES [207] показали наличие ассоциаций между АГ (САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) у пациентов в возрасте 70 лет и старше и низкими баллами по результатам когнитивных тестов.

Американское проспективное исследование Duke Population Studies, включало в себя 2 260 афроамериканцев и 1 876 больных европеоидной расы (возраст 65–105 лет). В этой работе обнаружена U-образная зависимость между уровнем САД и снижением КФ через 3 года наблюдений. Однако эта ассоциация выявлялась лишь у обследованных, принадлежащих к европеоидной расе [271].

Исследование ELSA (English Longitudinal Study on Aging), охватывало 8 780 пациентов в возрасте 50 лет и старше [184]. Анализ ELSA, выполненный A. Dregan и соавт., свидетельствуют о наличии линейной связи между более высокими уровнями САД и ДАД и более низкими баллами интегрального показателя КФ и тестов на память через 8 лет. Так, в группе больных с САД ≥ 160 мм рт. ст. через 8 лет средний балл интегрального показателя КФ и средние баллы по тестам на память были более низкими по сравнению с пациентами, у которых исходно САД было менее 140 мм рт. ст. [184].

Большинство проводившихся лонгитюдинальных когортных исследований указывают на повышенный риск различных видов деменции (включая и БА) в случае высокого САД [127; 145; 148]. Кроме того, о повышенном риске различных видов деменции сообщалось даже в случаях незначительного повышения САД (менее 140 мм рт. ст.) [240]. Рандомизированное контролируемое исследование SYST-EUR (Систолическая гипертензия в Европе) с участием более чем 3 000 лиц пожилого возраста старше 60 лет убедительно показало, что раннее и адекватное лечение АГ способствует снижению риска синдрома деменции [134]. Однако метаанализ четырех последующих исследований не показал значимого снижения риска деменции после антигипертензивного лечения [264]. Крупное обсервационное исследование, включавшее 819 491 участников, показало, что использование блокаторов

рецепторов ангиотензина связано со значимым снижением риска возникновения и прогрессирования деменции вообще (и болезни Альцгеймера), по сравнению с использованием ингибитора АПФ лизиноприла [135; 148; 313].

Следует также отметить, что в последнее время возрастает количество литературы, посвященной изучению состояния когнитивной сферы пациентов с АГ по конкретным доменам, например таким как память, исполнительные функции, скорость обработки информации и т. д. Ранее же работы авторов основывались на оценке КФ в целом, например, по краткой шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) [72].

В последние 25–30 лет возрос интерес к прогностической значимости ЧСС. Известные данные о линейной зависимости между ЧСС и уровнем потребления кислорода миокардом, изменением минутного объема крови дополняются новой информацией о связи частоты сердечных сокращений (ЧСС) с риском развития ИБС, инфаркта миокарда, АГ, СД2, инсульта с общей и сердечно-сосудистой смертностью. Еще в 1987 г. данные, полученные в наблюдательном Фремингемском исследовании, показали наличие прямой связи между ЧСС, измеренной в покое и уровнем кардиоваскулярной смертности в общей популяции [65; 204]. В дальнейшем результаты французского обсервационного исследования (French Centre d'Investigations Preventives et Cliniques study) подтвердили наличие такой ассоциации [218]. В 1997 г. H. J. Levine высказал предположение, что у млекопитающих количество сердечных сокращений за жизненный цикл лимитировано и составляет примерно $(7{,}3 \pm 5{,}6 \times 108)$, а продолжительность жизни обратно пропорциональна ЧСС. Вслед за этим был проведен ряд крупных исследований [205; 273; 274; 309], которые убедительно продемонстрировали наличие связи ЧСС с общей и сердечно-сосудистой смертностью. В 2007 г. Европейское общество кардиологов «Предупреждение кардиоваскулярных заболеваний в клинической практике» впервые признало ЧСС в покое независимым фактором риска как общей, так и кардиоваскулярной смертности [65].

Неоднократно поднимался вопрос о нормативах ЧСС у взрослых. Так, например, D. H. Spodick в 1996 г. предложил новый диапазон нормальной ЧСС от 50 до 90 уд./мин. (прежний был 60–100 уд./мин.) [293]. Этот вывод сделан на основании результатов Фремингемского исследования, в котором обследовано более 5 000 здоровых человек, EPICORE Center когорты, включавшей более 18 000 человек. В 1999 г. P. Palatini вновь высказал необходимость ревизии нормативов [259]. Российские ученые полагают, что ЧСС 80–85 уд/мин. может рассматриваться как граница между нормальной и повышенной [119].

Полученные результаты показали четкую прямую ассоциацию ЧСС с общей и кардиоваскулярной смертностью, что согласуется с данными многих крупных исследований. В сибирской городской популяции уровень общей и кардиоваскулярной смертности связан с увеличением ЧСС. У мужчин показатели кардиоваскулярной смертности и смертности от ИБС возрастают при значениях ЧСС более 70 уд./мин., от инсульта – ЧСС более 80 уд./мин. У женщин рост кардиоваскулярной смертности, смертности от ИБС и от инсульта зарегистрирован при ЧСС более 80 уд./мин. [65].

Среди множества предикторов развития КН (в том числе и при нейродегенеративных заболеваниях), помимо уже отмеченного выше АД, особенно выделяются и другие компоненты МС, такие как гипергликемия, избыточная масса тела и ожирение. Исследования, выполненные Yaffe K. и рядом других авторов, выявили, что отдельные компоненты МС могут быть ассоциированы с КН и деменцией [324]. Однако патогенез таких ассоциаций окончательно не выяснен. Показаны статистически значимые связи между КН и гиперхолестеринемией, атеросклерозом, отсутствием физических упражнений и ожирением [126; 315], а также вклад ассоциированных с атеросклерозом патологических процессов, таких как эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, микро- и макроэмболия, в развитие ишемическо-гипоксического повреждения ГМ, нейрональной дисфункции и последующих когнитивных нарушений [174].

В эпидемиологических исследованиях показана корреляция между гиперлипидемией и развитием деменции в будущем; повышенные уровни холестерина в сыворотке крови в среднем возрасте рассматриваются как основной фактор риска БА [127]. Однако два крупных рандомизированных контролируемых исследования не продемонстрировали влияния статинов на возникновение деменции [262; 294; 295]. Многочисленные исследования показывают связь ожирения с КФ и частотой возникновения умеренных КН и деменции [236]. У людей с ожирением уменьшен объем ГМ, в том числе участков мозга, важных для когнитивной деятельности: гиппокампа, префронтальной коры и передней поясной коры. Однако клеточные и биохимические механизмы, лежащие в основе такой связи, остаются мало изученными [167; 245]. В 2015 году удалось выявить, что ожирение нарушает КФ у крыс (ожирение было вызвано 8-недельной богатой жирами диетой), уменьшая количество синапсов в коре [257]. Крысы с ожирением имели статистически значимо более низкие показатели психометрических тестов, требующих усиленного функционирования префронтальной и перириальной коры (в этих зонах была снижена плотность дендритных шипиков и белков-маркеров синапсов), по сравнению с крысами без ожирения. Также у них было обнаружено статистически значимое снижение объема префронтальной коры. Кроме того, в префронтальной коре крыс с ожирением была выявлена гиперактивность клеток микроглии, связанная с разрушением неактивных синапсов макрофагами. Основным механизмом, лежащим в основе статистически значимого снижения уровня КФ у этих крыс при ожирении, стала утрата синапсов еще на ранней стадии ожирения (до появления у крыс МС или СД2) [257].

Распространенность МС, по данным эпидемиологических исследований, в экономически развитых странах составляет от 20 до 50 % [62; 91; 123].

До настоящего времени связь между МС и КН в подростковом и в молодом возрасте была недостаточно изучена. Однако ранее было показано, что МС связан как со снижением КФ, так и с бессимптомными инсультами у лиц среднего и пожилого возраста [161; 243; 308; 312; 317]. В рамках эксперимента,

выполненного учеными из Национального университета Сингапура, была обследована группа добровольцев в возрасте 55 лет и старше. В период с 1 сентября 2003 года по 31 декабря 2009 года в населенных пунктах 5 районов юго-востока Сингапура проведено проспективное продольное исследование. Оценивалось влияние МС на развитие легких и умеренных когнитивных расстройств, которые обычно предшествуют деменции. В ходе исследования на протяжении 6 лет (с 2003 по 2009 годы) ученые наблюдали за когортой из 1 519 участников, большую часть которой составляли женщины. Средний (SD) возраст составил 64,9 (6,8) лет; 64,8 % (n = 984) были лица женского пола. Основными причинами, связанными с повышением частоты УКН были МС (отношение шансов [ОШ] 1,46; 95 % доверительный интервал [ДИ] 1,02–2,09), центральное ожирение (ОШ 1,41; 95 % ДИ 1,01–1,98), СД2 (ОШ 2,84; 95 % ДИ 1,92–4,19), дислипидемия (ОШ 1,48; 95 % ДИ 1,01–2,15) и 3 или более ФР ССЗ (ОШ 1,58; 95 % ДИ 1,13–2,33).

В общей сложности у 340 участников был отмечен ряд факторов риска, соответствующих МС. За все время наблюдения у 141 добровольца развились легкие КН. При этом у 14 % испытуемых присутствовал МС, а у 8 % его не было. Авторы отмечают, что у участников с МС, СД2, ожирением и высоким уровнем холестерина в крови риск развития легких КН был значительно выше по сравнению с остальными добровольцами. Участники, у которых на начало исследования был диагностирован СД2, демонстрировали риск возникновения легких когнитивных расстройств в три раза больший, чем другие испытуемые. У добровольцев с МС этот показатель увеличивался на 50 %. Однако для тех испытуемых, у кого уже имелись незначительные КН, наличие МС повышало риск в четыре раза. Так, из 425 участников с легкими когнитивными расстройствами (на начало исследования) у 14 % развилась деменция. У 8 % присутствовал МС, у 2 % наблюдаемых он зафиксирован не был [244].

В 90 % случаев клиническим исходом МС является СД2, представляющий собой закономерную эволюцию от начальных нарушений метаболизма до формирования СД2 [62].

В настоящее время МС рассматривается эндокринологами в качестве прелюдии СД2 – риск его развития у пациентов с МС в среднем в 5–9 раз выше, чем у лиц без него [62]. По данным статистики, у больных с впервые диагностированным СД2 уже при первом обращении к врачу выявляются макро- и микрососудистые осложнения этого заболевания: поражение сосудов сердца, мозга; диабетическая ретинопатия; диабетическая нефропатия и др. Даже при отсутствии явных проявлений в виде инсультов, неоднократных гипогликемических реакций или отека мозга длительная неконтролируемая гипергликемия может вызывать постепенно нарастающие нарушения КФ. Обнаруживаются эмоциональная лабильность, повышенный уровень тревожности и депрессивных симптомов, чаще субклинических нарушений КФ [100; 101]. Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия – ключевые признаки МС, оказывающие существенное влияние и на развитие КН. В последнее время было показано, что инсулиновые рецепторы играют важную роль в механизме синаптической передачи. Также была выявлена их роль в пищевом поведении, обучении и памяти [9; 10; 121]. Инсулин принимает участие в регуляции синтеза белка-предшественника амилоида, а также регулирует фосфорилирование тау-протеина, составляющего основу нейрофибриллярных образований [129; 181; 183; 251]. Доказана связь СД2 с нейродегенеративными процессами в ГМ, лежащими в основе развития КН [178; 278; 282]. В настоящее время в ряде исследований была выявлена общность механизмов развития когнитивного дефицита при СД и БА [124; 246; 320]. В них указывается на то, что патогенетическое влияние оксидативного стресса является универсальным как для возникновения диабетических осложнений, так и для инволютивных изменений в коре ГМ, значимым проявлением которых становится нарушение выполнения когнитивных тестов. Чаще всего это нарушения вербальной памяти и процесса обработки информации средней степени выраженности. В более редких случаях выявляются нарушения праксиса, гнозиса, а также речевых и пространственных функций. В этих процессах принимают участие такие факторы как сосудистая дисфункция, приводящая к уменьшению

кровоснабжения мозговой ткани, а также прямое токсическое влияние гипергликемии на нейроны [124; 137; 185; 209; 256]. Однако эти работы были выполнены в группах лиц пожилого возраста или на экспериментальных моделях (нематоде Caenorhabditis elegans, дрозофиле Drosophila melanogastcr и грызунах) [32; 100; 101]. О существовании таких ассоциаций в существенно более молодом возрасте позволяет говорить тот факт, что лица среднего возраста с впервые выявленным СД уже демонстрируют резко выраженные КН [169; 310].

Курение оказывает многообразное неблагоприятное воздействие на организм человека, включая и его негативное влияние как на сердечно-сосудистую систему (ССС), так и на состояние КФ в различных возрастных группах [70; 71]. Уже в молодом возрасте ряд авторов отмечал снижение исполнительных функций и ряда других параметров высшей нервной деятельности.

Длительное курение – существенный фактор риска развития деменции в более старшем возрасте [289; 300]. Лонгитюдные эпидемиологические исследования продемонстрировали значимо более высокий риск деменции при болезни Альцгеймера и деменций других типов у курильщиков табака [210; 287]. По данным совокупного анализа четырех европейских популяционных исследований (28 000 участников), повышенный риск деменции существует только у тех, кто продолжает курить, но не у тех, кто курил в прошлом [270]. Недостаточно четких данных о том, что прекращение курения снижает риск болезни Альцгеймера [163]. Было показано также, что курение оказывает влияние на объем ГМ [290].

Особенностью функционирования мелких церебральных сосудов, наиболее подверженных неблагоприятным воздействиям ФР ССЗ, является их тесное взаимодействие с нейронами, которое во многом опосредовано глиальными клетками, и прежде всего астроцитами [29]. Нейроны, астроциты и сосудистые клетки (эндотелиоциты, гладкомышечные клетки, перициты) функционально тесно связаны между собой и формируют так называемые «нейроваскулярные единицы». Анатомические элементы, из которых складывается структура

«нейроваскулярной единицы», осуществляют не только барьерные функции, но и регулируют жизнедеятельность, трофику, выделение продуктов обмена веществ. Деятельность нейроваскулярных единиц под действием многообразных ФР ССЗ может нарушаться уже на ранних стадиях формирования КН при недостаточности мозгового кровообращения, что связано с функциональным разобщением их основных элементов [29]. В контексте метаболизма ГМ, находящегся под действием многообразных ФР ССЗ, следует отметить, что внимание исследователей в последние годы привлекает изучение функции сосудистого эндотелия. Эндотелий является одним из наиболее важных звеньев в патогенезе развития сосудистых заболеваний ГМ. Во второй половине XX века его стали рассматривать в качестве метаболически активного органа, оказывающего влияние на регуляцию тонуса сосудов и на течение различных процессов, происходящих внутри сосудистого русла ГМ. Эндотелиальная дисфункция обусловлена нарушениями клеточного энергометаболизма сосудов капиллярного уровня, в том числе и микрососудов, что в первую очередь сопряжено с нарушением функций митохондрий. В генезе развития эндотелиальной дисфункции, также как и в развитии ишемических и вторичных дегенеративных изменений в ГМ, лежит формирование оксидативного стресса. В результате развития эндотелиальной дисфункции возникает дисбаланс между сосудорасширяющими, сосудосуживающими, антитромботическими факторами, а также между пролиферативными и провоспалительными факторами. Она также тесно сопряжена с воспалением и дестабилизацией атеросклеротической бляшки. Рядом исследователей показано, что нарушение функционального состояния эндотелия является важным самостоятельным фактором риска развития ИБС и цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ). Повреждение клеточных макромолекул, секретируемых во внеклеточное вещество в очаге иммунного воспаления и обладающих нейротоксическим действием, коррелирует с возникновением поведенческих нарушений и КН [29].

1.3 Церебральные механизмы когнитивных функций и произвольной регуляции деятельности человека в онтогенезе

В организации функционального состояния организма ведущая роль принадлежит функциональному состоянию ГМ, которое определяется соотношением активности различных мозговых структур и их взаимодействием. Проблема развития церебральных механизмов КФ и произвольной регуляции деятельности человека в онтогенезе, в связи с сосудистыми и ассоциированными с этим метаболическими изменениями в ГМ, является интересной и мало разработанной до настоящего времени. Традиционным является представление, предложенное Лурия А. Р. (1969), о связи произвольной регуляции с деятельностью лобных долей ГМ [52]. А. Р. Лурия ввел понятие «III блок мозга» или «блок программирования, регуляции и контроля деятельности», объединив под ним структуры, ответственные за реализацию процессов управления поведением [209]. Эти структуры включали, в первую очередь, префронтальные области коры больших полушарий. Несмотря на то, что сам А. Р. Лурия в одной из поздних работ [54] рассматривал идеи о существовании сложной функциональной системы взаимоотношений префронтальной коры с другими областями мозга, подкорковыми и стволовыми образованиями, обеспечивающей программирование, регуляцию и контроль психической деятельности, систематические исследования связи других структур мозга и управляющих функций не проводились. Не известно, существует ли какая-либо специфика нарушения этих функций при повреждении этих структур по сравнению с эффектами повреждения префронтальной коры.

Начало полового созревания приводит к существенным изменениям степени структурного созревания разных отделов ГМ. На начальной стадии полового созревания резко повышается активность гипоталамуса, являющаяся одним из компонентов нейроэндокринной гипоталамо-гипофизарной системы, рассматриваемой как запускающее звено полового созревания, стимулирующее выделение половых гормонов [26; 112]. Согласно имеющимся данным, половые

гормоны оказывают прямое и гетерохронное влияния на структурное созревание разных отделов мозга [156; 285; 303]. При этом отмечается опережающее влияние гормонов на глубинные структуры мозга. Баланс корково-подкорковой активации со временем изменяется в сторону большей активации более зрелых глубинных отделов, в том числе и структур мотивационно-эмоциональной системы. Повышенная активность этих структур приводит к возрастающему эмоциональному напряжению. Следствием этого является увеличение уровня общей психофизиологической активации [28]. В раннем подростковом возрасте происходят изменения функционального состояния мозга в покое, снижающие степень готовности к деятельности, что отражается в специфике когнитивных процессов. Меньшая степень зрелости префронтальной коры и сниженная ее активность по сравнению с глубинными структурами является препятствием для функционирования системы произвольной регуляции и организации деятельности, затрудняется реализация управляющих функций и снижается степень их влияния на активность глубинных структур. В экспериментальных исследованиях это проявляется в снижении функционального взаимодействия корковых структур в ситуации произвольного внимания, направленного на опознание неполных изображений и снижение эффективности выполнения этой когнитивной задачи [114; 115]. Показано также снижение объема рабочей памяти [113]. Изменение управляющих функций на начальном этапе полового созревания проявляется и в снижении тормозного коркового контроля [211], что приводит к возрастающей импульсивности принятия решений и поведения [92; 93]. Обнаруженные на начальном этапе полового созревания изменения деятельности мозга, безусловно, отрицательно влияют на функциональное состояние организма подростка, возникают определенные трудности учебной деятельности и перегрузки, напряжение деятельности физиологических систем, утомление, снижение стрессоустойчивости.

Существует ряд исследований, показывающих, что дефицит произвольной регуляции обнаруживается при поражениях мозга не лобной и не корковой локализации у взрослых [13; 122, 197; 235; 254; 265]. Онтогенетические же

исследования в большинстве своем основываются на предположении о том, что кора лобных областей является единственным мозговым субстратом управляющих функций [206; 237; 298]. Во многом такая ситуация связана с дефицитом методов исследования, позволяющих изучать взаимосвязь мозговых структур и психических функций в процессе развития.

Данные исследования скорости метаболизма во фронтальных отделах коры, полученные методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), позволяют судить о функциональной активности этих областей в онтогенезе [164; 165; 166]. Авторы отмечают существование связи между возрастанием метаболизма нейроанатомических структур и появлением соответствующих им функций.

1.4 Возможные генетические механизмы влияния на состояние когнитивных функций в онтогенезе

Рост человека и, в частности, формирование его КФ, в онтогенезе обусловлен действием многообразных генетических и средовых факторов. При этом реализация генетической программы развития организма на каждом этапе онтогенеза представляет собой результат вероятностного процесса и зависит от благоприятного или неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды, называемых «модификаторами». Вклад влияния генетических и средовых факторов на конкретные проявления формирования КФ у индивидуума непостоянен и может варьировать от паттерна к паттерну когнитивной деятельности. Влияние таких генов как *APOE* и *COMT* на состояние КФ в молодом возрасте к настоящему времени недостаточно исследовано. Для реализации генетической предрасположенности к развитию КН и манифестации патологического процесса дополнительно необходимо воздействие неблагоприятных внешних факторов. Одними из них могут служить классические конвенционные ФР ССЗ.

Белок аполипопротеин Е (*APOE*) человека представляет собой полипептид из 299 аминокислотных остатков, его молекулярная масса – 34 200 Да, он

относится к многофункциональным регуляторным белкам [19]. *APOE* является внутриклеточным переносчиком холестерина и некоторых других стероидов между различными субклеточными компартментами. Содержание *APOE* в плазме крови здорового человека составляет 3–6 мг/дл. При снижении уровня *APOE* в плазме крови повышается риск развития ССЗ [234]. *APOE* осуществляет доставку холестерина в составе ремнантов хиломикронов и богатых *APOE* липопротеинов высокой плотности в печень. В основе холестерин-транспортной функции белка лежит его способность связывать холестерин [136]. Ген, кодирующий белок аполипопротеина Е, расположен на 19-й хромосоме. Полиморфизм *APOE* впервые был описан Utermann et al. [19]. Три аллеля гена *APOE* (ε2, ε3 и ε4) наследуются кодоминантно. Благодаря существованию этих трех различных аллелей, белок *APOE* представлен несколькими изоформами. В различных популяциях мира при наличии аллеля ε4 в большинстве случаев отмечается повышение среднего уровня липидов крови. Аллель ε4 связан с повышением уровня холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛВП). У лиц с ε4 первую хирургическую операцию на коронарных сосудах проводят в более раннем возрасте, чем у других людей. Однако не у всех людей с аллелем *APOE* ε4 развивается выраженная гиперлипопротеинемия. Вероятно, существуют и другие факторы (гормональные, средовые, пищевые), компенсирующие функциональные дефекты этого фенотипа [19]. Выявлена инволюция атеросклеротических бляшек при введении в организм модифицированного аполипопротеина Е. Таким образом, клеточная терапия представляет собой перспективный метод коррекции наследственных форм атеросклероза, в основе которого лежит восстановление ЛНП-рецепции гепатоцитов и усиление клиренса холестерина через *APOE*-механизм после трансплантации клеток [291].

Интенсивно исследуется роль *APOE* в ЦНС. *APOE* является основным переносчиком холестерина в ГМ, влияя на различные нормальные клеточные процессы, включая рост нейронов, восстановление и ремоделирование мембран, синаптогенез, клиренс и деградацию амилоида β (Аβ) и нейровоспаление [233].

С помощью специфических антител в аппарате Гольджи астроцитов и других глиальных клеток был обнаружен *APOE* [19; 162; 215]. На долю синтеза и секреции *APOE*-клетками мозга приходится до 3 % всех секретированных белков. Астроциты способны метаболизировать липопротеины, содержащие *APOE* в качестве лиганда. На поверхности этих клеток зафиксированы высокоспецифичные АРО-В,Е-рецепторы. Возникло предположение, что *APOE* синтезируется и секретируется нервными клетками. Предполагают, что в ГМ имеется собственная автономная система транспорта липидов, связанная с *APOE* и поддерживающая холестериновый гомеостаз в клетках нервной системы. Обнаружены различия влияния двух изоформ ε3 и ε4 на рост дендритов и развитие цитоскелета в культуре нейрональных клеток. При этом изоформа ε3 усиливала, а ε4 ингибировала развитие дендритов. Культура в нейрональных клетках, инкубированных с изоформой ε4, отличалась менее развитым микротрубочковым аппаратом нейронов, а также низким соотношением полимерной и мономерной форм тубулина. С помощью биохимических, иммуноцитохимических и ультраструктурных исследований под влиянием изоформы ε4 была выявлена деполимеризация микротрубочек и ингибирование роста дендритов. Это позволяет понять патогенетические механизмы развития БА и других нейродегенеративных заболеваний [19; 162; 215]. Общим генетическим фактором риска БА и цереброваскулярной недостаточности является аллель ε4. С его функционированием связывают спорадическое возникновение БА. Аллель ε4 может изменять гомеостаз липидов в ЦНС, что играет значительную роль в развитии БА [162; 215]. Наличие аллеля ε4 в сочетании с повышением САД более 160 мм рт. ст. ведёт к росту риска нарушения КФ, также отмечена связь аллеля ε4 с развитием ишемического инсульта [83]. Установлено также, что наличие аллеля ε4 в несколько раз увеличивает риск развития деменции после инсульта [19]. Также у гомозиготных носителей по ε4 отмечается более массивное поражение глубинных отделов белого вещества, выявляемое при МРТ ГМ, чем у людей с другим генотипом [319].

Одним из наиболее интенсивно исследуемых генов, имеющим отношение к состоянию кратковременной памяти, является ген *COMT* (англ. catechol-O-methyl transferase; катехол-О-метилтрансфераза), кодирующий цитозольный фермент, катализирующий присоединение метильной группы к различным катехоламинам (адреналин, норадреналин, дофамин). Этот ген расположен на длинном плече хромосомы 22 (q11.21). Замена гуанина (G) на аденин (A) в позиции 472-го гена *COMT* приводит к замене аминокислоты валин в позиции 158-й аминокислотной последовательности белка на метионин (Val158Met), в результате чего снижается ферментативная активность *COMT*. У гомозигот по аллелю A (генотип A/A) наблюдается 3–4-кратное снижение ферментативной активности катехол-О-метилтрансферазы, по сравнению с гомозиготами по аллелю G (генотип G/G). Фермент *COMT* влияет на степень активации лобной доли, которая оценивалась при помощи функциональной МРТ у носителей аллеля Val, в результате чего была выявлена префронтальная гипоактивность при выполнении заданий на исследование кратковременной памяти [188; 217].

Хотя считается, что функция рабочей памяти и дофаминергическая система префронтальной коры тесно ассоциированы, связь между ними у людей различных возрастных групп остается неясной. У грызунов, обезьян и людей было описано улучшение показателей рабочей памяти в ответ на стимуляцию D1-дофаминовых рецепторов. Подобное влияние осуществляется за счёт циклического аденозинмонофосфата (cAMP) – внутриклеточной сигнальной молекулы [220]. В работе Wang Y. et al. (2013), исследовавших ген *COMT* на объединённых выборках европеоидов было показано, что по сравнению с rs4680 аллелем Val, аллель Met был ассоциирован с более низкой активностью катехол-О-метилтрансферазы, что, в свою очередь, было связано с лучшими когнитивными характеристиками, такими как оперативная память и с большим размером гиппокампа (функционально важной для кратковременной памяти области ГМ) [171].

1.5 Ассоциации когнитивных функций с профессиональной деятельностью

В лонгитюдинальных исследованиях повышенная умственная активность была ассоциирована с лучшим когнитивным функционированием и со снижением риска всех видов деменции [230; 238; 302]. Когнитивная активность лиц трудоспособного возраста связана как с профессиональной деятельностью и образовательным уровнем, так и с наличием стрессовых условий на рабочем месте, которые обуславливают комфортностью условий труда для индивидуума.

Мнемические, мыслительные, сенсорно-перцептивные когнитивные процессы оказывает значимое влияние на профессиональную деятельность людей в молодом и среднем возрасте. Состояние КФ зависит как от типа профессии, так и от возраста специалистов. Важнейшим качеством успешности в любой профессиональной сфере деятельности является хорошее развитие КФ, в частности, высокая развитость уровня логического мышления. Установлено, что специалисты с высшим образованием показывают более высокие результаты тестирования по методикам, направленным на изучение мышления, чем специалисты со средним образованием [59]. При освоении любой профессиональной деятельности когнитивные процессы включаются в сложную функциональную систему, которая взаимосвязана со структурой деятельности, организуя вместе с ней метасистему, определяющую профессиональную компетентность любого специалиста [59]. Специальность оказывает определенное влияние на динамику, особенности развития и взаимодействия компонентов психических процессов у обследуемого. Однако профессиональная эффективность деятельности работников многих специальностей зависит и от индивидуальных особенностей развития их познавательных процессов, на которые накладывает свой отпечаток такие показатели как возраст и уровень образования [7; 38; 41; 59].

Одной из практических задач, стоящих перед современными нейронауками, является выявление тех видов профессиональной деятельности человека, которые

способствуют лучшему сохранению у него памяти и мышления в пожилом возрасте. В исследовании, выполненном Smart E. L. et al. (2014), приняли участие более 1 000 добровольцев, средний возраст которых составил 70 лет. В ходе исследования у участников были выполнены тесты оценки памяти, скорости обработки информации и общих когнитивных способностей [286]. При этом учитывались профессия и сложность работы обследованных лиц. У тех из них, чьи профессии были связаны с работой с людьми (например, социальные работники или юристы), а также с данными (например, архитекторы или графические дизайнеры), отмечалось улучшение КФ (сохранение памяти и мышления) в пожилом возрасте по сравнению с теми обследованными, которые выполняли менее сложную деятельность [286]. При этом полученные результаты остались прежними после корректировки полученных данных с учетом уровня IQ участников в возрасте 11 лет, количества лет обучения, наличия ресурсов для получения разного рода информации. Полученные результаты позволяют предположить, что рабочая среда человека может помочь сохранить ему свои навыки мышления и память с течением времени.

Эпидемиологические исследования показывают повышенный риск нарушения КФ при высоком уровне стресса. Напряженность на работе является распространенным источником стресса. Это особенно важно с учётом того, что на работе на протяжении всей своей жизни люди проводят значительную часть времени. Хронический стресс на работе является общепризнанным фактором риска для многих соматических и психических нарушений, включая прежде всего развитие депрессии, МС и ССЗ [139; 160; 237; 272]. Также в ряде эпидемиологических исследований была выявлена ассоциация между стрессом, связанным с работой и развитием деменции в более позднем возрасте. В зарубежных лонгитудинальных исследованиях было показано, что высокая нагрузка и низкая социальная поддержка на рабочем месте, а также большее количество соматических симптомов, связанных со стрессом, были ассоциированы с более высоким риском развития деменции в позднем возрасте [182; 247; 266; 321]. В некоторых эпидемиологических исследованиях также изучалась ассоциация между стрессом, связанным с работой и когнитивными

способностями, с помощью нескольких психометрических тестов, которые одновременно измеряли несколько когнитивных доменов. Связанный с работой стресс, в форме низкого контроля за выполняемой работой и высокой нагрузки, был ассоциирован со статистически значимым снижением показателей уровня КФ, хотя в отношении поражённых когнитивных доменов результаты были неоднозначными. Результаты лонгитудинадьного исследования показали, что рабочие места с интенсивным трудом (характеризующиеся высокими уровнями предъявляемых требований и жестким контролем) были ассоциированы с более высокой производительностью в фонематическом тесте на беглость речи, но не с другими когнитивными доменами, после внесения в статистическую модель корректирующей поправки на уровень занятости [173]. Точно также низкий контроль за выполняемой на производстве работой был ассоциирован со статистически значимым снижением уровня познавательных способностей, в то время как интенсивная работа была ассоциирована с повышением их уровня [139; 216]. Низкий контроль за работой и повышенное напряжение на рабочем месте также были ассоциированы с плохой памятью после выхода на пенсию, а также со статистически значимым резко прогрессирующим снижением памяти в динамике, уже после выхода на пенсию [225]. Другое эпидемиологическое исследование, где тесты проводились примерно через 15 лет и 21 год после оценки рабочей нагрузки на производстве, показало, что высокая рабочая нагрузка и низкий контроль за выполняемой работой были связаны со снижением вербального обучения и вербальной памяти, но не затрагивали зрительную память [321]. Также было показано, что уровень рабочей нагрузки и требований, предъявляемых к работе, оказывают влияние на предъявляемые субъективные когнитивные жалобы и итоговые результаты обучения [210; 267; 301]. Суммарно проанализированные эти эпидемиологические данные подчеркивают важность психометрического тестирования по нескольким когнитивным доменам при изучении влияния стресса, связанного с работой, на КФ. Кроме того, они показывают важность применения этих психометрических методик в динамике на протяжении всей жизни обследуемых. Модель поддержки спроса на «работу – контроль» – одна из наиболее распространенных моделей для концептуализации стресса, связанного с работой [248]. Согласно этой модели, высокие требования к

работе, низкий контроль за выполняемой работой и их сочетание, связаны с различными неблагоприятными последствиями для КФ [255]. Рядом зарубежных эпидемиологов было высказано предположение о том, что необходимо получить больше сведений о влиянии самооценки рабочего напряжения на результаты когнитивного тестирования [225]. Изучалась ассоциация между стрессом на работе в среднем возрасте и изменением КФ в пожилом возрасте у лиц без деменции, отобранных из общей популяции (среднее время наблюдения составило 25 лет) [248]. Популяция для этого исследования была случайным образом отобрана из ранее выполненных независимых финских популяционных обследований (The Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia – «CAIDE») (n = 2 000). Исходный средний возраст обследуемых лиц составил 50 лет. Участники прошли два повторных обследования в старшем возрасте (средний возраст составил 71 год и 78 лет соответственно). 1 511 обследованных лиц приняли участие как минимум в одном повторном обследовании (средний период наблюдения составил 25 лет). Стресс, связанный с работой, оценивался с помощью двух вопросов о требованиях к работе, задаваемых обследуемым ранее, в среднем возрасте. Выполнялась психометрическая оценка нескольких когнитивных доменов. Результаты статистического анализа были скорректированы с учетом влияния нескольких потенциальных вмешивающихся в статистические модели факторов – конфаундеров. В результате оказалось, что более высокие уровни стресса, связанного с работой в среднем возрасте, были ассоциированы со статистически значимым снижением общей когнитивной способности [β-коэффициент – 0,02; 95 % доверительный интервал (ДИ), от −0,05 до −0,00] и скорости обработки информации [β-0,03; ДИ от −0,05 до −0,01]. Полученные результаты оставались статистически значимыми и после коррекции моделей на возможные конфаундеры. При этом стресс, связанный с работой, не был статистически значимо ассоциирован с эпизодической памятью, исполнительными функциями, беглостью речи или право- и леворукостью (межполушарной асимметрией). Таким образом, это исследование показывает, что состояние КФ в целом и скорость обработки информации могут быть особенно подвержены негативному воздействию стресса, связанного с работой в среднем возрасте [248].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика обследованных лиц

Работа выполнена в дизайне поперечного (кроссекционного) и проспективного когортного исследований (он представлен на рисунке 1). В работе использовались следующие методы исследования: эпидемиологический; антропометрический; биохимический и статистический методы. Объектом исследования являлись случайные репрезентативные выборки населения г. Новосибирска, сформированные в ходе скринингов НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. Город Новосибирск является типичным для Сибири крупным индустриальным городом, его население составляет (по состоянию на 2019 г.) более 1 618 039 жителей. Уровни и структура смертности в Новосибирской популяции близки к общероссийским. Октябрьский район города, включенный в популяционное исследование, типичен для города по производственной, социальной, популяционно-демографической, транспортной структурам и уровню миграции населения. Использованы материалы одномоментного популяционного обследования лиц 14–17 лет (скрининги 2009–2010 гг.), а также лиц в возрасте 25–44 лет (скрининг 2013–2016 гг.) обоего пола, выполненные на базе НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН в рамках бюджетной темы «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» (Рег. № 122031700094-5). Тема диссертационной работы одобрена этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 172, 18.12.2019 г.). Скрининг осуществляла бригада врачей – сотрудников НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, прошедших подготовку по стандартизованным эпидемиологическим методам измерения АД, антропометрии и биохимических исследований. Набор лиц, включённых в настоящее исследование, осуществлялся на базе отделения скрининга НИИТПМ –

филиала ИЦиГ СО РАН, под руководством д-ра мед. наук, проф. Гафарова В. В. и д-ра мед. наук Денисовой Д. В. Молекулярно-генетическое тестирование выполнялось в Федеральном исследовательском центре института цитологии и генетики СО РАН под руководством заведующего лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, д-ра мед. наук, проф. Максимова В. Н.

Для построения случайной репрезентативной выборки лиц 14–17 лет обоего пола Октябрьского района г. Новосибирска выбирались классы из параллели, что являлось вариантом формирования кластерной выборки. Для включения в обследование школьников, обязательным условием служило получение письменного информированного согласия на участие в нем как от родителей, так и от самого обследуемого. Указанное информированное согласие было одобрено локальным этическим комитетом при НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН. Из проживающих в Октябрьском районе 7 200 лиц в возрасте 14–17 лет для обследования было отобрано 700 человек (≈10 %), что обеспечивало репрезентативность выборки. Из имеющихся 20 школ Октябрьского района методом случайных чисел было отобрано 10 школ. Единицей выборки был класс из параллели. В выбранных классах было проведено сплошное обследование учащихся. Отклик при выполнении когнитивного тестирования составил 78,4 % от общего объема выборки, что позволяет считать полученные результаты репрезентативными. Группа обследованных лиц 14–17 лет состояла из 42,1 % лиц мужского и 57,9 % лиц женского пола. Средний возраст составил (15,66 ± 0,9) лет. Во всех классах среди лиц 14–17 лет преобладали лица женского пола 57,9 % по сравнению с 42,1 % лиц мужского пола, что соответствует демографической ситуации в НСО (таблица 2). Наибольшая численность лиц 14–17 лет наблюдалась среди учащихся 9-х классов. Дополнительно, для некоторых видов статистической обработки, группа обследованных лиц 14–17 лет была разделена на 2 подгруппы (таблица 1). Первая из них объединяла учащихся 8-х и 9-х классов (44,4 %), а вторая – 10-х и 11-х классов (55,6 %). Статистически значимых различий между группами по полу и возрасту не было выявлено.

Для построения выборки лиц в возрасте 25–44 лет была использована база территориального фонда обязательного медицинского страхования по Новосибирской области, откуда с помощью генератора случайных чисел отобраны 2 000 лиц мужского и женского пола в возрасте 25–44 года. Расчет количества участников скрининга для популяции г. Новосибирска был выполнен в рамках бюджетной темы № 122031700094-5 и утвержден ученым советом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. Отклик участников скрининга на трёхкратно разосланные приглашения составил 57,5%, что считается достаточным для этой возрастной группы, которая является относительно ригидной по отклику. Группа обследованных на КФ лиц 25–44 лет состояла из 1 009 человек постоянно проживающих на территории Октябрьского района г. Новосибирска: из 45,9 % лиц мужского и 54,1 % женского пола. Продолжительность проживания всех обследуемых обоих полов в г. Новосибирске составила более 10 лет. От всех лиц получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Средний возраст лиц мужского пола составил (35,94 ± 5,957) года, а женского – (36,17 ± 5,997) года. При этом в возрастном пятилетии 25–29 лет (28,02 ± 1,337) лет было 23,0 % обследованных лиц (из них 10,7 % лиц мужского и 12,3 % женского пола); в возрастном пятилетии 30–34 года (32,35 ± 1,169) лет было 19,4 % обследованных (из них 9,5 % лиц мужского и 9,9 % женского пола); в возрастном пятилетии 35–39 лет (37,18 ± 1,3) лет – 23,1 % обследованных (из них 10,2 % лиц мужского и 12,9 % женского пола) и в возрастном пятилетии 40–44 лет (42,77 ± 1,914) лет – 34,5 % обследованных лиц (из них 15,5 % лиц мужского и 19,0 % женского пола) (таблица 3). Статистически значимых различий между группами по полу и возрасту не было выявлено ($\chi^2 = 1{,}219$); ($df = 3$); ($p = 0{,}749$). Таким образом, в обследованных на КФ группах преобладали лица женского пола во всех пятилетиях. Наибольшая численность обследованных наблюдалась в группе 40–44 лет, в то время как в группах первых трёх пятилетий количество обследованных на КФ лиц было близким по численности. Распределение групп обследованных по пятилетиям и полу представлено в таблице 3.

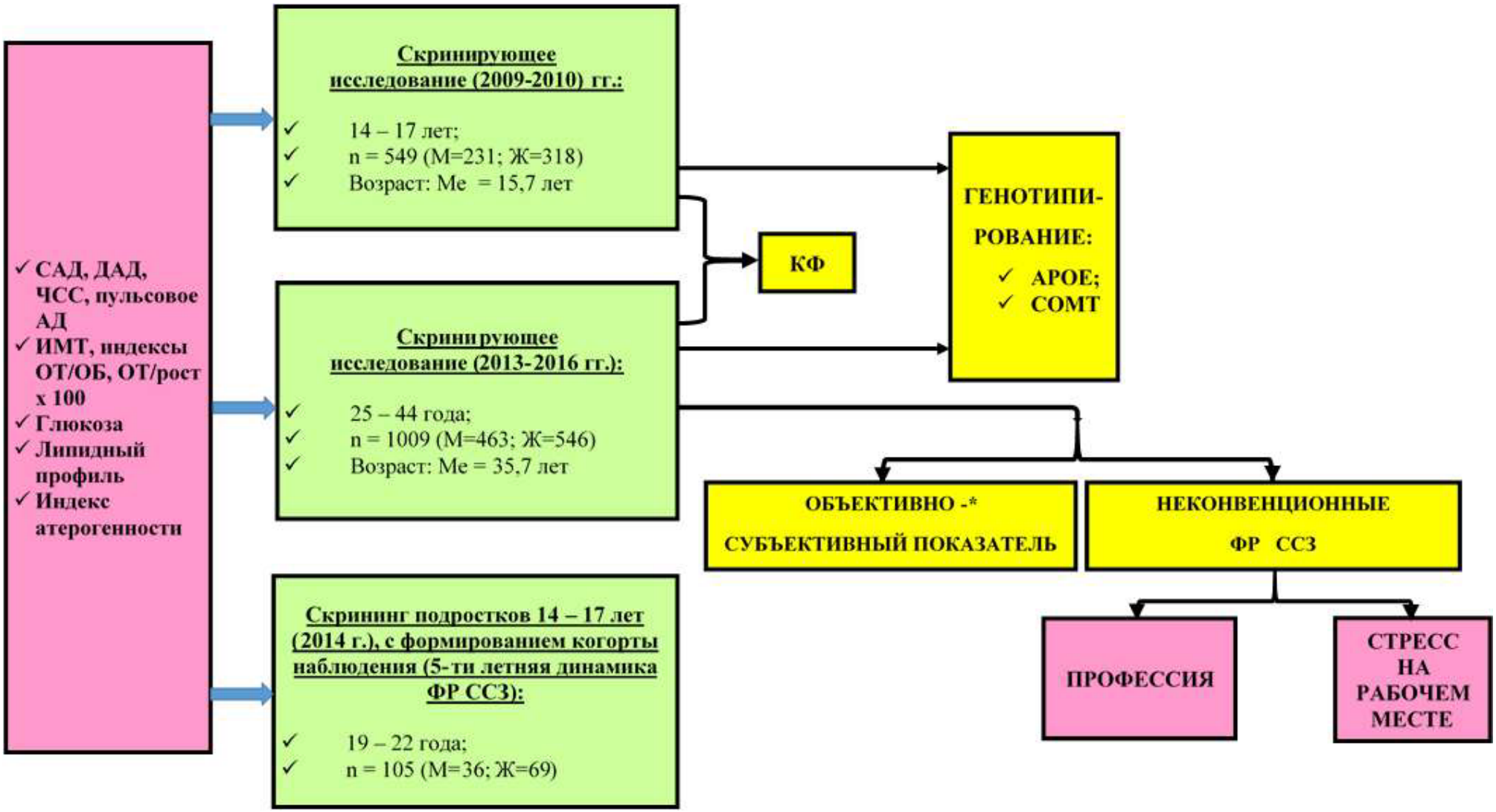


Рисунок 1 – Графический дизайн исследования КФ и их ассоциаций с конвенционными ФР ССЗ у лиц 14–17, 25–44 лет обоего пола

Таблица 1 – Характеристики выборки лиц 14–17 лет обоего пола в зависимости от завершенности среднего образования (учащиеся 8-х и 9-х классов по сравнению с учащимися 10-х и 11-х классов средней школы)

Параметры	Пол (%)		Возраст (M ± σ)
Учащиеся 8-х и 9-х классов	М	116 (21,1 %)	14,95 ± 0,508
	Ж	128 (23,3 %)	14,85 ± 0,471
	ВСЕГО	244 (44,4 %)	14,90 ± 0,490
Учащиеся 10-х и 11-х классов	М	115 (20,9 %)	16,25 ± 0,647
	Ж	190 (34,6 %)	16,28 ± 0,693
	ВСЕГО	305 (55,6 %)	16,27 ± 0,675
ВСЕГО	М	231 (42,1 %)	15,60 ± 0,874
	Ж	318 (57,9 %)	15,71 ± 0,933
	ВСЕГО	549 (100,0 %)	15,66 ± 0,909

Таблица 2 – Характеристики выборки лиц 14–17 лет обоего пола

Параметры	Пол (%)		Возраст (M ± σ)
8-й класс	М	3 (0,5 %)	14,00 ± 0,00
	Ж	3 (0,5 %)	14,00 ± 1,00
	ВСЕГО	6 (1,1 %)	14,00 ± 0,63
9-й класс	М	113 (20,6 %)	14,97 ± 0,49
	Ж	125 (22,8 %)	14,87 ± 0,44
	ВСЕГО	238 (43,4 %)	14,92 ± 0,47
10-й класс	М	36 (6,6 %)	16,00 ± 0,53
	Ж	51 (9,3 %)	15,78 ± 0,58
	ВСЕГО	87 (15,8 %)	15,87 ± 0,57
11-й класс	М	79 (14,4 %)	16,37 ± 0,66
	Ж	139 (25,3 %)	16,47 ± 0,64
	ВСЕГО	218 (39,7 %)	16,43 ± 0,65
ВСЕГО	М	231 (42,1 %)	15,60 ± 0,87
	Ж	318 (57,9 %)	15,71 ± 0,93
	Общее кол-во	549 (100,0 %)	15,66 ± 0,91

Для углублённого анализа характеристик ФР ССЗ, на основе скрининга лиц 14–17 лет обоего пола (выполнявшегося ранее, в 2014 г.) была сформирована когорта лиц 19–22 лет. Была создана формализованная карта-опросник для заполнения при обследовании приглашенных лиц, в которой нашли отражение основные факторы риска ССЗ, пульмонологических и гастроэнтерологических расстройств. В ходе отслеживания этой когорты определялись уровни физической активности, фактического питания, измерялись антропометрические показатели, АД, выполнялся забор крови для выполнения в дальнейшем биохимических, генетических исследований. Всего было обследовано 105 человек: 34,3 % лиц мужского и 65,7 % лиц женского пола. Возраст в 2014 году для лиц мужского пола составил (15,79 ± 1,32) лет, для лиц женского пола (15,78 ± 1,2) лет. В 2019 году возраст уже составил для лиц мужского пола (20,76 ± 1,41) лет, а для лиц женского пола (20,48 ± 2,6) лет. Отмечался небольшой отклик на приглашения, рассылаемые трёхкратно. Проводился статистический анализ этой пилотной группы лиц 14–17 лет, с целью оценки у них пятилетней количественной динамики (2014–2019 гг.) конвенционных ФР ССЗ (уровни АД, ОХС сыворотки крови и его фракций, уровень глюкозы сыворотки крови, ИМТ). Перед выполнением анализа была выполнена сверка базы данных с первичными материалами, удалены ошибки ввода. Была выполнена сводка двух баз скрининговых обследований (2014 и 2019 гг) в одну, для последующих статистических расчётов.

Перед проведением статистической обработки все исследуемые переменные в группе обследованных лиц 14–17, 25–44 лет обоего пола были проверены на нормальность распределения при помощи тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Результаты приведены в приложении Б (таблица Б.1 и Б.2).

Таблица 3 – Характеристики выборки лиц 25–44 лет обоего пола

Параметры	Пол (%)		Возраст (M ± σ)
25–29 лет	М	108 (10,7 %)	28,05 ± 1,33
	Ж	124 (12,3 %)	28,0 ± 1,35
	ВСЕГО	232 (23,0 %)	28,02 ± 1,34
30–34 лет	М	96 (9,5 %)	32,39 ± 1,17
	Ж	100 (9,9 %)	32,31 ± 1,17
	ВСЕГО	196 (19,4 %)	32,35 ± 1,17
35–39 лет	М	103 (10,2 %)	37,25 ± 1,37
	Ж	130 (12,9 %)	37,12 ± 1,24
	ВСЕГО	233 (23,1 %)	37,18 ± 1,30
40–44 лет	М	156 (15,5 %)	42,73 ± 1,91
	Ж	192 (19,0 %)	42,81 ± 1,92
	ВСЕГО	348 (34,5 %)	42,77 ± 1,91
Общее кол-во	М	463 (45,9 %)	35,94 ± 5,96
	Ж	546 (54,1 %)	36,17 ± 5,99
	ВСЕГО	1009 (100,0 %)	36,06 ± 5,98

2.2 Эпидемиологические методы исследования факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Программа обследования лиц в возрасте 14–17 и 25–44 лет на скрининге была унифицированной и включала в себя: анкетирование, измерение АД, ЧСС, антропометрию (измерения роста, массы тела, окружности грудной клетки, толщины кожных жировых складок на плече и под лопаткой), забор крови из вены на биохимические исследования, а также анамнез хронических заболеваний.

2.2.1 Антропометрические методы исследования

Рост измеряли с помощью вертикального ростомера в положении стоя без верхней одежды и обуви, с точностью до 0,5 см. Для измерения массы тела

использовали выверенные рычажные медицинские весы, массу тела (МТ) регистрировали с точностью до 100 г. Для анализа нарушений массы тела также использован индекс массы тела (ИМТ), также называемый индексом Кетле (II) = масса тела (кг)/рост ($м^2$). Использовали классификацию ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997): ИМТ 18,5−24,9 $кг/м^2$ – нормальная масса тела; ИМТ 25–29,9 $кг/м^2$ – избыточная масса тела; ИМТ 30–34,9 $кг/м^2$ – I степень ожирения; ИМТ 35−39,9 $кг/м^2$ – II степень и ИМТ ≥ 40 $кг/м^2$ − III степень. Помимо этого, оценку МТ у лиц 14–17 лет обоего пола проводили по ИК с использованием критериев, основанных на данных международного исследования International Obesity Task Force (IOTF), экстраполированных из взрослых дефиниций ИМТ (25 $кг/м^2$) и ожирения (30 $кг/м^2$). ИМТ, ожирение и дефицит МТ рассчитаны с помощью компьютерной программы LMS Growth (приложение для Microsoft Excel) для каждой поло-возрастнй группы. Окружность талии (ОТ) измеряли на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхнем гребнем подвздошной кости сантиметровой лентой с точностью до 1 см. Окружность бедер (ОБ) измеряли на уровне латеральных надмыщелков бедренных костей в положении стоя (ноги вместе) сантиметровой лентой с точностью до ближайшего сантиметра.

За абдоминальное ожирение (АО) принимали значения ОТ ≥ 102 см у лиц мужского и ≥ 88 см у лиц женского пола согласно определению NCEP ATP III (2004). Наличие МС у обследованных определялось двумя диагностическими критериями – NCEP-ATP III (2001 и 2004) (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) [127; 130; 219] и ВНОК (2009) [58]. МС, в соответствии с рекомендациями NCEP-ATP III (2001 и 2004), диагностировался при сочетании трех и более компонентов: ОТ ≥ 102 см у лиц мужского и ≥ 88 см у лиц женского пола; ТГ ≥ 1,7 ммоль/л; ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у лиц мужского и < 1,3 ммоль/л у лиц женского пола; АД ≥ 130/85 мм рт. ст; гипергликемия плазмы крови натощак > 6,1 ммоль/л. Наличие МС, в соответствии с рекомендациями ВНОК (2009), регистрировалось при сочетании: ОТ > 80 см у лиц женского и > 94 см у лиц мужского пола, а также двух из следующих компонентов:

АД ≥ 130/85 мм рт. ст., содержание ТГ ≥ 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у лиц мужского и < 1,2 ммоль/л у лиц женского пола, ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, гипергликемия плазмы крови натощак > 6,1 ммоль/л [58].

2.2.2 Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений

Измерение АД проводили трехкратно аппаратом фирмы OMRON M 5-1 на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты. САД регистрировали при появлении I тона Короткова (I фаза), ДАД – при исчезновении тонов (V фаза Короткова). Регистрировали среднее значение трех измерений АД. Также в исследуемой группе оценивались пульсовое (разница между САД и ДАД) и среднее гемодинамическое давление (СГАД). СГАД определялось расчётным путём [5]:

СГАД = ДАД + (САД – ДАД)/3, или ДАД + 1/3 пульсового АД

Для оценки интегральных показателей гемодинамики (пульсового АД и СГАД) использовались усредненные значения медиан последних по выборке (в связи с отсутствием популяционных норм для исследуемых возрастных групп). В работе к АГ у лиц 25–44 лет относили показатели САД равные или более 140 мм рт. ст, а ДАД равные или более 90 мм рт. ст. Уровни АГ классифицировали по степеням: к I степени АГ отнесены уровни (САД = 140–159), (ДАД = 90–99) мм рт. ст.; ко II степени: (САД = 160–179), (ДАД = 100–109) мм рт. ст.; к III степени: САД ≥ 180, ДАД ≥ 110 мм рт. ст. К нормотензии относили показатели САД < 140 и ДАД < 90 мм рт. ст. К изолированной систолической АГ отнесены уровни САД ≥ 140 и ДАД < 90 мм рт. ст. [89]. По ЧСС все участники исследования были разделены на четыре группы: с ЧСС < 60 уд./мин., 60–69, 70–79, > 80 уд./мин. [65]. Оценку уровней АД у лиц 14–17 лет обоего пола проводили по критериям 4-го доклада Рабочей группы по контролю АГ у детей и подростков (NHBPEP, США, 2004 г.), основанном на процентильном распределении показателей АД с учетом пола, возраста и роста.

В контексте данной работы (одномоментный популяционный срез) речь идет о синдроме АГ, так как диагноз АГ правомочен лишь в случае регистрации высоких уровней АД на трех разных визитах. АГ по этим критериям (95-й процентиль и выше) регистрировалась на основании процентильных таблиц [31]. Также, в контексте данной работы, с целью поиска ассоциаций АД и КФ у лиц 14–17 лет обоего пола, выполнялся анализ крайних процентилей (10-го и 90-го) АД.

2.2.3 Исследование когнитивных функций

Исследование состояния КФ в условиях скрининга включало в себя выполнение теста запоминания 10 слов по методике, предложенной А. Р. Лурия (унифицирована для целей скрининга) [52; 53; 54], с последующим воспроизведением их после интерферирующих заданий (припоминание), проведение корректурной пробы (буквенная модификация теста Бурдона, применяемая для целей скрининга), а также методики исключения понятий (словесный вариант теста) с фиксацией времени её выпонения. Кратко их описание приводится в таблице 4.

Таблица 4 – Тесты, используемые на популяционном скрининге для оценки когнитивных функций обследуемых лиц 14–17, 25–44 лет обоего пола

Тест	Оценка КФ
Проба на запоминание 10 слов по А. Р. Лурия, с последующим воспроизведением после интерферирующего задания	Слухоречевая кратковременная память, долговременная память, продуктивность запоминания,
1-й опыт пробы на запоминание 10 слов по А. Р. Лурия	Внимание
Корректурная проба	Психомоторная скорость, стойкость и активность визуального внимания
Тест исключения понятий «5-й лишний»	Мышление

Тест	Оценка КФ
Тест «Интегральный показатель уровня мышления» (Патент на изобретение RU 2614222, 23.03.2017)	Количественная временная оценка ранних нарушений стройности и темпа мышления
Тест на речевую активность в виде называния животных за 1 мин. (Animal Naming test)	Оценка семантически опосредуемых ассоциаций
Анализ когнитивных жалоб	Оценка субъективного восприятия когнитивного снижения (объективно-субъективный показатель состояния КФ)

Применяемые нами методики когнитивного тестирования были стандартизированы в ходе выполнения популяционных скринингов различных возрастных групп, которые выполнялись на базе отделения скрининга НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН. Аналогичные методы выполнения корректурной пробы (КП), теста на речевую активность (ТРА) и выполнения теста запоминания 10 слов применялись при выполнении популяционного скрининга в рамках международного проекта HAPIEE (Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе) [176; 234]. Используемая в популяционном скрининге анкета приведена в приложении А. При выполнении ТРА испытуемым предлагали за 1 минуту назвать как можно больше названий животных (т. н. семантически опосредуемые ассоциации). Названных в ходе теста животных записывали в специальный бланк. В дальнейшем при анализе результатов теста нами исключались (вычёркивались) повторно названные слова, слова, обозначающие одно и то же животное, а также мифических животных. Однокоренные слова также не допускаются. С учётом этого, далее подсчитывалось количество правильно названных обследуемым животных.

Применение указанных выше тестов позволило оценить состояние памяти, концентрации внимания и особенностей мышления в условиях проведения популяционного скрининга. Важное значение для оценки состояния исполнительных функций в ходе выполнения настоящей работы придавалось выполнению ТРА, называемому иногда тестом называния животных (Animal

Naming test). В ходе работы дополнительно исследовался тест «Интегральный показатель уровня мышления», предложенный нами ранее для количественной оценки ранних нарушений стройности и темпа мышления (Патент № 26142222 Российская Федерация, МПК A61B 5/16 (2006.01), A61M 21/00 (2006.01). Способ выявления нарушения когнитивных функций у лиц молодого и среднего возраста : № 2016118190 : заявл. 10.05.2016 : опубл. 23.03.2017 / Суханов А. В. ; заявитель НИИТП) (см. приложение А). 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 4 словам, объединенным общим родовым понятием. При этом при помощи секундомера, тестирующий фиксирует затраченное обследуемым время в секундах. Затем выполнялся подсчёт интегрального показателя уровня мышления по формуле:

$$Ind = \frac{N}{t''} \times 100\%, \qquad (1)$$

где: Ind – интегральный показатель уровня мышления;

N – количество правильных ответов в тесте;

t” – время в секундах, затраченное обследуемым на тестирование.

Кроме того, в ходе работы методом анкетирования были исследованы жалобы на снижение памяти и концентрации внимания у 546 лиц женского пола в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст в группе составил (36,17 ± 5,99) лет). Указанные когнитивные жалобы представляют собой объективно-субъективный показатель состояния КФ. Для их описания был использован бланк на бумажном носителе (размером А–4), (таблица 5). Этот опросник является оригинальной разработкой на основе наиболее часто задаваемых на неврологическом приёме вопросов о КН и теста McNair (the Cognitive Difficulties Scale (CDS); McNair & Kahn, 1983). Эти жалобы, по нашим данным, наиболее часто были ассоциированы

с ССЗ. Зависимая переменная, представляла собой жалобу на то или иное КН, принимая два значения: отсутствие жалобы «0»/наличие жалобы «1».

Таблица 5 – Стандартный бланк, описывающий когнитивные жалобы обследованных лиц 25–44 лет на бумажном носителе

Жалобы	Нет (0 баллов)	Есть (1 балл)
1. Я не помню, что куда положил	☐	☐
2. Я не узнаю знакомых людей	☐	☐
3. Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю	☐	☐
4. Я делаю всё очень медленно	☐	☐

2.2.4 Оценка профессионального статуса

Отношение участников скрининга к профессиональной группе оценивалось по критериям, предложенным ранее для использования в международной программе ВОЗ MONICA («Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, и определяющих их факторов») [21]. Они приводятся в приложении Б (таблица Б.3).

2.2.5 Оценка стресса на работе

Для оценки стресса на работе у участников скрининга исследовались ассоциации КФ с такими стандартизированными вопросами, как: «Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 лет?»; «Нравится ли Вам ваша работа?» и «Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 месяцев?». Эти вопросы были предложены ранее для использования в международной программе ВОЗ MONICA [21].

2.2.6 Оценка курения

Курение оценивалось на основании анкетного опроса при помощи валидизированного скринирующего опросника, применяемого ранее в работах Д.В. Денисовой и соавт. на популяции лиц 14–17 лет обоего пола Новосибирска [31]. Регулярным курильщиком считался обследуемый 14–17 лет, выкуривавший не менее одной сигареты в неделю. Также оценивался индекс курильщика (произведение количества выкуриваемых сигарет (в день) и стажа курения (в годах), разделенное на 20).

2.3 Лабораторные методы исследования участников скрининга

Биохимическое исследование крови выполнено в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний «НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН».

Перед забором крови пациент воздерживался от приема пищи в течение 12 часов. Для биохимического исследования кровь брали из локтевой вены вакутейнером, в положении сидя, натощак. После центрифугирования сыворотку хранили в низкотемпературной камере (минус 70°С).

Пересчет концентрации глюкозы в сыворотке крови и концентрации глюкозы в плазме крови осуществляли по формуле: глюкоза плазмы (в ммоль/л) = −0,137 + 1,047 × глюкоза сыворотки (в ммоль/л). Гипергликемией считалось содержание глюкозы в крови ≥ 6,1 ммоль/л [127].

В триаду основных факторов риска атеросклероза и связанных с ним ССЗ входят нарушения липидного спектра крови – дислипопротеидемии. К ним относят повышенный уровень общего холестерина крови (ОХС) и его атерогенной фракции – холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП), а также – сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) [31; 105]. Определение уровней общего холестерина (ОХС), ХС-ЛВП, триглицеридов (ТГ) проведено энзиматическим методом с использованием

коммерческих стандартных наборов «Biocon Fluitest» (Германия) на автоанализаторе «Labsystem FP-901» (Финляндия). Концентрация ХС-ЛНП вычислена по формуле Friedewald W. T. (1972): ОХС – (ТГ/5 + ХС-ЛВП) мг/дл. Коэффициент атерогенности (КА) определялся по формуле, предложенной Климовым А.Н. (1977) КА = (ОХС – ХС-ЛПВП)/ХС-ЛПВП [31; 105]. Значения индекса атерогенности более четырех ед. считались повышенными. Гиперхолестеринемия диагностировалась при показателях ОХС более 5,0 ммоль/л (190 г/дл). Гипертриглицеридемию диагностировали при уровне ТГ натощак более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл). Уровни ХС-ЛВП – менее 1,0 ммоль/л у лиц мужского и менее 1,2 ммоль/л у лиц женского пола рассматривались как гипохолестеринемия ЛВП. Гиперхолестеринемию липопротеидов низкой плотности диагностировали при уровне ХС-ЛНП более 3,0 ммоль/л [164–166]. Проводилась оценка частоты ГХС при уровне ОХС > 5,2 ммоль/л, умеренной (≥ 5,2–6,4 ммоль/л) и выраженной (≥ 6,5 ммоль/л) [40; 193; 194]. У лиц 14–17 лет обоего пола умеренная ГХС определялась при значениях уровней ОХС 4,6–5,1 ммоль/л (180–199 мг/дл), выраженная ГХС – при значениях уровней ОХС, более или равных 5,2 ммоль/л (200 мг/дл). Также у лиц 14–17 лет обоего пола нормальные уровни ХС-ЛНП диагностировались при значениях ХС-ЛНП менее 2,8 ммоль/л (110 мг/дл), значения ХС-ЛНП 2,8–33 ммоль/л (110–129 мг/дл) считались умеренно высокими, а значения ХС-ЛНП равные или превышающие 3,4 ммоль/л (130 мг/дл) считались высокими [31].

Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции [19; 83]. Для анализа полиморфизма кодирующей части гена *APOE* была использована методика, основанная на подходе, предложенном Hixson et al. (1990). Генотипирование полиморфного локуса Val158Met (rs4680) гена *COMT* выполняли по следующей методике: прямой праймер 5-GGGCC-TACTG-TGGCT-ACTCA-GCTGT-3, обратный праймер, 5- GGCAT-GCACA-CCTTG-TCCTT-CG -3. Условия ПЦР: 95°С 1 мин.; 30 циклов: 95°С 30 сек., 66°С 30 сек., 72°С 30 сек. Реакционная смесь объемом 25 мкл содержала: 1,5 мкл тотальной ДНК; 75 мМ Tris-HCl, pH = 9,0; 20 мМ $(NH_4)_2SO_4$; 0,01 % Tween-20; по 2 мкМ каждого

праймера; 2,5 мМ $MgCl_2$; 0,2 мМ каждого из dNTP; 1 ед. акт. Taq-ДНК-полимеразы. К ПЦР продуктам добавлялась эндонуклеаза рестрикции *AspLE* I (Сибэнзим, Россия). Результат оценивался после электрофореза в 4 % полиакриламидном геле и окраски 0,1 % бромистым этидием.

2.4 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с помощью бесплатного (freeware) статистического пакета «R» с набором библиотек [199; 292; 322; 323]. Данные в таблицах представлены в виде медианы (Me) с нижним и верхним квартилями [25 %; 75 %]. Категориальные показатели представлены в виде абсолютного и относительного значения (n, %). В ряде случаев, для КФ рассчитывали среднее арифметическое с 95 % дверительным интервалом (в таблицах и тексте они представлены как M (95 % ДИ) [24; 35; 56]. Если признак отвечал критериям нормального распределения, то использовали однофакторный дисперсионный анализ и многоранговый тест Дункана. В случае, если изучаемый признак не удовлетворял критериям нормального распределения, сравнение уровня этого признака проводилось с помощью теста Крускалла-Уоллиса, достоверность различий между двумя классами переменных дополнительно проверяли с помощью теста Манна-Уитни для двух независимых выборок. Кроме этого использовали процедуры парного корреляционного анализа (по непараметрическому критерию Спирмена) и множественной линейной регрессии. Проверка гипотез во всех случаях проводилась для уровня вероятности 95 % ($p < 0,05$) [81; 90; 120]. Оценку различий средних значений количественных показателей КФ между группами по АГ и разными генотипами проводили после стандартизации по полу, возрасту с помощью процедуры «General Linear Model – univariate model». Фиксированными переменными были пол, возраст и генотип. Ковариантами были выбраны возраст и индекс массы тела [64; 79; 150; 242; 260; 261].

ГЛАВА 3 ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ 14–17 ЛЕТ

3.1 Артериальное давление, частота сердечных сокращений и когнитивные функции

При выполнении однофакторного дисперсионного анализа по критерию Краскелла-Уоллиса с апостериорными сравнениями при помощи непараметрического критеря Dunn между классами в зависимости от пола был выявлен ряд отличий по гемодинамическим конвенционным ФР ССЗ. Такие параметры гемодинамики, как САД, ДАД (медиана, 25-й и 75-й квартили), у лиц 14–17 лет мужского пола 9-го и 11-го классов были статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у лиц женского пола того же возраста (для САД в 9-м классе различия медиан составили 117,5 [109,0–125,0] у лиц мужского пола, по сравнению с 110,0 [102,0–117,0] у лиц женского пола; для САД в 11-м классе различия медиан составили 120,0 [112,75–127,75] у лиц мужского пола, по сравнению с 112,0 [107,0–119,0] у лиц женского пола; для ДАД в 11-м классе различия медиан составили 77,0 [68,5–81,0] у лиц мужского пола, по сравнению с 70,0 [60,5–77,75] у лиц женского пола) (таблица 6).

Нами рассчитывались 10-е и 90-е процентили, медиана, 25-й и 75-й квартили по уровням САД, ДАД, пульсового АД и ЧСС, отдельно для каждого пола (таблицы 7, 8, рисунок 2).

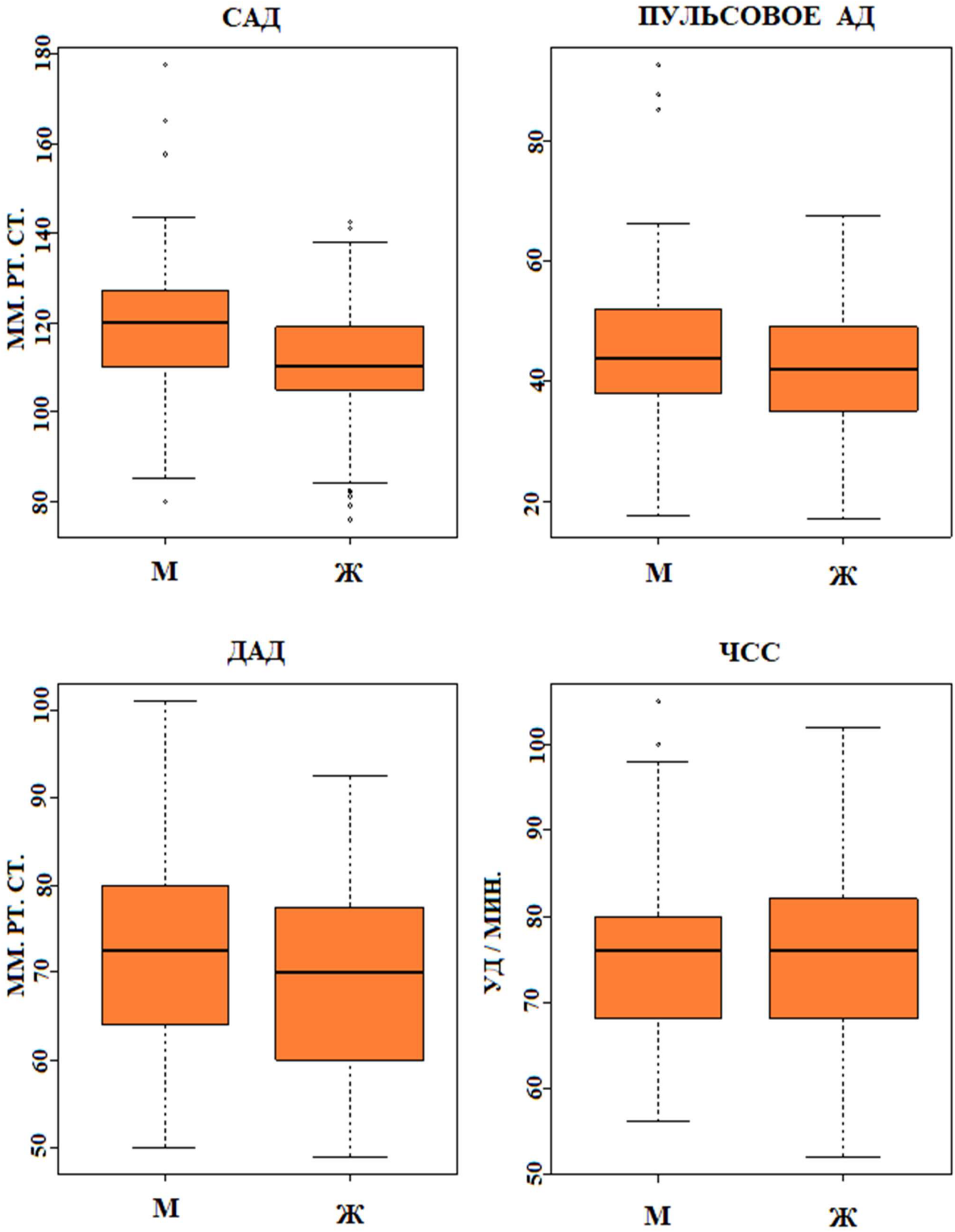


Рисунок 2 – Сравнительная оценка гемодинамических параметров (САД, ДАД, пульсовое давление, пульс) в группе лиц 14–17 лет [$Me \pm Q_{25}–Q_{75}$]

Таблица 6 – Гемодинамические параметры у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели	8 класс (n = 6)		9 класс (n = 238)		10 класс (n = 87)		11 класс (n = 218)		14 – 17 (n = 549)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 3	n = 3	n = 113	n = 125	n = 36	n = 51	n = 79	n = 139	n = 231	n = 318
ЧСС, уд/мин.	69,0 [68,5 – 75,5]	66,0 [64,0 – 75,0]	76,0 [72,0 – 80,0]	78,0 [69,0 – 82,0]	72,0 [67,25 – 78,25]	68,0 [64,0 – 75,0]	72,0 [67,0 – 80,0]	77,0 [68,0 – 84,0]	76,0 [68,0 – 80,0]	76,0 [68,0 – 82,0]
САД, мм рт. ст.	116,0 [115,0 – 127,0]	115,0 [102,5 – 124,5]	***117,5 [109,0 – 125,0]**	***110,0 [102,0 – 117,0]**	122,0 [110,0 – 127,63]	115,0 [107,5 – 122,75]	***120,0 [112,75 – 127,75]**	***112,0 [107,0 – 119,0]**	120,0 [110 – 127]	110,5 [105 – 119]
ДАД, мм рт. ст.	82,5 [79,75 – 84,25]	72,5 [67,50 – 80,25]	70,0 [62,0 – 77,5]	69,0 [60,0 – 77,0]	75,5 [68,625 – 82,125]	70,0 [63,0 – 79,0]	***77,0 [68,5 – 81,0]**	***70,0 [60,5 – 77,75]**	72,5 [64– 80,0]	70,0 [60– 77,5]
Пульсовое АД, мм рт. ст.	39,0 [35,25 – 45,5]	42,5 [35,0 – 44,25]	44,0 [37,50 – 52,5]	42,0 [32,50 – 47,5]	45,0 [38,75 – 49,625]	42,5 [37,5 – 49,0]	44,0 [39,75 – 51,5]	42,0 [37,00 – 50,0]	44,0 [38– 52]	42,0 [35– 49]
СГАД, мм рт. ст.	93,0 [91,5 – 98,17]	86,67 [79,17 – 95,0]	85,33 [78,33 – 92,5]	81,33 [75,33 – 89,83]	92,17 [82,37 – 97,46]	84,83 [77,58 – 93,33]	91,33 [82,83 – 95,33]	83,33 [77,33 – 90,17]	88,33 [80,17 – 94,5]	83,0 [76,67 – 90,25]

Примечания: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – $p < 0,001$.

Таблица 7 – Абсолютные значения показателей АД и ЧСС в виде процентилей (10-й и 90-й) у лиц 14–17 лет

Процентиль	Пол	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ПД, мм рт. ст.	ЧСС, в 1 мин.
10-й	М	98,0	59,2	32,1	60,0
	Ж	92,9	57,9	30,0	64,0
90-й	М	132,5	6,0	60,0	88,0
	Ж	125,0	81,1	54,0	90,0

Таблица 8 – Частотное распределение процентильных показателей гемодинамики у лиц 14–17 лет

Показатель	Процентили	М, n(%)	Ж, n(%)	Всего, n(%)	$\chi 2$	p
САД, мм рт. ст.	≤ 10	19(36,5 %)	36 (67,9 %)	55 (52,4 %)	10,366	0,001
	≥ 90	33 (63,5 %)	17 (32,1 %)	50 (47,6 %)		
	Всего	52 (100 %)	53 (100 %)	105 (100 %)		
ДАД, мм рт. ст.	≤ 10	19 (37,3 %)	44 (65,7 %)	63 (53,4 %)	9,397	0,002
	≥ 90	32 (62,7 %)	23 (34,3 %)	55 (46,6 %)		
	Всего	51 (100 %)	67 (100 %)	118 (100 %)		
Пульсовое АД	≤ 10	17 (33,3 %)	42 (70,0 %)	59 (53,2 %)	14,884	< 0,0001
	≥ 90	34 (66,7 %)	18 (30,0 %)	52 (46,8 %)		
	Всего	51 (100 %)	60 (100 %)	111 (100 %)		
ЧСС, уд/мин.	≤ 10	29 (61,7 %)	23 (40,4 %)	52 (50,0 %)	4,697	0,03
	≥ 90	18 (38,3 %)	34 (59,6 %)	52 (50,0 %)		
	Всего	47 (100 %)	57 (100 %)	104 (100 %)		

В обследованной выборке лиц 14–17 лет обоего пола были получены статистически значимые различия по полу для САД ($p = 0,001$), ДАД ($p = 0,002$), пульсового давления ($p < 0,0001$) и ЧСС ($p = 0,03$) (таблица 8). Если рассматривать эти статистически значимо различающиеся по гемодинамическим параметрам процентильные группы (см. таблицу 8), то видно, что в группе ниже 10-го процентиля более чем в 1,5 раза преобладают лица женского пола, чем

мужского (по систолическому, и по диастолическому АД – 67,9 % против 36,5 % для САД, и 65,7 % против 37,3 % для ДАД, соответственно). И, наоборот, в группе выше 90-го процентиля, наблюдалась обратная зависимость – по САД почти в 2 раза преобладают лица мужского пола по сравнению с женским (63,5 % против 32,1 %). В той же группе обследованных по ДАД также почти в 2 раза преобладают лица мужского пола (62,7 % против 34,3 %).

В таблице 9 представлена статистическая значимость различий (по критерию U – Манна-Уитни) по средним значениям рангов показателей тестов КФ, оценивающих паттерны памяти, внимания и мышления, в зависимости от уровней САД, ДАД, пульсового АД и ЧСС, представленных двумя крайними группами (ниже 10-го и выше 90-го процентиля).

Таблица 9 – Средние значения рангов показателей КФ у лиц 14–17 лет с низкими (≤ 10-го процентиля) и высокими (≥ 90-го процентиля) показателями АД и ЧСС

№ п/п	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		ПД, мм рт. ст.		ЧСС, уд/мин.	
	≤ 10	≥ 90	≤ 10	≥ 90	≤ 10	≥ 90	≤ 10	≥ 90
1	79,26	65,71	***68,01**	***55,3**	62,88	63,08	66,6	67,9
2	73,91	68,19	64,91	57,12	62,68	63,2	***63,33**	***75,24**
3	***79,69**	***65,51**	62,55	57,75	70,22	58,34	***72,15**	***55,45**
4	74,38	67,97	***68,75**	***54,87**	***53,62**	***69,05**	***61,86**	***78,52**
5	74,35	67,98	67,48	55,61	57,29	66,68	***57,36**	***88,63**

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое артериальное давление; 1 – корректурная проба: количество просмотренных за 1 минуту символов; 2 – корректурная проба: процент ошибок; 3 – тест исключения понятий – оценка в баллах; 4 – тест Лурия (непосредственное воспроизведение) – среднее количество ошибочно названных слов; 5 – тест Лурия (отсроченное воспроизведение) – количество ошибочно названных слов.

3.1.1 Систолическое артериальное давление и когнитивные функции

По САД средние значения рангов между группами обследованных по балльной оценке в ТИП статистически значимо различались (таблица 9). В этом случае более высокие оценки, соответствующие статистически значимому ($p < 0,05$) повышению результативности выполнения задания, имеются в группе ниже 10 процентиля (с более низкими показателями САД) [79,69 и 65,51 соответственно].

3.1.2 Диастолическое артериальное давление и когнитивные функции

По ДАД выявлено статистически значимое различие средних значений рангов между группами по среднему количеству ошибок при непосредственном воспроизведении слов в тесте Лурия с запоминанием 10 слов (таблицы 9, 10).

Таблица 10 – Статистически значимые ассоциации ДАД с количеством слов в т. Лурия у лиц 14–17 лет обоего пола

Группы сравнения по процентилям ДАД		Z	p	Критерий H, df = 2	p
т. Лурия, 1-е воспроизведение и ДАД	низкий (< 10 %), по сравнению с высоким (> 90 %) уровнем ДАД	–2,4899	0,019	6,6713,	0,04
т. Лурия, среднее значение и ДАД	низкий (< 10 %), по сравнению с высоким (> 90 %) уровнем ДАД	–2,4425	0,0217	6,11	0,0471
т. Лурия, отсроченное воспроизведение и ДАД	низкий (< 10 %) по сравнению с высоким (> 90 %) уровнем ДАД	–2,8546	0,004	9,6628	0,0079
	средний (10–90 %) уровень, по сравнению с высоким (> 90 %) уровнем ДАД	–2.8571	0.006		

В группе с более низкими показателями ДАД (ниже 10-го процентиля) отмечается большее количество ошибок [68,75 и 54,87 соответственно, ($p < 0,05$)]. Эти различия сохранялись также и для отсроченного воспроизведения слов после интерферирующего задания. При дальнейшем выполнении однофакторного дисперсионного анализа по критерию H Краскелла-Уоллиса с апостериорными сравнениями при помощи непараметрического критерия Dunn (с поправкой Holm-Šidák) были выявлены статистически значимые позитивные ассоциации ДАД ниже 10-го процентиля с большим количеством названных слов при первом непосредственном их воспроизведении в тесте Лурия (отражающем внимание и объём оперативной памяти) ($H = 6,6713$); ($df = 2$); ($p = 0,04$), при отсроченном воспроизведении после интерферирующего задания ($H = 9,6628$); ($df = 2$); ($p = 0,0079$), а также со средним количеством слов по непосредственному их воспроизведению ($H = 6,11$); ($df = 2$); ($p = 0,0471$) (таблица 10).

3.1.3 Пульсовое артериальное давление и когнитивные функции

Из таблиц 9, 11 следует, что при пульсовом АД ниже 10-го процентиля, отмечается меньшее количество допущенных ошибок при непосредственном воспроизведении слов, чем при уровне выше 90-го процентиля [53,62 и 69,05 соответственно; ($H = 11,177$); ($df = 2$); ($p = 0,0037$)]. Не было выявлено связи уровня пульсового АД с отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания. Кроме того, не удалось обнаружить значимых статистических различий по тесту исключения понятий и показателям корректурной пробы между группами с высоким и низким пульсовым АД.

При дальнейшем выполнении однофакторного дисперсионного анализа по критерию Краскелла-Уоллиса с апостериорными сравнениями при помощи непараметрического критерия Dunn (с поправкой Holm-Šidák) были выявлены статистически значимые связи пульсового АД. Также при пульсовом АД ниже 10 процентиля, отмечались статистически значимо лучшие результаты паттерна памяти при втором и третьем непосредственном воспроизведениях слов в тесте

Лурия (H = 8,9702); (df = 2); (p = 0,0113); (H = 15,361); (df = 2); (p = 0,000462), по сравнению с уровнем выше 90-го процентиля (таблица 11).

Таблица 11 – Статистически значимые ассоциации пульсового АД с количеством слов в т. Лурия у лиц 14–17 лет обоего пола

Группы сравнения по процентилям пульсового АД, мм рт. ст.		Z	p	Критерий H, df = 2	p
т. Лурия, воспроизведение №2 и пульсовое АД	средний уровень (10 – 90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) пульсового АД	2,9859	0,0042*	8,9702	0,0113
т. Лурия, воспроизведение №3 и пульсовое АД	средний уровень (10–90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) пульсового АД	3,87225	0,0002*	15,361	0,000462
т. Лурия, среднее и пульсовое АД	средний уровень (10–90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) пульсового АД	3,3196	0,0014*	11,177	0,0037

3.1.4 Частота сердечных сокращений и когнитивные функции

По ЧСС отмечалось статистически значимое различие средних значений 10-го и 90-го рангов между группами сразу по четырем когнитивным параметрам: по среднему количеству ошибок при непосредственном воспроизведении; по количеству ошибок при отсроченном воспроизведении слов в тесте Лурия; а также по числу ошибок, допущенных при выполнении КП и теста исключения понятий (ТИП) (таблицы 9, 12). В группе с более низкими показателями ЧСС (ниже 10-го процентиля), отмечается меньшее количество допущенных ошибок при непосредственном воспроизведении слов в тесте Лурия с запоминанием 10 слов (61,86 и 78,52 соответственно; (H = 9,1602); (df = 2); (p = 0,0102). Также меньшее количество ошибок при отсроченном воспроизведении слов в тесте Лурия выявлено в группе с более низкими показателями ЧСС (ниже 10-го

процентиля) (57,36 и 88,63 соответственно; (H = 17,877); (df = 2); (p = 0,00013). Важна статистически значимая ассоциация допущенных ошибок при тестировании (за счет нераспознанных символов) в КП и ЧСС (63,33 и 75,24 соответственно; (H = 6,2342); (df = 2); (p = 0,0443). В ТИП более высокие балльные оценки, соответствующие статистически значимому повышению результативности выполнения задания, имеются в группе ниже 10-го процентиля (с более низкими показателями ЧСС) (72,15 и 55,45 соответственно; (H = 10,565); (df = 2); (p = 0,0051).

Таблица 12 – Статистически значимые ассоциации ЧСС с количеством слов в т. Лурия у лиц 14–17 лет обоего пола

Группы сравнения по процентилям ЧСС		Z	p	Критерий H, df = 2	p
т. Лурия, среднее и ЧСС	средний уровень (10–90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) ЧСС	2,7672	0,0085*	9,1602	0,0102
т. Лурия, отсроченное воспроизведение и ЧСС	средний уровень (10–90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) ЧСС	4,22775	< 0,0001*	17,877	0,00013
КП, число ошибок и ЧСС	средний уровень (10–90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) ЧСС	–2,48529	0,0193*	6,2342	0,0443
ТИП, баллы и ЧСС	средний уровень (10–90 %), по сравнению с высоким уровнем (> 90 %) ЧСС	3,07772	0,0031*	10,565	0,0051

3.2 Антропометрические параметры метаболического синдрома

В обследованной выборке лиц 14–17 лет были отмечены статистически значимые гендерные различия по массе тела и окружности талии в 9-м 10-м и в 11-м классах. Оба этих показателя в группе лиц 14–17 лет мужского пола статистически значимо были выше по сравнению с лицами женского пола того же возраста ($p < 0,001$). Для массы тела в 9-м классе различия медиан составили 61,2 [55,2–67,7] кг у лиц мужского пола, по сравнению с 52,8 [48,3–58,1] кг у лиц женского пола; для массы тела в 10-м классе различия медиан составили 64,1 [57,82–69,23] кг у лиц мужского пола, по сравнению с 50,6 [48,2–56,8] кг у лиц женского пола; для массы тела в 11-м классе различия медиан составили 65,2 [58,5–70,9] кг у лиц мужского пола, по сравнению с 55,2 [50,2–60,45] кг у лиц женского пола) (таблица 13).

Для окружности талии в 9-м классе различия медиан составили 69,6 [65,7–74,5] см у лиц мужского пола, по сравнению с 65,2 [61,4–68,8] см у лиц женского пола; для окружности талии в 10-м классе различия медиан составили 72,7 [68,0–75,75] см у лиц мужского пола, по сравнению с 63,8 [61,8–67,5] см у лиц женского пола; для окружности талии в 11-м классе различия медиан составили 71,3 [68,05–75,275] см у лиц мужского пола, по сравнению с 65,3[62,5–69,85] см у лиц женского пола) (таблица 13).

Помимо этого, для определения избыточного веса и его дефицита дополнительно использовалась классификация массы тела IOTF-2 (International Obesity Task Force) (вычислялась при помощи специального калькулятора lmsGrowth для Microsoft Excel) (таблица 14). Частота избыточной массы тела (МТ) в целом по критериям IOTF (избыточная МТ и ожирение суммарно) в популяции лиц 14–17 лет обоего пола г. Новосибирска составила 10 % (у лиц мужского 13,5 %, у лиц женского пола – 7,5 %) ($p < 0,001$) (таблица 14).

Таблица 13 – Антропометрические параметры у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели	8 класс (n = 6)		9 класс (n = 238)		10 класс (n = 87)		11 класс (n = 218)		14 – 17 (n = 549)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 3	n = 3	n = 113	n = 125	n = 36	n = 51	n = 79	n = 139	n = 231	n = 318
Масса тела, кг	61,7 [56,85–77,25]	48,5 [45,15–53,0]	**61,2 [55,2–67,7]**	**52,8 [48,3–58,1]**	**64,1 [57,82–69,23]**	**50,6 [48,2–56,8]**	**65,2 [58,5–70,9]**	**55,2 [50,2–60,45]**	63,2 [56,72–69,42]	53,3 [48,7–58,9]
Индекс Кетле II, кг/м^2	21,22 [18,05–26,67]	17,39 [17,12–18,64]	20,18 [18,73–22,04]	19,7 [18,27–21,27]	20,39 [18,79–21,56]	19,18 [18,53–20,96]	20,7 [19,1–22,78]	20,32 [18,72–22,16]	20,43 [18,87–22,34]	19,9 [18,5–21,7]
Окружность талии, см	68,0 [65,8–83,4]	61,6 [60,60–63,0]	**69,6 [65,7–74,5]**	**65,2 [61,4–68,8]**	**72,7 [68,0–75,75]**	**63,8 [61,8–67,5]**	**71,3 [68,05–75,275]**	**65,3 [62,5–69,85]**	70,5 [67,2–74,95]	64,8 [61,85–69,15]
Окружность бёдер, см	89,2 [85,2–100,6]	85,2 [84,0–86,9]	88,2 [85,2–93,8]	89,8 [86,2–93,8]	89,4 [86,625–93,05]	88,8 [86,2–91,9]	90,7 [88,2–95,2]	91,6 [88,0–95,8]	89,8 [86,2–94,2]	90,2 [86,8–94,2]
ОТ/ОБ	0,78 [0,77–0,83]	0,72 [0,72–0,73]	0,79 [0,77–0,82]	0,72 [0,699–0,75]	0,81 [0,77–0,83]	0,72 [0,7–0,76]	0,78 [0,76–0,81]	0,72 [0,7–0,75]	0,79 [0,77–0,82]	0,72 [0,7–0,75]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

Выявлены статистически значимые ассоциации избыточного веса у лиц женского пола по критериям IOTF-2 только лишь с количеством правильно выбранных слов в ТИП (таблицы 15, 16).

Таблица 14 – Частота избыточной МТ и дефицита МТ по критериям IOTF у лиц 14–17 лет

Критерий IOTF* для ИМТ, кг/м^2	Пол	n	Me	25 %	75 %	p (χ^2)
Дефицит МТ III ст <16	М	3 (1,3 %)	0,743	0,741	0,772	< 0,001
	Ж	—	—	—	—	
Дефицит МТ II ст (16–< 17)	М	2 (0,9 %)	0,755	0,741	0,769	< 0,001
	Ж	8 (2,5 %)	0,719	0,702	0,740	
Дефицит МТ I ст (17–< 18.5)	М	8 (3,5 %)	0,790	0,778	0,803	< 0,001
	Ж	37 (11,6 %)	0,713	0,685	0,734	
Нормальный вес (18,5–< 25)	М	186 (80,9 %)	0,788	0,764	0,812	< 0,001
	Ж	249 (78,3 %)	0,722	0,699	0,746	
Избыточная МТ (25 - <30)	М	24 (10,4 %)	0,812	0,790	0,842	< 0,001
	Ж	21 (6,6 %)	0,769	0,723	0,783	
Ожирение (30+)	М	7 (3 %)	0,865	0,858	0,913	< 0,001
	Ж	3 (0,9 %)	0,822	0,802	0,831	

Более высокие ранговые оценки, соответствующие статистически значимо высоким результатам тестирования по ТИП, имелись в группе с пониженной МТ, а наиболее низкие оценки приходятся на группу с избыточной массой тела (357,5 и 209,39 балла соответственно, $p < 0,05$) (таблица 15). Также было исследовано среднее значение рангов количества правильно выбранных слов в зависимости от пола в ТИП (таблица 16). Показатели выполнения ТИП статистически значимо были выше в группе с умеренным дефицитом МТ II ст., по сравнению с избыточной МТ (ранги 361,60 и 208,99 соответственно; ($H = 13,23$); ($df = 2$);

(p = 0,021), при этом у лиц женского пола они были статистически значимо выше (ранг = 213,06); (H = 10,458); (df = 2); (p = 0,03), по сравнению с лицами мужского пола того же возраста (ранг = 142,5); (H = 7,74); (df = 2); (p = 0,17).

Таблица 15 – Средние значения рангов КФ у лиц 14–17 лет по критериям IOTF

КФ	Пониженная МТ, III ст.	Пониженная МТ, II ст.	Пониженная МТ, I ст.	Нормальный вес	Избыточная МТ и ожирение
1	300,5	359,75	271,42	274,54	266,26
2	239,83	***357,5**	260,09	280,92	***209,39**
3	289,5	291,1	261,54	274,88	272,78
4	333,17	268,95	263,32	274,56	284,78

Примечание: 1 – корректурная проба: количество просмотренных за 1 мин символов; 2 – тест исключения понятий, оценка в баллах; 3 – тест Лурия (непосредственное воспроизведение) – среднее количество ошибочно названных слов; 4 – тест Лурия (отсроченное воспроизведение) – количество ошибочно названных слов. *(p < 0,05).

Таблица 16 – Средние значения рангов ТИП (количество правильно выбранных слов) у лиц 14–17 лет по критериям IOTF

Критерий IOTF для ИМТ, кг/м^2	Оба пола (n = 548)				М (n = 230)				Ж (n = 318)			
	n	ТИП	H	p	n	ТИП	H	p	n	ТИП	H	p
Дефицит МТ III ст. < 16	3	248,17	13,23	0,021	3	117,33	7,74	0,17	0	0	10,458	0,03
Дефицит МТ II ст. (16–< 17)	10	361,60			2	142,50			8	213,06		
Дефицит МТ I ст (17–< 18,5)	45	263,77			8	80,13			37	152,65		
Нормальный вес (18,5–< 25)	435	281,68			186	119,73			249	162,88		
Избыточная МТ и ожирение (25– 30+)	55	208,99			31	88,44			24	126,55		

Помимо критериев IOTF, для анализа связей КФ и массы тела лиц 14-17 лет, использовали процентили индекса Кетле II (таблица 17).

Таблица 17 – Процентильные показатели у лиц 14–17 лет по уровням ИМТ

Процентиль	Пол	ИМТ, кг/м^2	Частота	%
< 85	М	< 23,88	198	36,1
	Ж	< 22,71	272	49,6
85–94	М	23,89–26,61	21	3,8
	Ж	22,72–25,41	31	5,7
95 >	М	26,62 >	11	2
	Ж	25,42 >	15	2,7

Не было выявлено статистически достоверных гендерных различий у лиц 14–17 лет в зависимости от процентильной группы индекса Кетле II. Между этими процентильными группами по средним значениям рангов показателей КФ также не было выявлено статистически значимых различий (по ранговому критерию Н).

3.3 Липидный профиль

Перед проведением статистической обработки все переменные, характеризующие липидный спектр в группе обследованных лиц 14–17 лет были проверены на нормальность распределения при помощи тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Результаты этой проверки приведены в приложении Б (таблица Б.1). Эти переменные представлены в виде медианы и значений верхнего и нижнего квартилей в таблице 18 и на рисунке 3. В обследованной выборке были отмечены статистически достоверные гендерные различия ($p < 0,01$) по концентрации глюкозы, ОХС, ХС-ЛПВП в 9-м классе, и по глюкозе и ХС-ЛПВП в 11-м классе.

Для более полного анализа выборки, дополнительно липидный профиль лиц 14–17 лет был представлен в виде средней арифметической со средним квадратическим отклонением (таблица 19). В обследованной на КФ выборке лиц 14–17 лет среднее значение уровня ОХС сыворотки крови у лиц мужского пола оказалось ниже (151,01 ± 22,94) мг/дл, чем у лиц женского пола (162,51 ± 25,31) мг/дл ($p < 0,001$). Уровень ХС-ЛПВП у лиц мужского пола был ниже (49,88 ± 8,96) мг/дл, чем у лиц женского пола (55,39 ± 9,43) мг/дл ($p < 0,001$). Концентрация ХС-ЛПНП у лиц мужского пола также была ниже (85,71 ± 20,92) мг/дл, чем у лиц женского пола (91,78 ± 23,53) мг/дл ($p < 0,05$). При этом уровень ТГ по полу в обследованной выборке не отличался: у лиц мужского пола он был (77,06 ± 26,0) мг/дл, а у лиц женского пола (76,69 ± 25,61) мг/дл.

Дополнительно для оценки влияния липидного профиля крови на состояние КФ мы использовали сравнение крайних децилей сывороточных уровней ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП и ТГ (т. е. 10-й и 90-й децили) (таблица 20).

Таблица 18 – Биохимические параметры у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели	8 класс (n = 0)		9 класс (n = 230)		10 класс (n = 55)		11 класс (n = 180)		14–17 (n = 465)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 0	n = 0	n = 109	n = 121	n = 25	n = 30	n = 64	n = 116	n = 198	n = 267
Глюкоза, ммоль/л	NA	NA	***4,98 [4,75–5,19]**	***4,77 [4,52–4,91]**	4,85 [4,39–5,24]	4,69 [4,51–4,83]	***4,89 [4,67–5,22]**	***4,65 [4,45–4,91]**	4,94 [4,7 - 5,22]	4,72 [4,49 - 4,9]
ОХС, мг/дл	NA	NA	***150,0 [136,0–163,0]**	***161,0 [149,0–178,0]**	142,0 [129,0–163,0]	159,0 [146,75–180,0]	154,0 [135,75–166,5]	161,0 [143,75–176,0]	151,0 [135,0–163,0]	161,0 [146,0–178,0]
ХС-ЛПВП, мг/дл	NA	NA	**48,0 [44,0–57,0]**	**56,0 [50,0–61,0]**	48,0 [45,0–54,0]	54,0 [49,5–61,5]	***50,5 [46,0–56,0]**	***55,0 [48,0–62,0]**	49,0 [44,25–55,75]	56,0 [49,0–62,0]
ТГ, мг/дл	NA	NA	73,0 [59,0–89,0]	74,0 [61,0–95,0]	63,0 [57,0–75,0]	67,5 [52,25–88,25]	74,5 [59,75–87,5]	70,0 [54,0–90,0]	72,0 [59,0–86,75]	72,0 [57,0–91,5]
ХС-ЛПНП, мг/дл	NA	NA	85,2 [70,0–97,6]	88,8 [77,–106,2]	82,0 [71,4–96,6]	93,3 [74,2–102,6]	84,8 [70,25–102,0]	88,4 [73,25–105,5]	84,7 [70,15 - 97,9]	88,8 [75,9–105,2]
Индекс атерогенности	NA	NA	2,07 [1,71–2,55]	1,91 [1,59–2,36]	1,98 [1,69–2,24]	1,96 [1,58–2,45]	1,96 [1,59–2,51]	1,899 [1,49–2,3]	2,02 [1,65–2,49]	1,92 [1,56–2,33]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; р – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (Н), где «*» – ($p < 0,001$).

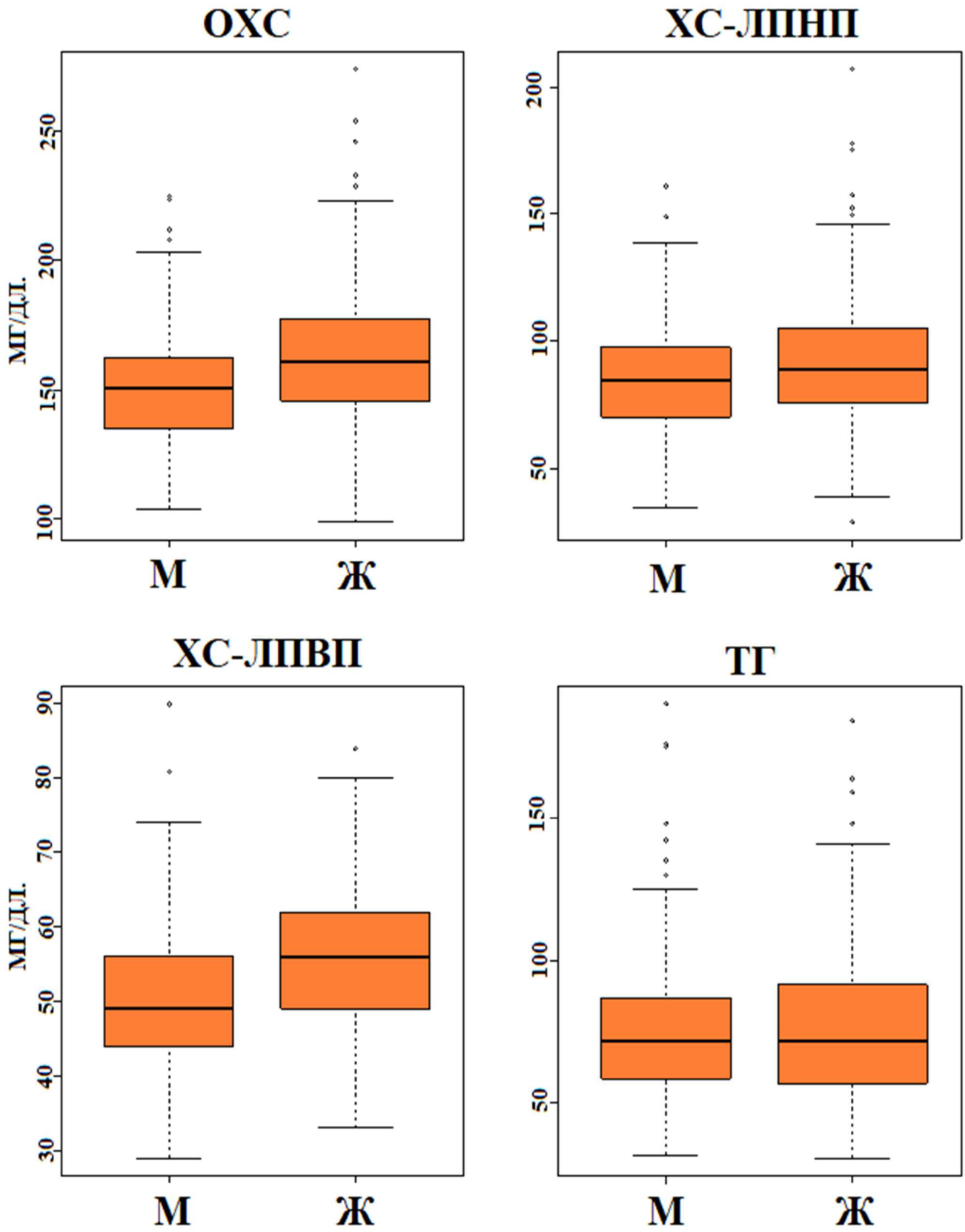


Рисунок 3 – Сравнительная оценка показателей липидного профиля (общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ) в группе лиц 14–17 лет [Me ± Q_{25}–Q_{75}]

Таблица 19 – Уровень липидных фракций сыворотки крови у лиц 14–17 лет, (M ± σ)

Параметры	Пол	n	M	σ	S.E.	p по полу
ОХС	М	198	***151,01**	**22,94**	1,63	< 0,001
	Ж	267	***162,51**	**25,31**	1,55	
ХС-ЛПВП	М	198	***49,88**	**8,96**	0,64	< 0,001
	Ж	267	***55,39**	**9,43**	0,58	
ТГ	М	198	77,06	26,0	1,85	> 0,05
	Ж	267	76,69	25,61	1,57	
ХС-ЛПНП	М	198	***85,71**	**20,92**	1,49	< 0,05
	Ж	267	***91,78**	**23,53**	1,44	

Для лиц мужского пола не было выявлено статистически достоверных различий по состоянию КФ в зависимости от уровня ОХС сыворотки крови (таблица 20). В то же время, в группах с 10-м и 90-м процентилями уровней ХС-ЛПВП сыворотки крови были выявлены статистически достоверные различия в ТИП (количество правильно выбранных слов (14,52 ± 2,04) и (12,74 ± 3,39) соответственно, ($p < 0,05$)), в КП (по проценту допущенных ошибок (17,08 ± 12,34) и (29,1 ± 19,06) соответственно, ($p < 0,05$)). Для лиц женского пола по 10-му и 90-му децилям уровней ОХС сыворотки крови в ТИП были выявлены статистически достоверные различия (количество правильно выбранных слов (15,04 ± 1,43) и (4,17 ± 2,63) соответственно, ($p < 0,05$)). При этом у лиц женского пола в группах с 10-м и 90-м процентилями уровней ХС-ЛПВП сыворотки крови таких различий по ТИП не наблюдалось. Только для лиц женского пола была установлена ассоциация уровня ТГ сыворотки крови ниже 10-го процентиля с меньшим количеством ошибок, по сравнению с показателями выше 90-го процентиля в тесте Лурия при отсроченном воспроизведении (количество ошибочно названных слов (1,28 ± 1,39) и (2,55 ± 1,4) соответственно), ($p < 0,05$)) и

при непосредственном воспроизведении (среднее количество ошибочно названных слов (1,88 ± 1,12) и (2,71 ± 1,11) соответственно), ($p < 0,05$)).

Таблица 20 – Средние значения показателей КФ у лиц 14–17 лет по липидным фракциям, представленным в виде 10-го и 90-го процентилей

№	М							
	ОХС		ХС-ЛПВП		ТГ		ХС-ЛПНП	
	10	90	10	90	10	90	10	90
1	13,25 ± 2,57	14,29 ± 2,01	***14,52 ± 2,04**	***12,74 ± 3,39**	14,24 ± 2,51	14,84 ± 1,21	12,81 ± 3,15	13,95 ± 1,96
2	271,48 ± 63,11	291,52 ± 82,3	266,14 ± 54,29	296,17 ± 74,75	260,0 ± 52,85	269,0 ± 65,19	***272,06 ± 42,41**	***311,15 ± 74,54**
3	19,76 ± 20,23	18,01 ± 12,30	***17,08 ± 12,34**	***29,1 ± 19,06**	14,64 ± 10,4	17,13 ± 13,89	20,47 ± 18,38	18,83 ± 11,92
4	1,85 ± 1,37	1,67 ± 1,46	1,67 ± 1,28	1,65 ± 1,53	1,38 ± 1,12	1,58 ± 1,3	1,75 ± 1,27	1,65 ± 1,35
5	2,06 ± 0,84	2,0 ± 0,88	1,79 ± 0,83	2,17 ± 1,35	1,52 ± 0,68	1,65 ± 0,98	2,25 ± 1,05	2,03 ± 0,85
Ж								
1	***15,04 ± 1,43**	***14,17 ± 2,63**	14,93 ± 1,59	14,43 ± 2,45	14,08 ± 3,04	13,79 ± 1,88	***14,93 ± 1,71**	***13,75 ± 3,03**
2	326,58 ± 65,86	316,27 ± 78,66	322,6 ± 78,93	312,56 ± 62,17	346,78 ± 95,47	314,34 ± 68,43	321,56 ± 66,17	323,9 ± 88,98
3	18,62 ± 13,96	17,33 ± 17,78	18,51 ± 14,61	16,05 ± 14,29	17,7 ± 16,77	18,22 ± 14,74	20,33 ± 18,53	19,11 ± 19,51
4	1,54 ± 1,58	2,16 ± 1,26	1,48 ± 1,16	1,74 ± 1,35	***1,28 ± 1,39**	***2,55 ± 1,4**	1,63 ± 1,44	2,15 ± 1,25
5	2,27 ± 1,31	2,13 ± 1,01	1,9 ± 1,06	2,03 ± 0,98	***1,88 ± 1,12**	***2,71 ± 1,11**	2,16 ± 1,14	2,15 ± 1,08

Примечание: * – уровень значимости ($p < 0,05$); 1 – тест исключения понятий – количество правильных слов; 2 – корректурная проба: количество просмотренных за 1 минуту символов; 3 – корректурная проба: процент ошибок; 4 – тест Лурия (отсроченное воспроизведение) – количество ошибочно названных слов; 5 – тест Лурия (непосредственное воспроизведение) – среднее количество ошибочно названных слов.

3.4 Когнитивные функции

Уровни КФ были представлены как медиана и значения верхнего и нижнего квартилей, поскольку их распределение отличалось от нормального (приложение Б, таблица Б.1). При выполнении однофакторного дисперсионного анализа по критерию Краскелла-Уоллиса с апостериорными сравнениями при помощи непараметрического критеря Dunn в обследованной выборке лиц 14–17 лет были отмечены статистически значимые гендерные различия ($p < 0,001$) по концентрации внимания в 9-м и в 10-м классах. За одну минуту в КП было просмотрено у лиц мужского пола 263, а у лиц женского пола 313 букв (медиана) (таблица 21, рисунки 4, 5, 6, 7, 8). Такие же различия отмечались по количеству вычеркнутых за одну минуту букв: у лиц мужского пола их было 17, а у лиц женского – 21 (в 9-м классе). В 10-м классе эти различия сохранялись: у лиц мужского пола 19, а у лиц женского – 22 вычеркнутых за одну минуту буквы (таблица 21). Однако в тесте с запоминанием и отсроченным воспроизведением 10 слов по А. Р. Лурия и по числу правильно выбранных ответов в тесте исключения понятий, различий между лицами мужского и женского пола 14–17 лет в каждом из классов выявить не удалось.

Таблица 21 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели КФ	8 класс (n = 6)		9 класс (n = 238)		10 класс (n = 87)		11 класс (n = 218)		14 – 17 (n = 549)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 3	n = 3	n = 113	n = 125	n = 36	n = 51	n = 79	n = 139	n = 231	n = 318
КП: просмотрено букв за 1 мин.	240,0 [235,0–255,0]	277,0 [273,5–302.5]	**263,0 [232,0–302,0]**	**313,0 [270,0–375,0]**	270,0 [251,0–297,0]	313,0 [263,5–366,5]	289,0 [254,5–342,0]	313,0 [270,0–343,0]	270,0 [237–313,0]	313,0 [270,0–355,75]
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	18,0 [17,0–20,0]	22,0 [21,0–22,5]	**17,0 [15,0–20,0]**	**21,0 [19,0–23,0]**	**19,0 [17,0–20,0]**	**22,0 [19,0–23,0]**	19,0 [17,0–22,0]	20,0 [18,5 – 23,0]	18,0 [15,0 – 21,0]	21,0 [19,0 – 23,0]
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	—	2,0 [1,0–2,5]	3,0 [1,0–5,0]	3,0 [2,0–5,0]	3,0 [1,75–4,0]	2,0 [1,0–4,0]	3,0 [2,0–6,0]	3,0 [1,5 – 5,0]	3,0 [1 – 5]	3,0 [1–5]
ТИП: количество правильно выбранных слов	14,0 [12,5–14,5]	15,0 [13,0–15,5]	14,0 [13,0–16,0]	15,0 [13,0–16,0]	15,0 [13,0–16,0]	16,0 [15,0–16,0]	14,0 [13,0–16,0]	15,0 [13,5 – 16,0]	14,0 [13,0 – 16]	15,0 [13,25 – 16]
т. Лурия №1	7,0 [6,0–7,0]	7,0 [6,0–7,0]	6,0 [6,0–8,0]	6,0 [5,0–7,0]	7,0 [6,0–8,0]	7,0 [6,0–8,0]	7,0 [6,0–7,5]	7,0 [6,0 – 8,0]	7,0 [6,0 – 8,0]	7,0 [6,0 – 8,0]
т. Лурия №2	10,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,5–9,5]	8,0 [7,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–9,0]	9,0 [8,0 – 9,0]	9,0 [8,0 – 9,0]	9,0 [8,0 – 9,0]

Показатели КФ	8 класс (n = 6)		9 класс (n = 238)		10 класс (n = 87)		11 класс (n = 218)		14 – 17 (n = 549)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 3	n = 3	n = 113	n = 125	n = 36	n = 51	n = 79	n = 139	n = 231	n = 318
т. Лурия №3	10,0 [9,0–10,0]	9,0 [8,5–9,5]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	10,0 [9,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [9,0 – 10,0]	9,0 [8–10]	9,0 [9–10]
т. Лурия , среднее	9,0 [7,66–9,0]	8,33 [7,66–8,66]	8,0 [7,33–8,67]	8,0 [7,0–8,67]	8,33 [7,58–9,0]	8,67 [7,67–9,33]	8,33 [7,33–8,83]	8,33 [7,67–9,0]	8,0 [7,33–8,67]	8,33 [7,33–8,67]
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	10,0 [8,5–10,0]	9,0 [8,5–9,5]	8,0 [7,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [7,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [7,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [7–10]	9,0 [7–10]

Примечания: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

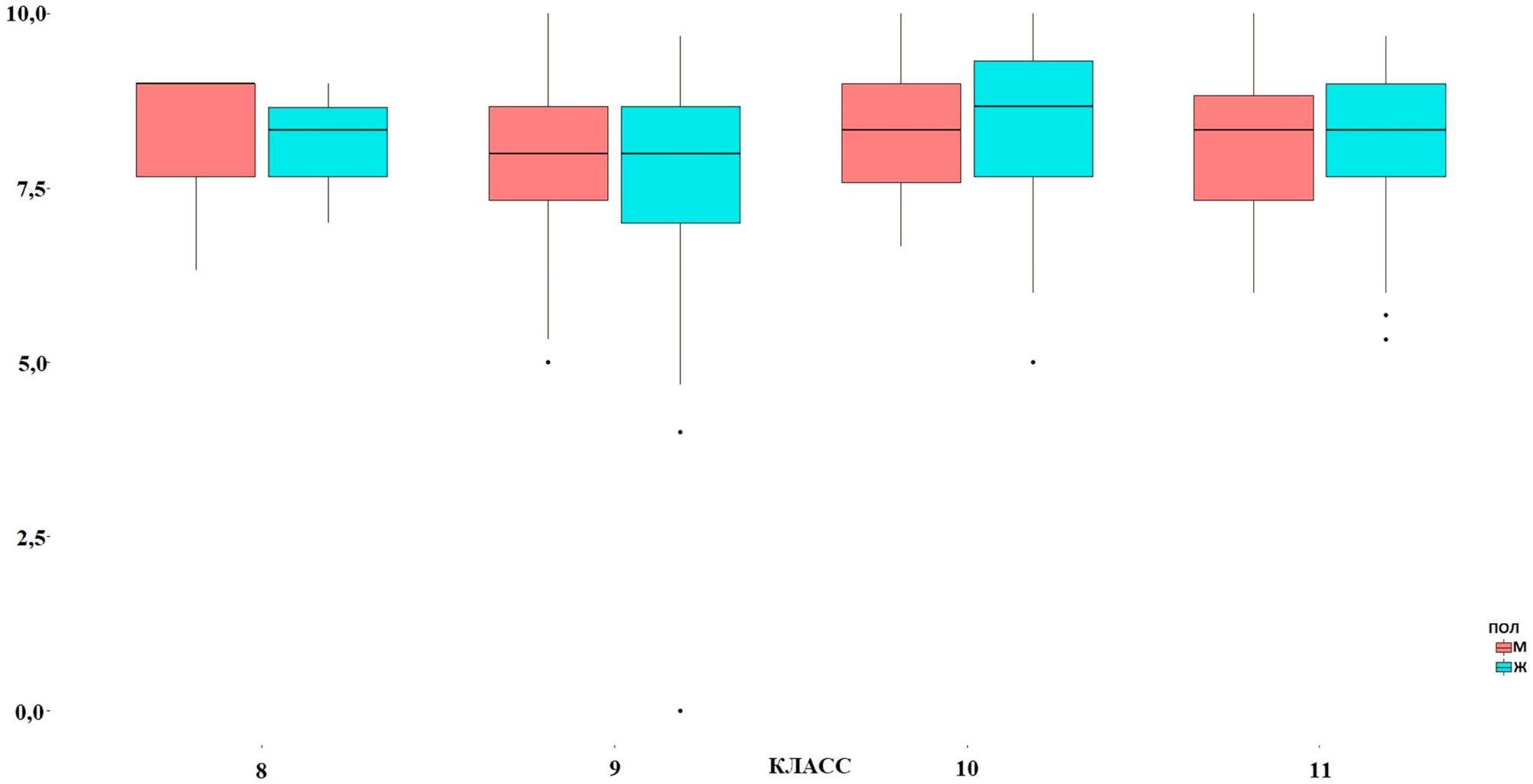


Рисунок 4 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по классу и полу)

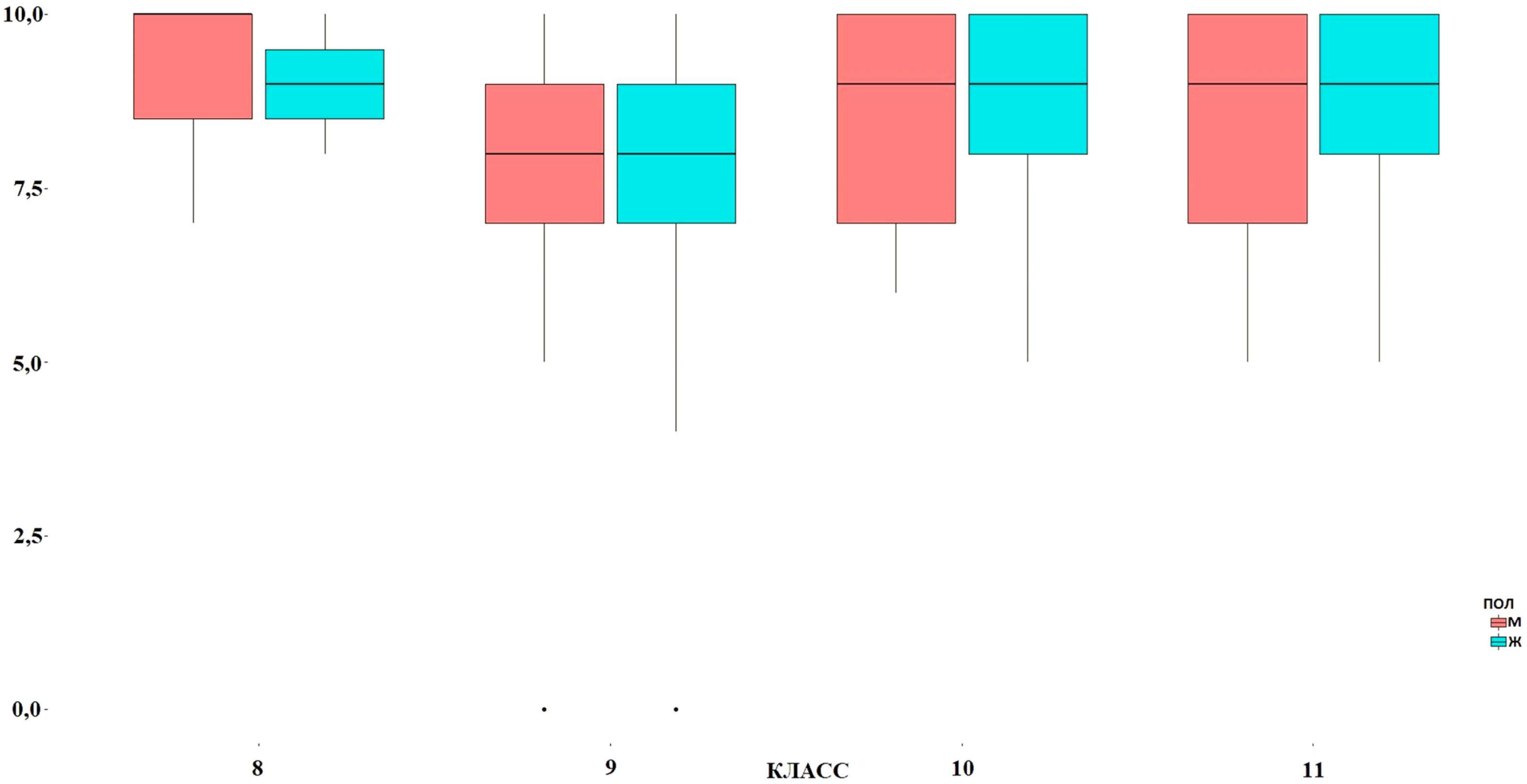


Рисунок 5 – Отсроченное воспроизведение слов (после интерферирующего задания) в тесте 10 слов (по классу и полу)

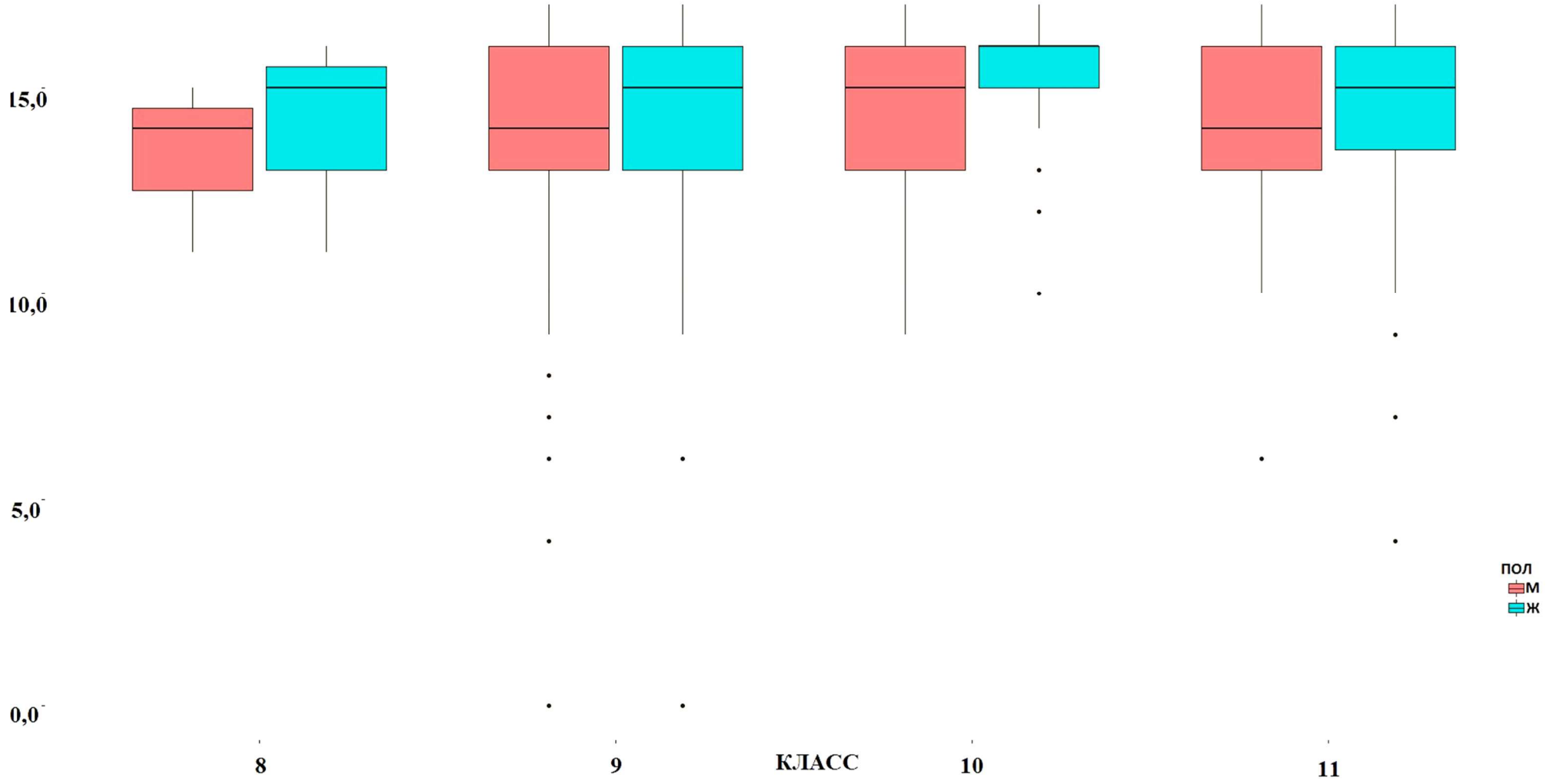


Рисунок 6 – ТИП: количество правильно выбранных слов (по классу и полу)

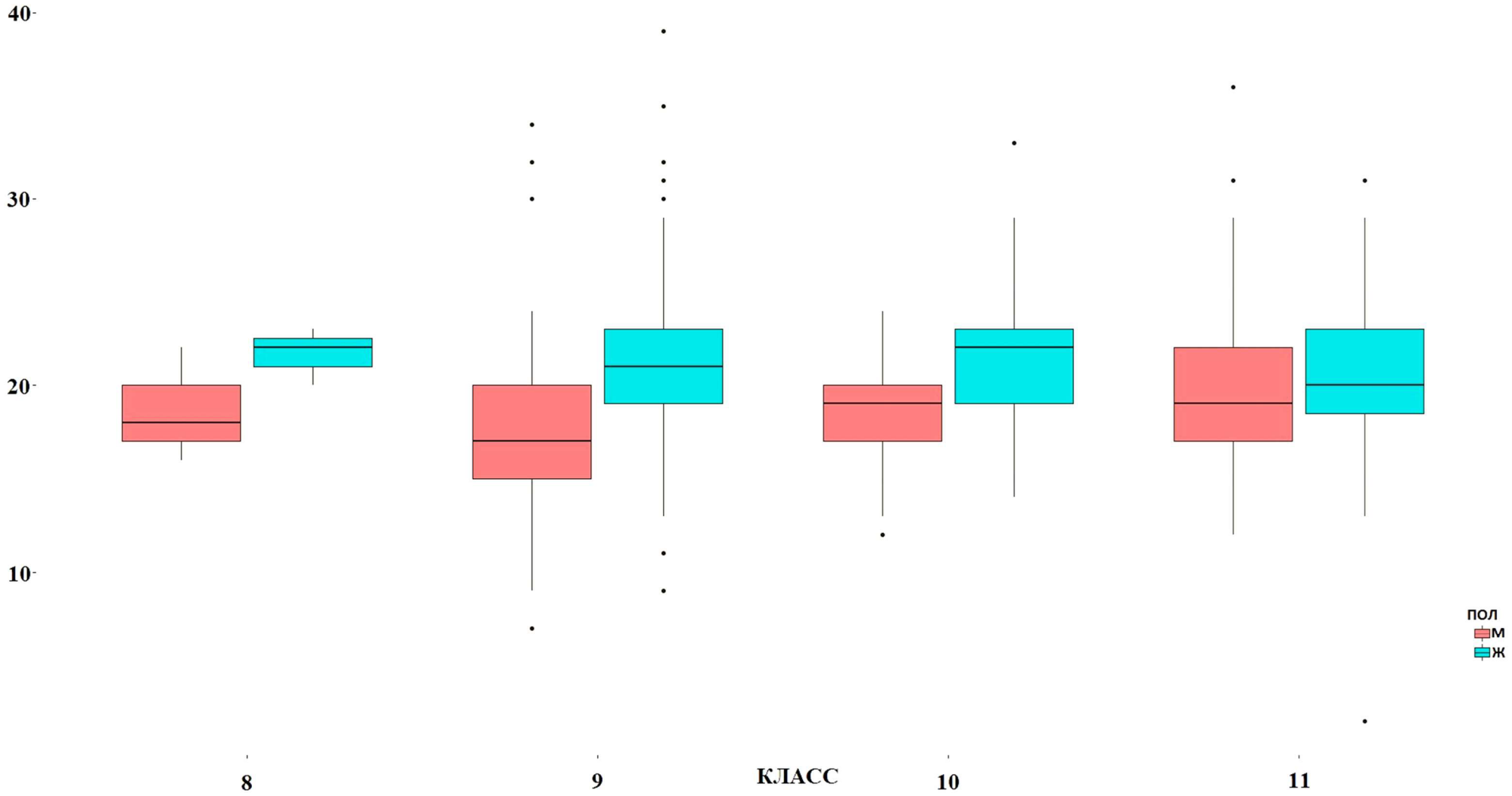


Рисунок 7 – КП: вычеркнуто букв в бланке за 1 мин. (по классу и полу)

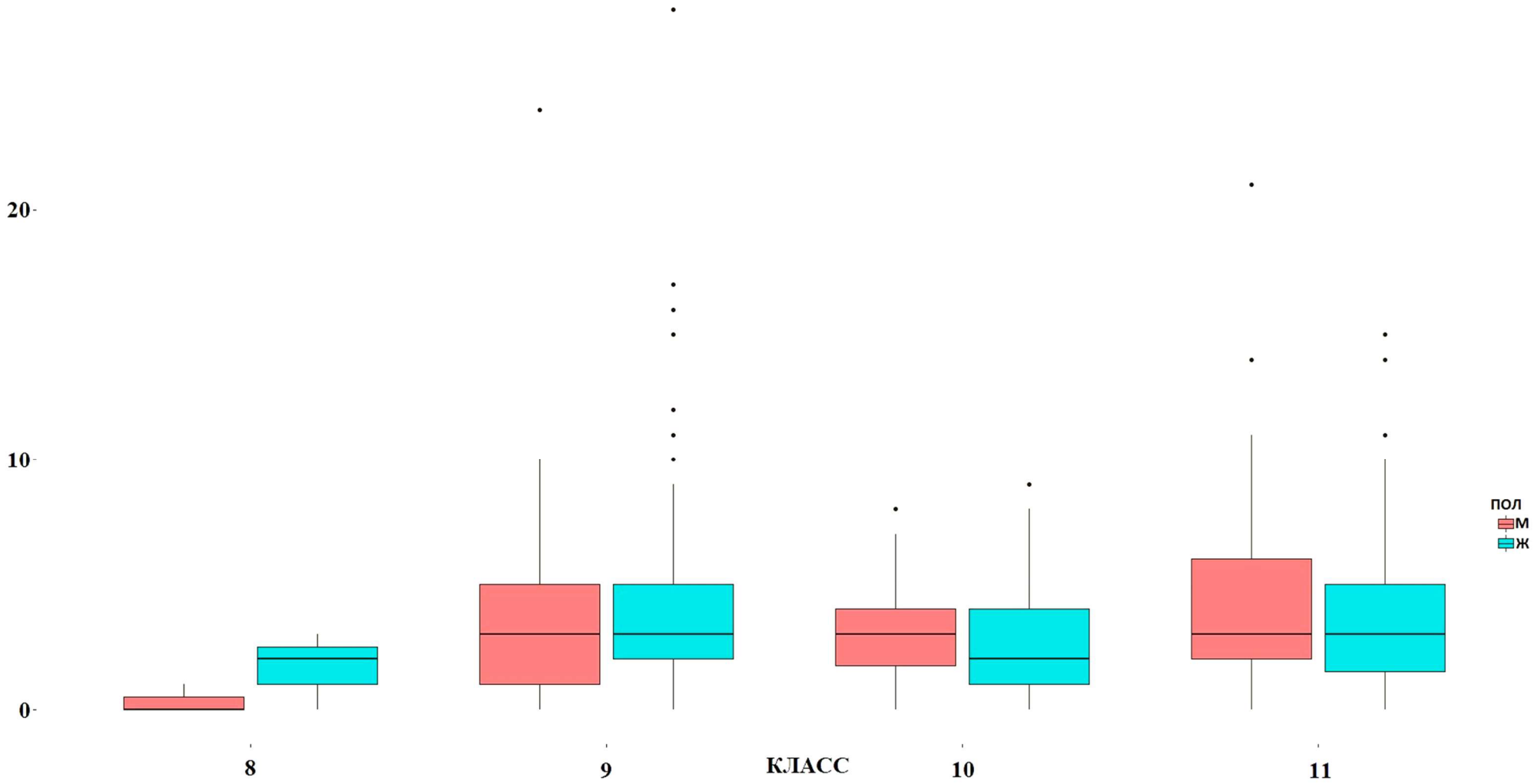


Рисунок 8 – КП: нераспознано или ошибочно вычеркнуто букв (по классу и полу)

Кроме этого были оценены показатели КФ ($Me \pm Q_{25-75}$), в зависимости от полноты и завершенности среднего образования (полное – 10-й и 11-й классы и неполное – только 8-й и 9-й классы среднее образование) и пола (таблица 22, рисунки 9, 10, 11, 12, 13). Статистически значимые различия ($p < 0,001$) по большему количеству просмотренных и вычеркнутых за одну минуту букв в КП (по концентрации внимания) были отмечены у лиц женского пола 14–17 лет, чем у мужского с полным и неполным средним образованием, а также между лицами мужского и женского пола, имеющими полное и неполное среднее образование ($p < 0,001$). В то же время, по количеству нераспознанных или ошибочно вычеркнутых букв в КП, различий между группами с полным и неполным средним образованием выявить не удалось. По количеству правильно выбранных слов в ТИП, статистически значимые различия были отмечены между лицами женского пола, имеющими полное и неполное среднее образование, а также между лицами мужского и женского пола 14–17 лет внутри группы с полным средним образованием ($p < 0,001$). В то же время в тесте с запоминанием и отсроченным воспроизведением 10 слов по А. Р. Лурия статистически значимые различия были отмечены только между лицами женского пола, имеющими полное и неполное среднее образование ($p < 0,001$).

Таблица 22 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 14–17 лет в зависимости от завершенности среднего образования (полное и неполное) и пола, Me [Q_1–Q_4]

Завершенность среднего образования	Неполное среднее		Полное среднее		p^1–p^2	p^1–p^3	p^2–p^4	p^3–p^4
	М (p_1)	Ж (p_2)	М (p_3)	Ж (p_4)				
	n = 116	n = 128	n = 115	n = 190				
КП: просмотрено букв за 1 мин.	259,5 [231,5–301,25]	312,5 [270,0–375,0]	280,0 [253,0–326,5]	313,0 [270,0–349,0]	*	*	—	*
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	17,0 [15,0–20,0]	21,0 [19,0–23,0]	19,0 [17,0–21,0]	21,0 [19,0–23,0]	*	*	—	*
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	3,0 [1,0–5,0]	3,0 [2,0–5,0]	3,0 [2,0–5,0]	3,0 [1,0–5,0]	—	—	—	—
ТИП: количество правильно выбранных слов	14,0 [13,0–16,0]	15,0 [13,0–16,0]	14,0 [13,0–16,0]	16,0 [14,0–16,0]	—	—	*	*
т. Лурия №1	6,0 [6,0–8,0]	6,5 [5,0–7,0]	7,0 [6,0–8,0]	7,0 [6,0–8,0]	—	—	*	—
т. Лурия №2	8,0 [7,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	—	—	*	—
т. Лурия №3	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	10,0 [9,0–10,0]	—	—	*	—
т. Лурия , среднее	8,0 [7,2475–8,67]	8,0 [7,0–8,67]	8,33 [7,33–9,0]	8,33 [7,67–9,0]	—	—	*	—
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	8,0 [7,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [7,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	—	—	*	—

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$); «—» – различия статистически не значимы.

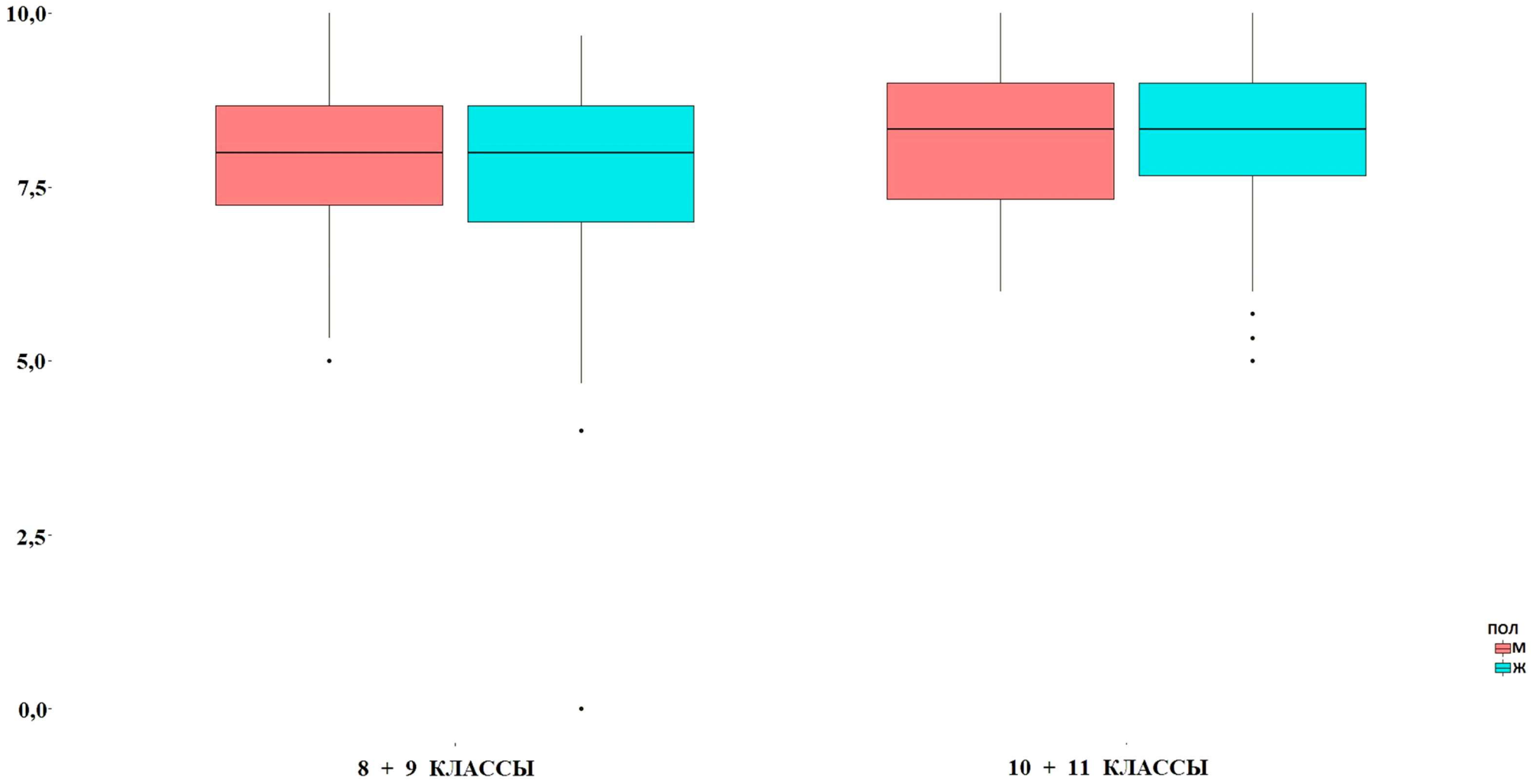


Рисунок 9 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по полу и по полному или неполному среднему образованию)

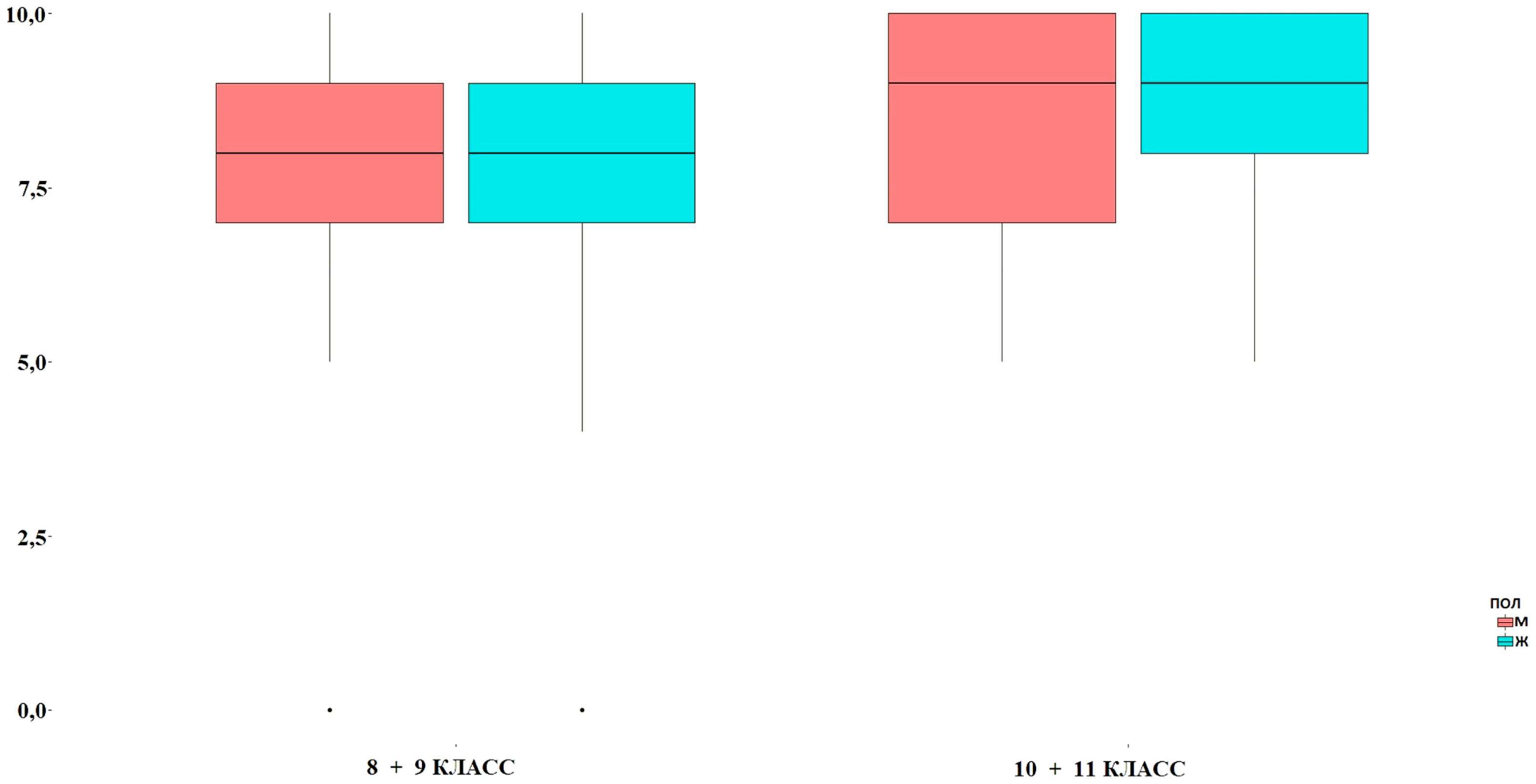


Рисунок 10 – Отсроченное воспроизведение слов (после интерферирующего задания) в тесте 10 слов (по полу и по полному или неполному среднему образованию)

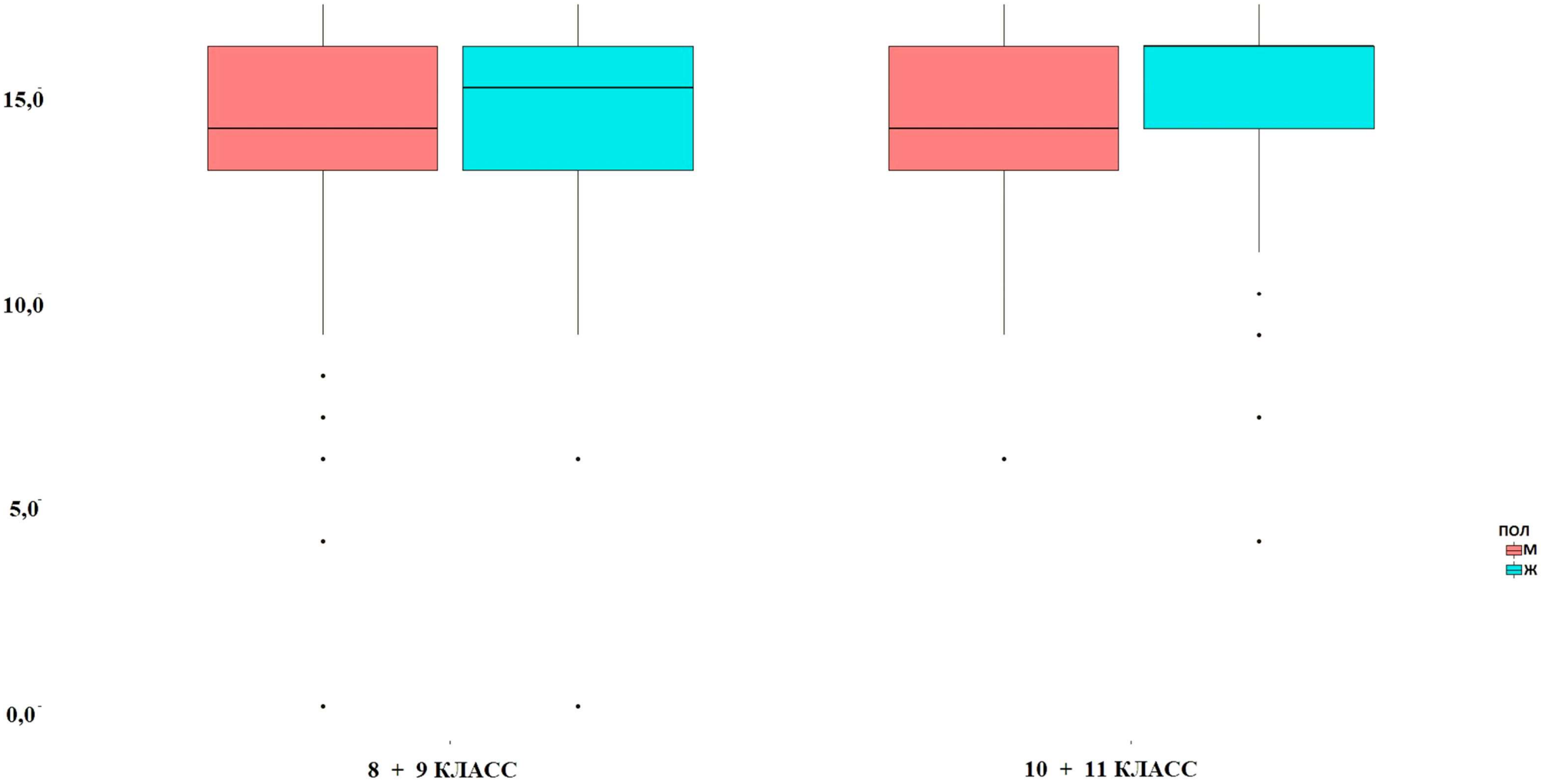


Рисунок 11 – ТИП: количество правильно выбранных слов (по полу и по полному или неполному среднему образованию)

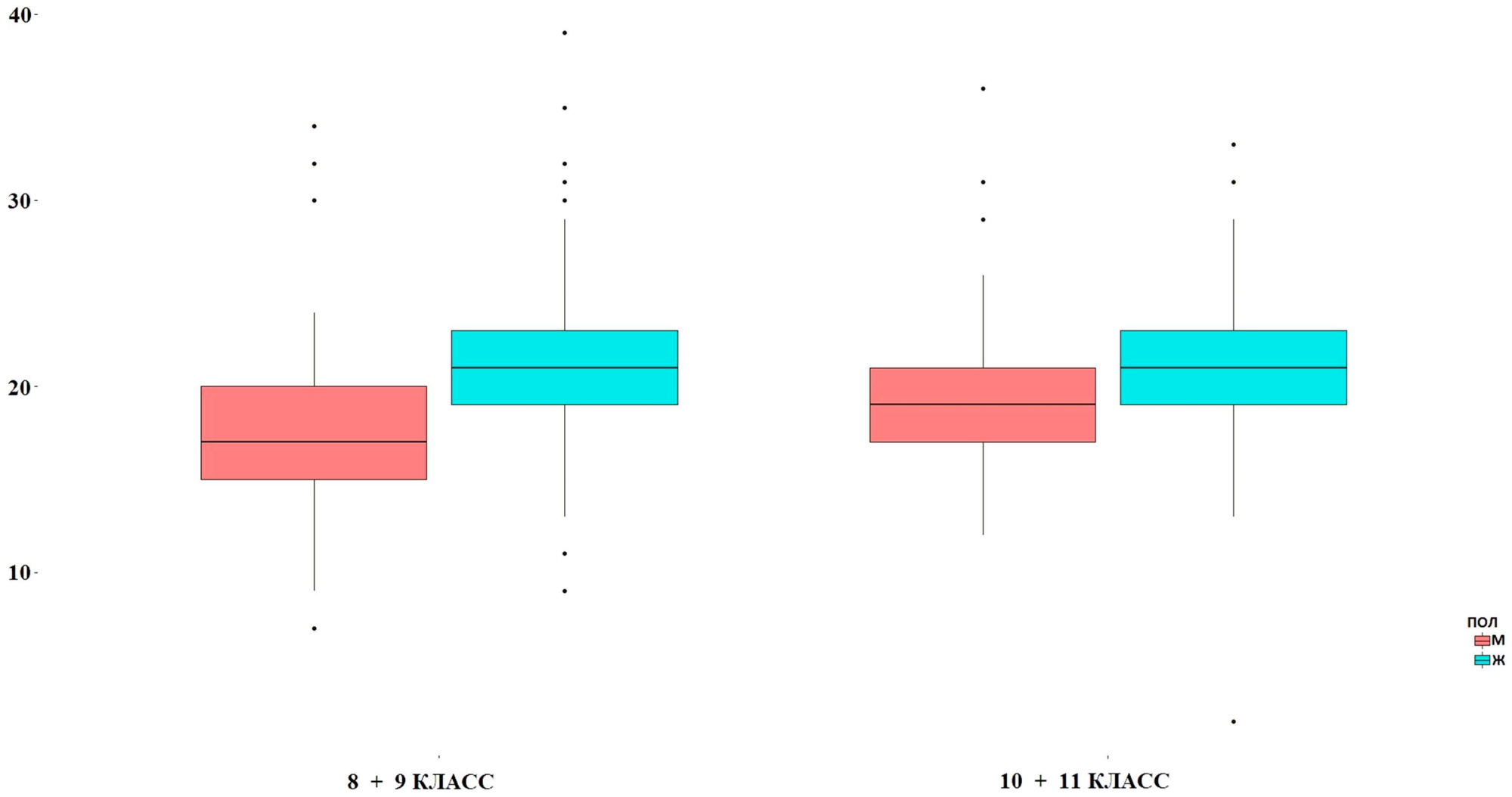


Рисунок 12 – КП: вычеркнуто букв в бланке за 1 мин. (по полу и по полному или неполному среднему образованию)

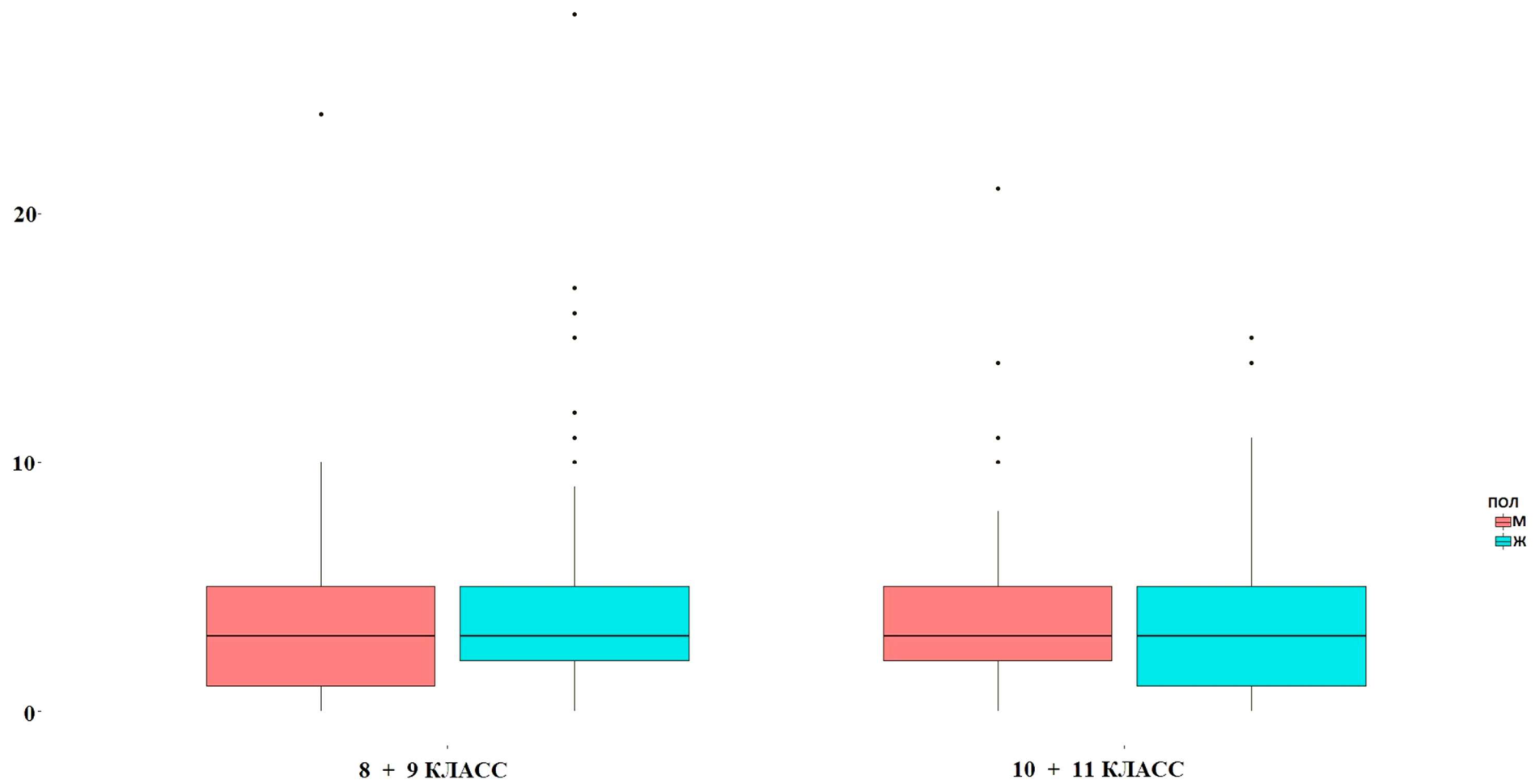


Рисунок 13 – КП: нераспознано или ошибочно вычеркнуто букв (по полу и по полному или неполному среднему образованию)

Для оценки популяционных норм показателей КФ, в зависимости от класса и пола, дополнительно они были представлены в виде среднего арифметического с 95 %ДИ (таблица 23). Количество просмотренных и вычеркнутых за одну минуту символов в КП и количество баллов при выполнении теста исключения понятий были выше у лиц женского пола, в то время как количество ошибок при выполнении КП было выше у лиц мужского пола ($p < 0,001$). В тесте Лурия с запоминанием 10 слов по непосредственному и отсроченному воспроизведению не было выявлено существенных гендерных различий.

Таблица 23 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, M [95 % ДИ]

Показатели КФ	8 класс (n = 6)		9 класс (n = 238)		10 класс (n = 87)		11 класс (n = 218)		14 – 17 (n = 549)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 3	n = 3	n = 113	n = 125	n = 36	n = 51	n = 79	n = 139	n = 231	n = 318
КП: просмотрено букв за 1 мин.	246,67 [194,96–298,38]	291,67 [213,02–370,31]	***265,93 [253,50–278,36]**	***327,41 [311,31–343,51]**	277,58 [258,83–296,34]	314,55 [294,5–334,6]	301,71 [285,33–318,08]	311,66 [302,15–321,17]	279,73 [270,82–288,64]	318,13 [309,94–326,31]
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	18,67 [11,08–26,26]	21,67 [17,87–25,46]	***17,55 [16,77–18,33]**	***21,32 [20,46–22,18]**	***18,47 [17,45–19,49]**	***21,35 [20,27–22,43]**	19,53 [18,58–20,49]	20,42 [19,82–21,03]	18,39 [17,85–18,92]	20,94 [20,48–21,40]
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	0,33 [–1,10–1,77]	1,67 [–2,13–5,46]	3,29 [2,73–3,86]	4,33 [3,51–5,14]	3,11 [2,33–3,89]	2,69 [2,04–3,33]	3,89 [3,13–4,64]	3,5 [3,03–3,96]	3,43 [3,03–3,83]	3,68 [3,28–4,07]
ТИП: количество правильно выбранных слов	13,33 [8,16–18,5]	14,0 [7,43–20,57]	13,61 [13,07–14,15]	14,07 [13,59–14,55]	14,39 [13,66–15,11]	15,43 [14,97–15,89]	13,99 [13,47–14,5]	14,59 [14,21–14,97]	13,86 [13,52–14,19]	14,52 [14,25–14,78]
т. Лурия №1	6,33 [3,46–9,20]	6,33 [3,46–9,20]	6,54 [6,29–6,79]	6,32 [6,03–6,61]	7,08 [6,58–7,58]	6,86 [6,46–7,27]	6,84 [6,55–7,12]	6,85 [6,63–7,07]	6,72 [6,55–6,90]	6,64 [6,48–6,80]
т. Лурия №2	8,67 [2,93–14,4]	9,0 [6,52–11,48]	8,17 [7,91–8,43]	7,87 [7,53–8,21]	8,83 [8,48–9,19]	8,98 [8,64–9,32]	8,52 [8,28–8,76]	8,56 [8,36–8,76]	8,40 [8,23–8,56]	8,36 [8,19–8,54]

Показатели КФ	8 класс (n = 6)		9 класс (n = 238)		10 класс (n = 87)		11 класс (n = 218)		14 – 17 (n = 549)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 3	n = 3	n = 113	n = 125	n = 36	n = 51	n = 79	n = 139	n = 231	n = 318
т. Лурия №3	9,33 [6,46–12,2]	9,0 [6,52–11,48]	8,96 [8,76–9,15]	8,67 [8,36–8,98]	9,14 [8,85–9,43]	9,33 [9,05–9,61]	9,01 [8,77–9,25]	9,22 [9,07–9,38]	9,01 [8,87–9,14]	9,02 [8,87–9,17]
т. Лурия , среднее	8,11 [4,2806–11,9394]	8,11 [5,5812–10,6388]	7,8881 [7,6924–8,0839]	7,6213 [7,3384–7,9041]	8,3519 [8,0306–8,6733]	8,392 [8,084–8,6999]	8,122 [7,9167–8,3274]	8,2106 [8,0569–8,3644]	7,9131 [8,1735–8,0714]	8,0071 [7,8649–8,1493]
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	9,0 [4,7–13,3]	9,0 [6,52–11,48]	8,11 [7,81–8,4]	7,73 [7,38–8,07]	8,61 [8,14–9,08]	8,73 [8,34–9,11]	8,41 [8,08–8,73]	8,60 [8,40–8,80]	8,30 [8,10–8,50]	8,28 [8,11–8,46]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал для среднего; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

3.5 Унивариантный анализ ассоциаций основных конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями

Учитывая характер распределения, отличный от нормального (приложение Б, таблица Б.1), использовался непараметрический критерий Спирмена – ρ. В таблице 24 (рисунок 14) представлены корреляционные связи по критерию Спирмена между КФ в группе лиц 14–17 лет обоего пола. Между параметрами паттерна внимания (непосредственным и отсроченным воспроизведением слов), и паттерна мышления (количеством правильно отобранных слов в тесте исключения понятий) установлены статистически значимые положительные корреляционные связи ($p < 0,0001$). Выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между концентрацией внимания, определявшейся точностью выполнения КП и количеством допущенных в ней ошибок с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения слов, и количеством правильно отобранных слов в тесте исключения понятий ($p < 0,0029$).

Таблица 24 – Корреляционные связи между отдельными КФ по критерию Спирмена в группе лиц 14–17 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
т. Лурия №1	т. Лурия №2	0,494	p < 0,0001
т. Лурия №1	т. Лурия №3	0,471	p < 0,0001
т. Лурия №1	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,455	p < 0,0001
т. Лурия №1	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,126	0,00304
т. Лурия №2	т. Лурия №3	0,606	p < 0,0001
т. Лурия №2	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,562	p < 0,0001
т. Лурия №2	КП: нераспознано, или	−0,135	0,00156

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
	ошибочно вычеркнуто букв		
т. Лурия №2	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,255	p < 0,0001
т. Лурия №3	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,672	p < 0,0001
т. Лурия №3	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	−0,169	0,00007
т. Лурия №3	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,253	p < 0,0001
т. Лурия, среднее	т. Лурия №1	0,812	p < 0,0001
т. Лурия, среднее	т. Лурия №2	0,844	p < 0,0001
т. Лурия, среднее	т. Лурия №3	0,798	p < 0,0001
т. Лурия, среднее	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,666	p < 0,0001
т. Лурия, среднее	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	−0,127	0,00290
т. Лурия, среднее	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,241	p < 0,0001
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	−0,170	0,00006
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,234	p < 0,0001
КП: просмотрено букв за 1 мин.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	0,755	p < 0,0001
КП: просмотрено букв за 1 мин.	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	0,534	p < 0,0001

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А .Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.

Статистически значимые отрицательные корреляционные связи отмечались для теста Лурия с запоминанием 10 слов и ЧСС (как для непосредственного (−0,108); ($p < 0,05$), так и для отсроченного (−0,163);

($p < 0,001$) воспроизведения заученных слов). ЧСС также отрицательно коррелировала с количеством правильно выбранных слов в ТИП (−0,094); ($p < 0,05$). Пульсовое АД отрицательно коррелировало с третьим предъявлением стимульного материала в т. Лурия (−0,105); ($p < 0,05$) (таблица 25, рисунок 15).

Для теста Лурия и ДАД выявлены слабые положительные корреляции [0,147; ($p < 0,001$) и 0,14; ($p < 0,01$)] для непосредственного и отсроченного воспроизведения соответственно; для СГАД в тесте Лурия, установлена положительная корреляционная связь для непосредственного [0,124; ($p < 0,01$)] и отсроченного воспроизведения [0,116; ($p < 0,01$)].

Таблица 25 – Корреляционные связи между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
ЧСС, уд/мин.	т. Лурия №2	−0,132	0,00193
ЧСС, уд/мин.	т. Лурия №3	−0,147	0,00058
ЧСС, уд/мин.	т. Лурия , среднее	−0,108	0,01146
ЧСС, уд/мин.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,163	0,00012
ЧСС, уд/мин.	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	0,086	0,04346
ЧСС, уд/мин.	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,094	0,02715
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия №1	0,135	0,00147
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия №2	0,146	0,0006
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия , среднее	0,147	0,00054
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,140	0,00102
Пульсовое АД, мм рт. ст.	т. Лурия №3	−0,105	0,01354
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия №1	0,128	0,00273
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия №2	0,122	0,00433
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия , среднее	0,124	0,00368

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,116	0,00668
Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.			

Выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи паттерна внимания (КП) с массой тела ($p = 0,02$), окружностью талии, а также с индексами отношения «ОТ/ОБ» ($p < 0,0001$) и «Рост/ОТ» ($p = 0,031$) у лиц 14–17 лет обоего пола (таблица 26, рисунок 16). Количество правильно выбранных слов в ТИП отрицательно коррелировало с индексом отношения «ОТ/ОБ» (−0,138); ($p = 0,001$). В тесте Лурия с запоминанием 10 слов для окружности бёдер (ОБ) ($p = 0,043$) и индекса Кетле II ($p = 0,021$), были выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи для индекса отношения «Рост/ОТ» – отрицательные ($p = 0,031$). Корреляционный анализ связей индекса Кетле II и психометрических характеристик лиц 14–17 лет, проведенный при контроле влияния пола (парциальные корреляции), показал статистически достоверный положительный коэффициент корреляци и с количеством запомненных при первом предъявлении слов в пробе Лурия ($\rho = 0,086$); ($p < 0,05$).

Таблица 26 – Корреляционные связи между КФ и антропометрическими показателями метаболического синдрома в группе лиц 14–17 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
Масса тела, кг	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,099	0,02087
Масса тела, кг	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,103	0,01609
Окружность талии, см.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,087	0,04258
Окружность талии, см.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,100	0,01881
Окружность талии, см.	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,095	0,02687
Окружность бёдер, см.	т. Лурия №1	0,086	0,04366
Индекс Кетле II, кг/м2	т. Лурия №1	0,098	0,02167
ОТ/ОБ	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,166	0,00010
ОТ/ОБ	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,207	p < 0,0001
ОТ/ОБ	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,138	0,00124
Рост/ОТ	т. Лурия №1	−0,092	0,03173
Рост/ОТ	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,086	0,04414

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А .Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.

Статистически значимая отрицательная корреляционная связь была отмечена для теста Лурия с запоминанием 10 слов (только для отсроченного воспроизведения) и уровня ТГ сыворотки крови ($\rho = -0{,}130$); ($p = 0{,}0049$) у лиц 14–17 лет обоего пола (таблица 27, кореллограмма, рисунок 17). В то же время параметры КП (количество просмотренных и вычеркнутых за 1 минуту букв на бланке) с ОХС ($\rho = 0{,}095$, $p = 0{,}041$; $\rho = 0{,}118$, $p = 0{,}011$); и ХС-ЛПВП ($\rho = 0{,}161$, $p = 0{,}00051$; $\rho = 0{,}169$, $p = 0{,}00026$) коррелировали положительно.

Таблица 27 – Корреляционные связи между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
ОХС, мг/дл.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	0,095	0,04110
ОХС, мг/дл.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	0,118	0,01106
ХС-ЛПВП, мг/дл.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	0,161	0,00051
ХС-ЛПВП, мг/дл.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	0,169	0,00026
ТГ, мг/дл.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,130	0,00499
Глюкоза, ммоль/л.	т. Лурия №2	0,120	0,00936
Глюкоза, ммоль/л.	т. Лурия , среднее	0,121	0,00914
Глюкоза, ммоль/л.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,108	0,01964

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.

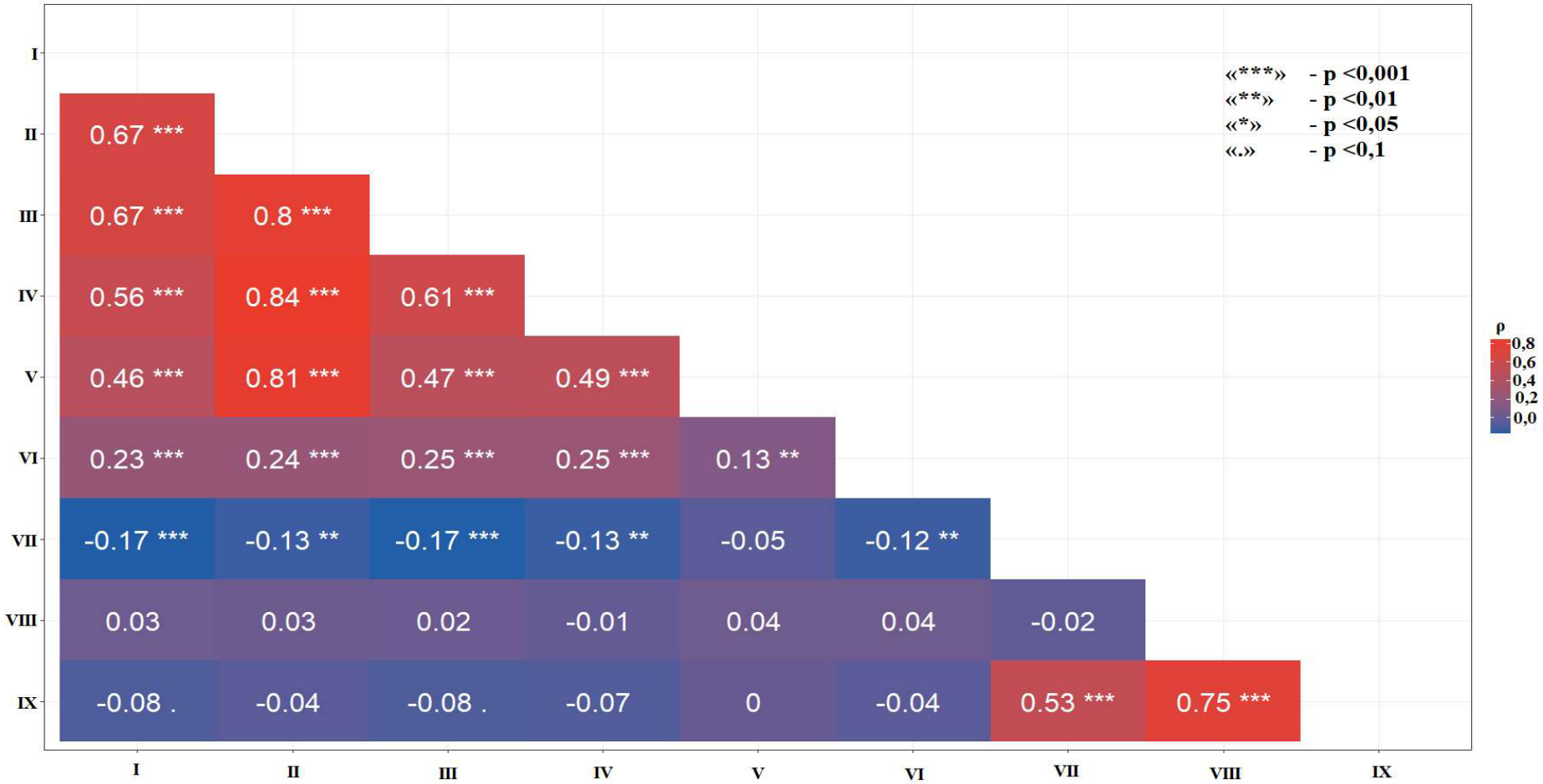
Для более полной оценки выборки лиц 14–17 лет, дополнительно корреляционный анализ ассоциаций КФ и липидного профиля выполнялся раздельно у лиц мужского и женского пола (таблица 28). У лиц мужского пола статистически значимые положительные корреляции отмечались между уровнем ОХС ($\rho = 0{,}174$), ($p = 0{,}014$), а также ХС-ЛПНП ($\rho = 0{,}222$), ($p = 0{,}002$) и количеством правильно выбранных слов в ТИП, в то время как с ХС-ЛПВП эта связь носила отрицательный характер ($\rho = -0{,}154$), ($p = 0{,}030$); статистически значимые положительные корреляционные связи отмечались между уровнем ХС-ЛПВП и отдельными показателями КП – количеством просмотренных за одну минуту символов и процентом допущенных при её выполнении ошибок ($\rho = 0{,}151$), ($p = 0{,}034$); ($\rho = 0{,}159$), ($p = 0{,}025$).

Таблица 28 – Коэффициенты корреляции уровня липидных фракций в группе лиц 14–17 лет

№	М							
	ОХС		ХС-ЛПВП		ТГ		ХС-ЛПНП	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p
1	***0,174**	**0,014**	**−*0,154**	**0,030**	0,045	0,527	****0,222**	**0,002**
2	0,106	0,136	***0,151**	**0,034**	0,062	0,388	0,060	0,402
3	0,039	0,589	***0,159**	**0,025**	0,087	0,225	−0,052	0,464
4	−0,056	0,432	−0,005	0,940	0,046	0,522	−0,063	0,376
5	−0,107	0,135	0,089	0,211	−0,064	0,367	−0,125	0,078
Ж								
1	−0,044	0,476	0,031	0,614	−0,013	0,829	−0,057	0,350
2	−0,058	0,343	0,027	0,655	***−0,144**	**0,018**	−0,042	0,496
3	−0,059	0,333	−0,092	0,136	0,032	0,601	−0,050	0,419
4	****0,179**	**0,003**	0,016	0,791	****0,226**	**0,001**	0,118	0,054
5	0,065	0,288	0,037	0,549	0,118	0,054	0,000	0,998

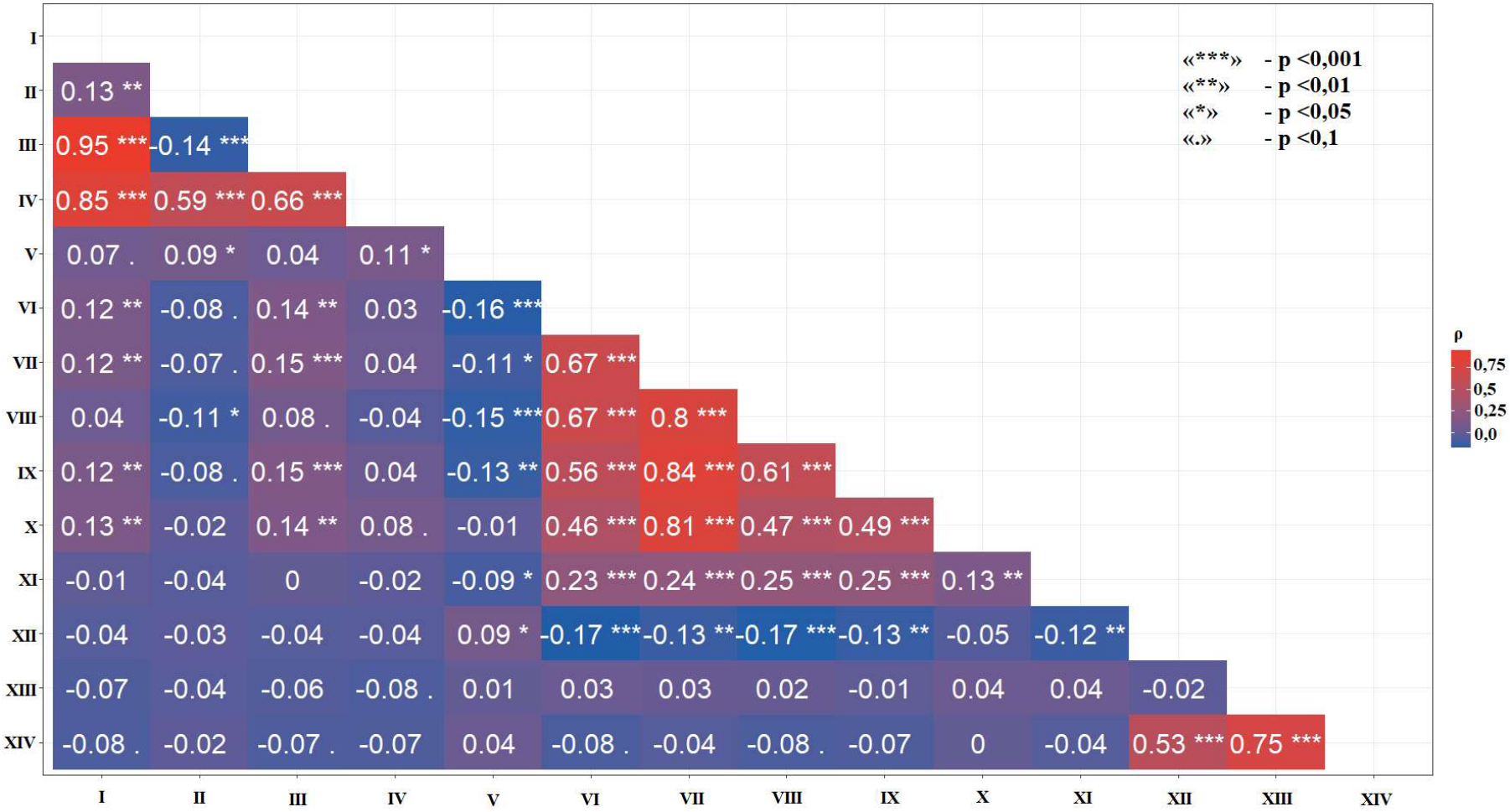
Примечание: * – уровень значимости ($p < 0,05$); ** – уровень значимости ($p < 0,01$) (выделены полужирным шрифтом); 1 – тест исключения понятий – количество правильных слов; 2 – корректурная проба: количество просмотренных за 1 минуту символов; 3 – корректурная проба: процент допущенных ошибок; 4 – тест Лурия (отсроченное воспроизведение) – количество ошибочно названных слов; 5 – тест Лурия (непосредственное воспроизведение) – среднее количество ошибочно названных слов; ρ – критерий Спирмена.

У лиц женского пола 14–17 лет статистически значимые корреляционные связи носили: отрицательную связь между уровнем ТГ и количеством просмотренных за 1 минуту символов в КП ($\rho = -0,144$), ($p = 0,018$); положительный характер между ОХС и ТГ в тесте Лурия с запоминанием 10 слов при отсроченном воспроизведении ($\rho = 0,179$), ($p = 0,003$); ($\rho = 0,226$), ($p = 0,001$).



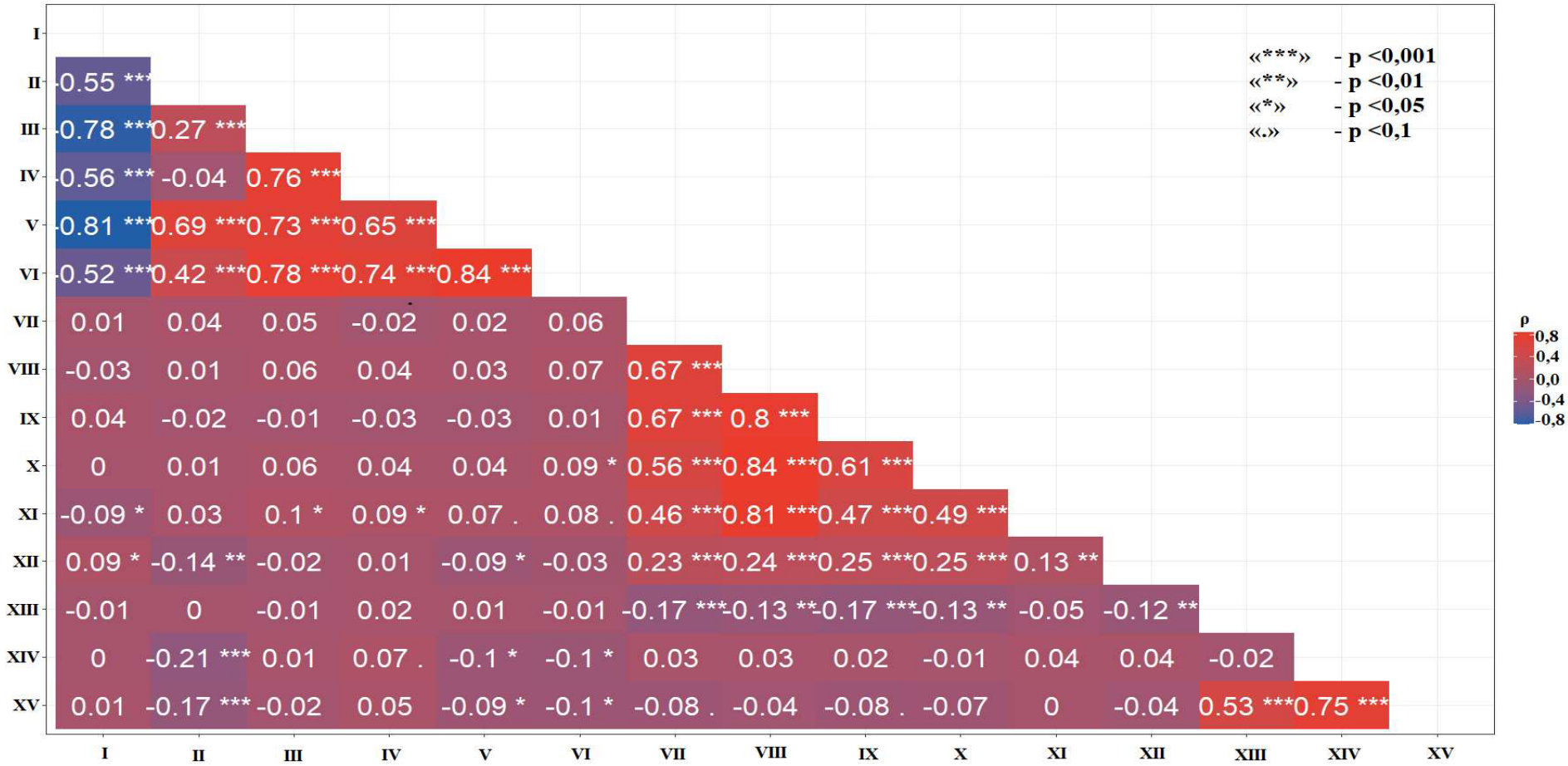
Примечание: I – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; II – т. Лурия, среднее; III – Лурия №3; IV – Лурия №2; V – Лурия №1; VI – ТИП: количество правильно выбранных слов; VII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; VIII – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; IX – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 14 – Корреляции между КФ в группе лиц 14–17 лет, оба пола



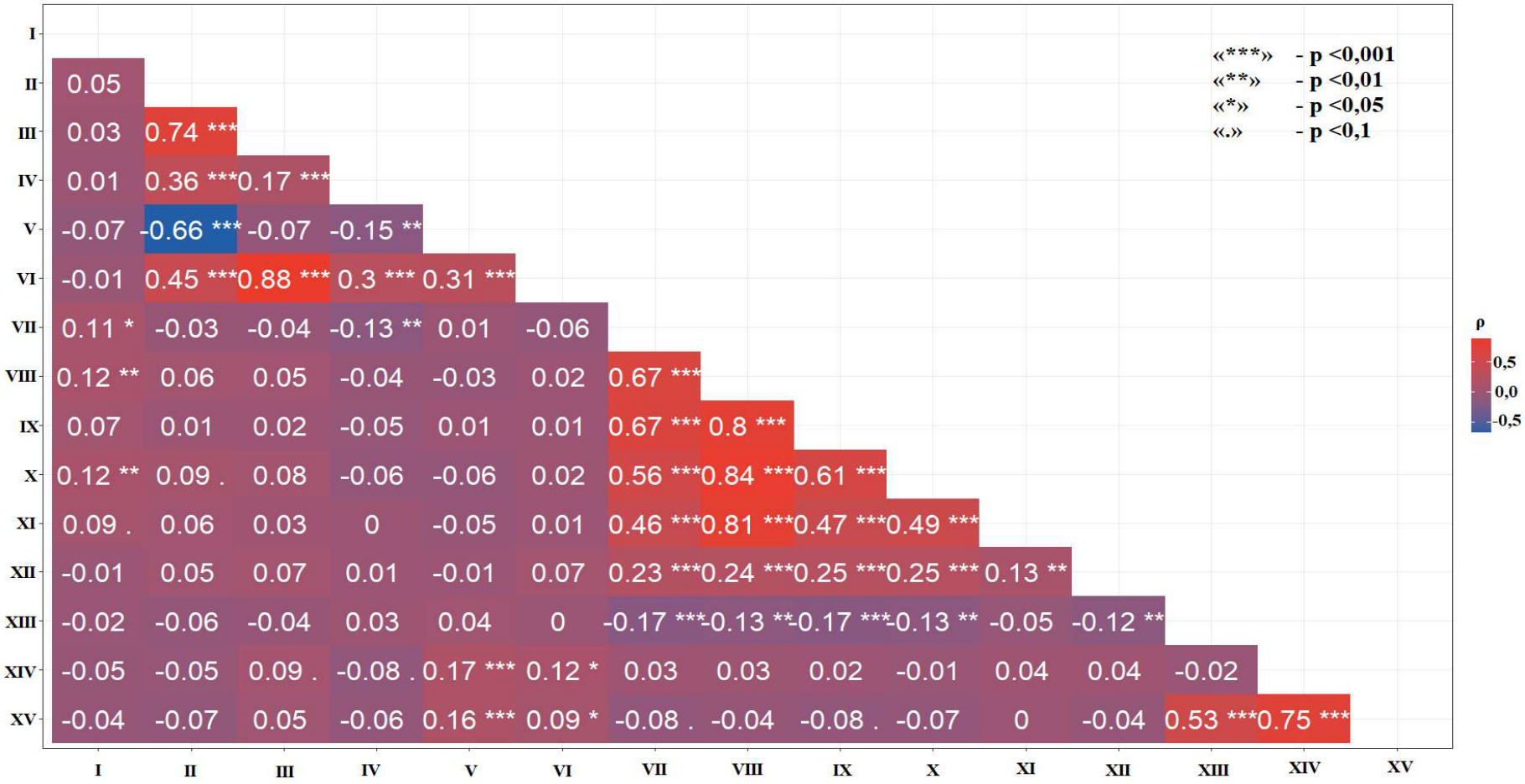
Примечание: I – СГАД, мм рт. ст.; II – Пульсовое АД, мм рт. ст.; III – ДАД, мм рт. ст.; IV – САД, мм рт. ст.; V – ЧСС, уд/мин.; VI – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; VII – т. Лурия, среднее; VIII – Лурия №3; IX – Лурия №2; X – Лурия №1; XI – ТИП: количество правильно выбранных слов; XII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; XIII – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; XIV – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 15 – Корреляции между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола



Примечание: I – Рост/ОТ; II – ОТ/ОБ; III – Индекс Кетле II, кг/м^2; IV – Окружность бёдер, см.; V – Окружность талии, см.; VI – Масса тела, кг; VII – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; VIII – т. Лурия, среднее; IX – Лурия №3; X – Лурия №2; XI – Лурия №1; XII – ТИП: количество правильно выбранных слов; XIII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; XIV – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; XV – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 16 – Корреляции между КФ и антропометрическими показателями метаболического синдрома в группе лиц 14–17 лет, оба пола



Примечание: I – Глюкоза, ммоль/л; II – Индекс атерогенности; III – ХС–ЛПНП, мг/дл.; IV – ТГ, мг/дл.; V – ХС–ЛПВП, мг/дл.; VI – ОХС, мг/дл.; VII – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; VIII – т. Лурия, среднее; IX – Лурия №3; X – Лурия №2; XI – Лурия №1; XII – ТИП: количество правильно выбранных слов; XIII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; XIV – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; XV – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 17 – Корреляции между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола

В группе обследованных на состояние КФ лиц 14–17 лет, на анкету о курении ответили 82,15 % респондентов. К курящим на момент проведения обследования отнесли себя 20,2 % анкетированных на курение лиц. Из них 26,6 % были лицами мужского, а 16,2 % – лицами женского пола (таблица 29).

Таблица 29 – Отношение лиц 14–17 лет к курению на момент обследования, в зависимости от пола

Курят на момент обследования	Пол, n (%)		χ^2, df = 1	p	ОШ	95 % ДИ, границы	
	М	Ж				Нижн.	Верхн.
НЕТ (n = 265, 79,8 %)	94 (73,4 %)	171 (83,8 %)	5,267	0,022	0,534	0,311	0,917
ДА (n = 67, 20,2 %)	34 (26,6 %)	33 (16,2 %)					
Всего (n = 332, 100 %)	128 (100 %)	204 (100 %)					

При сравнении между группами курящих на момент проведения обследования и некурящих по состоянию КФ, статистически значимое снижение КФ в группе курящих для лиц обоего пола было выявлено по среднему количеству допущенных ошибок (незапомненных слов) при непосредственном воспроизведёнии 10 слов в 3 сериях составив (2,21 ± 1,04) слова против (1,88 ± 1,05) слова в группе некурящих (p = 0,022) (таблица 30). При этом отмечались гендерные различия: в группе лиц мужского пола между курящими и некурящими статистически достоверных отличий по этому показателю не было выявлено, в то время как различия в группе лиц женского пола сохранялись (курящие (2,2 ± 1,16) ошибки) по сравнению с некурящими (1,82 ± 1,05) ошибки)) (p = 0,022).

Таблица 30 – Среднее количество допущенных ошибок у лиц 14–17 лет (оба пола) при непосредственном воспроизведёнии 10-ти слов в т. Лурия в зависимости от статуса курения на момент обследования

Параметр	Курят на момент обследованя	M	σ	t	df	p	Δ	95 % ДИ, границы	
								Нижн.	Верхн.я
Ошибки при запоминании 10 слов	НЕТ (n = 265)	1,8781	1,054	−2,3	330	0,022	−0,3309	−0,6138	−0,048
	ДА (n = 67)	2,209	1,041	−2,32	102,9			−0,614	−0,0478

У лиц 14–17 лет при сравнении медиан показателей теста Лурия с запоминанием 10 слов, в зависимости от статуса курения (рисунки 18, 19, 20) видно, что медианы в целом выше у лиц, которые никогда не курили (I), по сравнению с теми, кто курит ежедневно или один раз в неделю (IV, V). Эта статистически значимая ассоциация отмечается как для обоих полов, так и раздельно по полу – для лиц мужского и женского пола 14–17 лет.

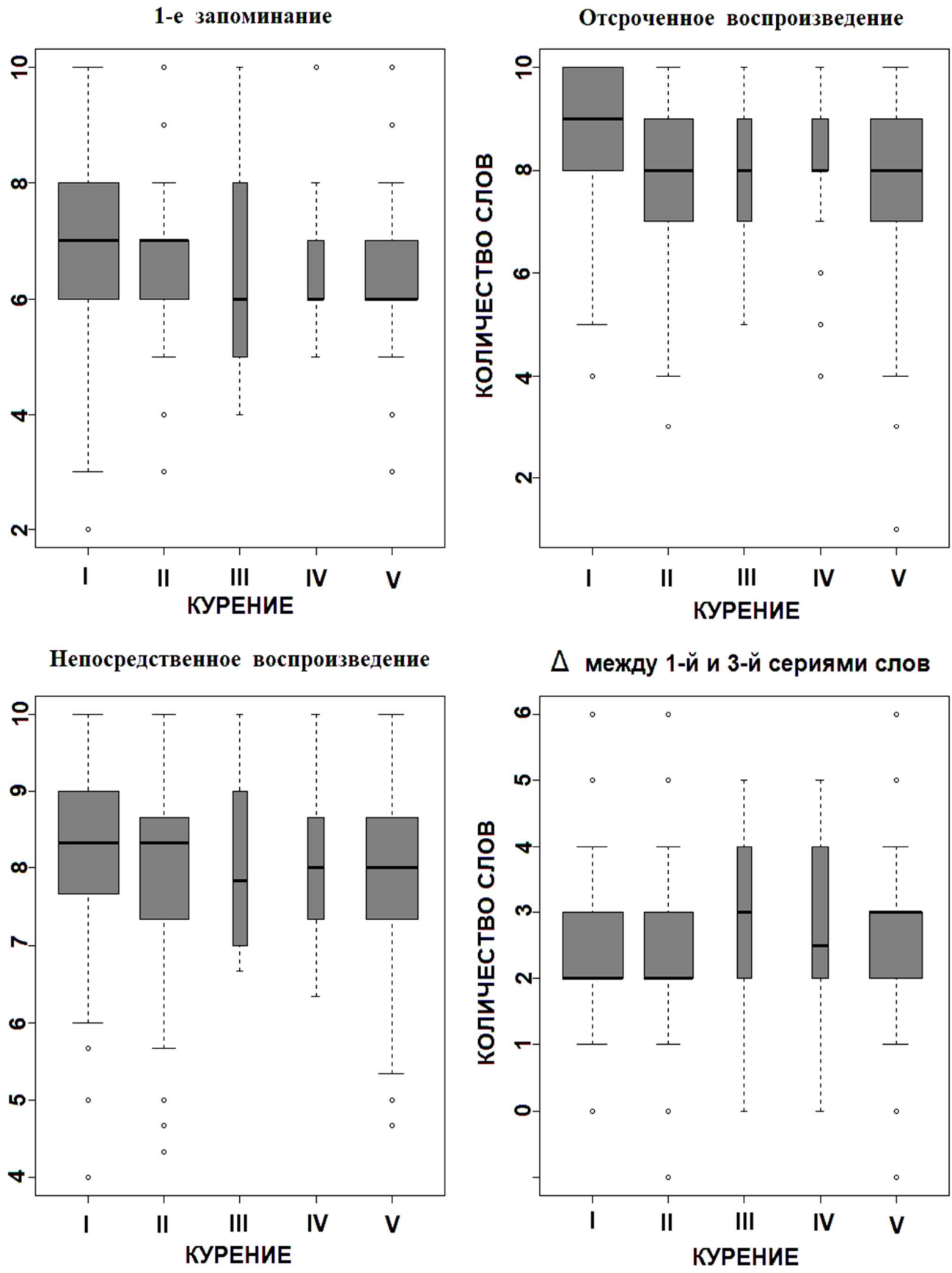


Рисунок 18 – Показатели т. Лурия с запоминанием 10 слов у лиц обоего пола 14–17 лет в зависимости от статуса курения

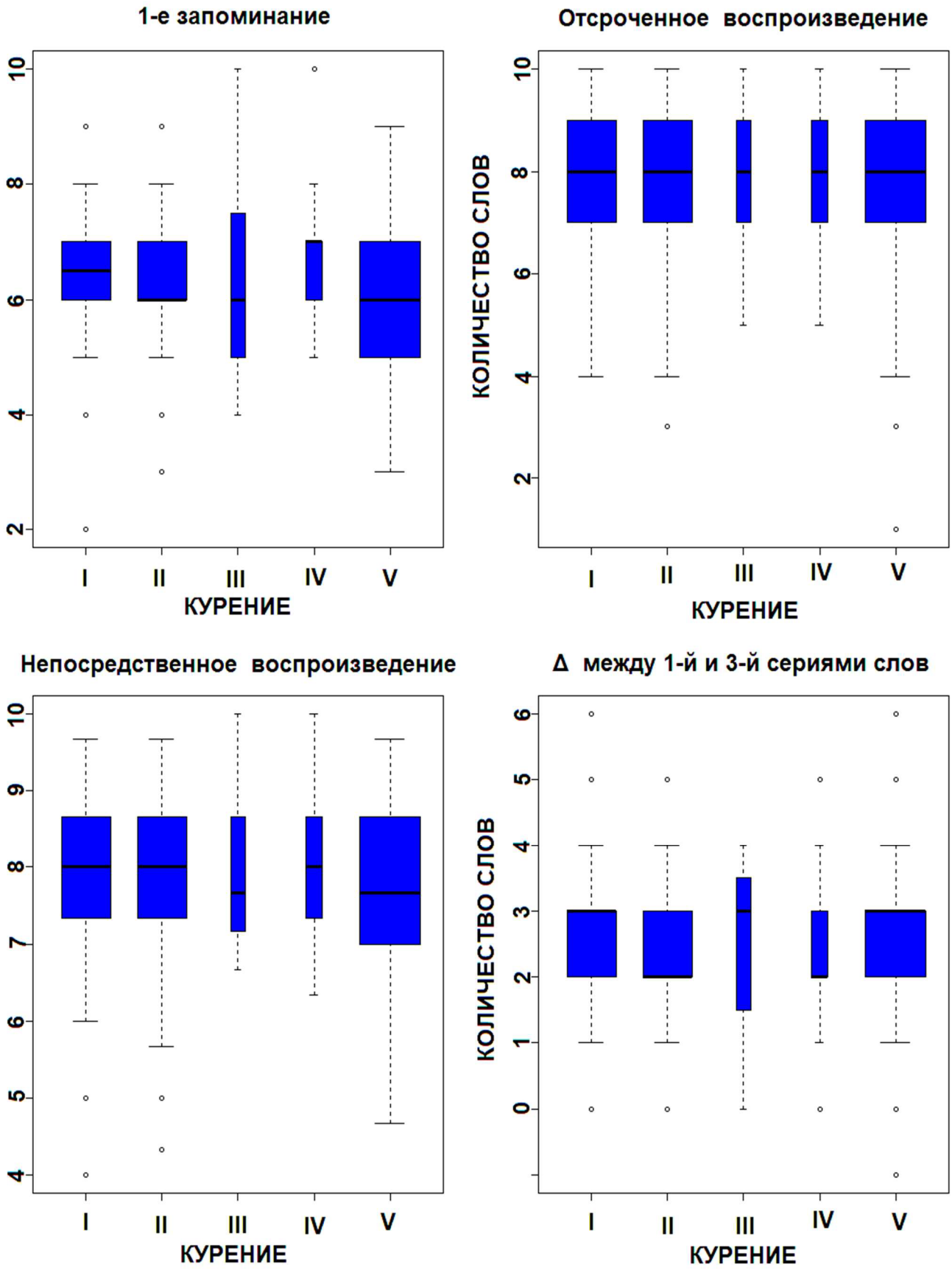


Рисунок 19 – Показатели т. Лурия с запоминанием 10 слов у лиц мужского пола 14–17 лет в зависимости от статуса курения

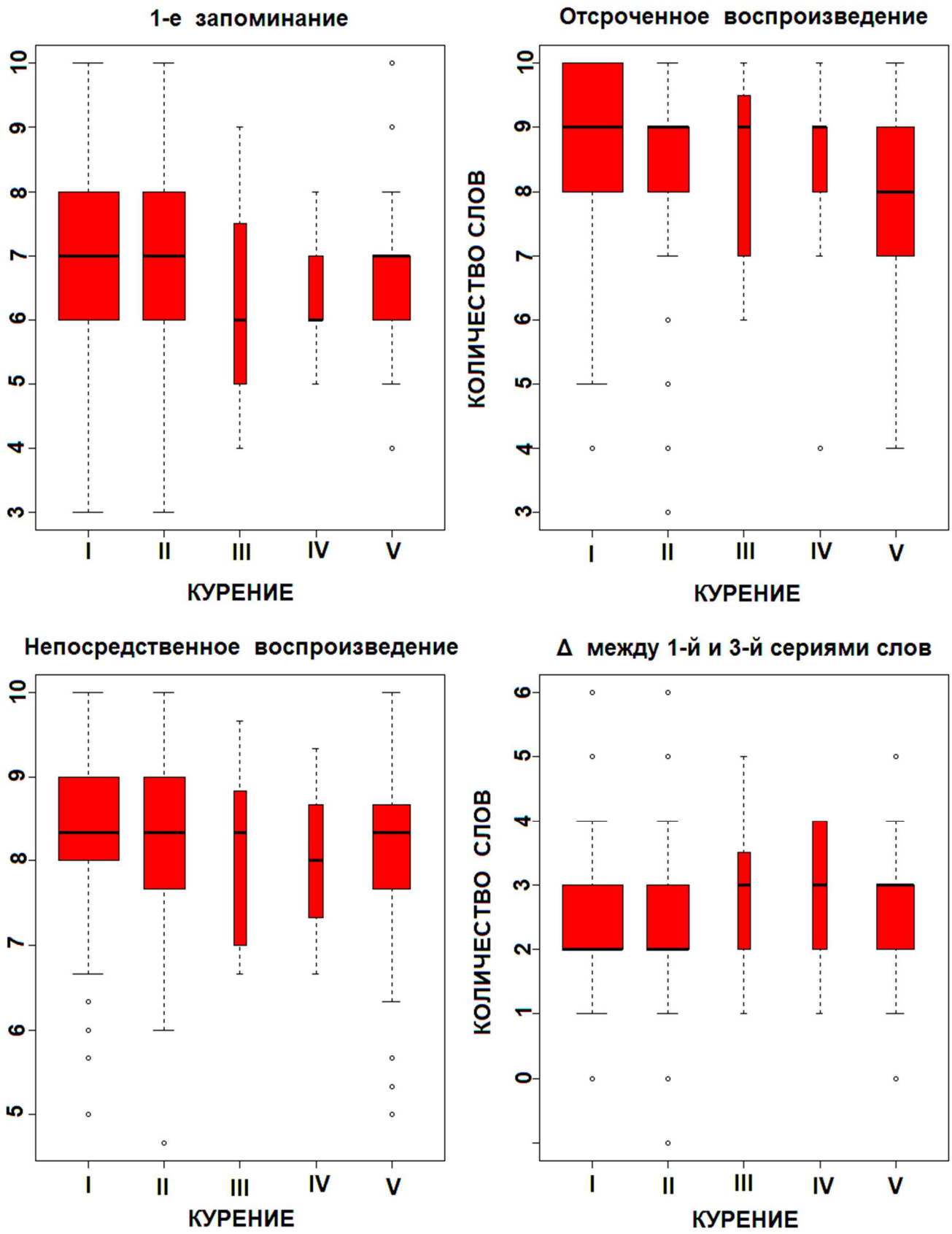


Рисунок 20 – Показатели т. Лурия с запоминанием 10 слов у лиц женского пола 14–17 лет в зависимости от статуса курения

3.6 Мультивариантный анализ ассоциаций конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями

В контексте данной работы, в обследованной выборке проводился анализ возможных ассоциаций САД, ДАД, пульсового давления и ЧСС с состоянием КФ. Изучение этих связей выполнялось при помощи множественной линейной регрессии.

После проведения теста Левена на равенство дисперсий был выполнен дисперсионный анализ. Дисперсии всех исследуемых КФ были равны в группах по полу и частично равны в группах по классу (дисперсии не были равны по количеству просмотренных за одну минуту символов в корректурной пробе для классов учащихся). Затем, для всех переменных с равными дисперсиями, был выполнен трёхфакторный дисперсионный анализ, в котором во всех уравнениях дисперсионного анализа в качестве зависимой переменной использовался тот или иной показатель КФ, в качестве комплекса факторов во всех системах уравнений постоянно использовались 2 фактора (пол и класс учащегося), а третий фактор варьировался (и был представлен переменными, характеризующими гемодинамику, массу тела и липидный профиль).

Дальнейшим этапом статистической обработки стало применение множественной линейной регрессии (процедура пошагового включения независимых факторов в модель). Указанные выше показатели гемодинамики вводились в регрессионную модель в качестве независимых переменных, как по отдельности, так и в сочетании с антропометрическими показателями. Ниже приводятся достигшие уровня статистической значимости гемодинамические предикторы состояния КФ.

Независимая переменная «ЧСС» объясняет 2,4 % ($R^2 = 0{,}024$) изменчивости зависимой переменной «процент ошибок» в корректурной пробе в популяционной выборке лиц 14–17 лет. Эта же независимая переменная объясняет 2,3 % ($R^2 = 0{,}023$) изменчивости зависимой переменной «точность выполнения задания» в корректурной пробе. Независимая переменная «ЧСС» в

сочетании с другой независимой переменной – показателем «цефального индекса» объясняет 5,8 % ($R^2 = 0,058$) изменчивости зависимой переменной «балльная оценка теста исключения понятий». Эта же независимая гемодинамическая переменная в сочетании с двумя другими независимыми переменными – «длиной головы» и «показателем курения» также объясняет 5,8 % ($R^2 = 0,058$) изменчивости зависимой переменной «количество ошибок при отсроченном воспроизведении» в тесте Лурия с запоминанием 10 слов.

Другая независимая гемодинамическая переменная – уровень ДАД в сочетании с теми же двумя независимыми переменными – «длиной головы» и «показателем курения» объясняет 5,4 % ($R^2 = 0,054$) изменчивости зависимой переменной «среднее количество ошибок при непосредственном воспроизведении» в тесте Лурия с запоминанием 10 слов.

Оценка связей показателей липидного спектра крови у лиц 14–17 лет с состоянием КФ была проведена также с помощью регрессионного анализа, с применением множественной линейной регрессии (процедура пошагового включения независимых факторов в модель). Указанные выше липидные показатели вводились в регрессионную модель в качестве независимых переменных по отдельности. Ниже приводятся достигшие уровня статистической значимости липидные предикторы состояния КФ.

Независимая переменная «ХС-ЛПВП» объясняет 2,7 % ($R^2 = 0,027$) изменчивости зависимой переменной «процент ошибок» в корректурной пробе. Эта же независимая переменная объясняет 3,2 % ($R^2 = 0,032$) изменчивости зависимой переменной «точность выполнения задания» в корректурной пробе. Она же объясняет 1,7 % ($R^2 = 0,017$) изменчивости зависимой переменной «количество всех просмотренных символов за 1 минуту» в корректурной пробе.

Независимая переменная «ТГ» объясняет 2,6 % ($R^2 = 0,026$) изменчивости зависимой переменной «среднее количество ошибочно названных слов при непосредственном воспроизведении» в тесте Лурия с запоминанием 10 слов.

Независимая переменная «ХС-ЛПНП» объясняет 4,3 % ($R^2 = 0,043$) изменчивости зависимой переменной «количество правильных слов» в тесте исключения понятий.

Независимая переменная «ХС-ЛПВП» в сочетании с другой независимой переменной – показателем «ХС-ЛПНП» объясняет 3,2 % ($R^2 = 0,032$) изменчивости зависимой переменной «продуктивность выполнения задания» в корректурной пробе.

3.7 Резюме

1. САД, ДАД (медиана, 25-й и 75-й квартили) у лиц 14–17 лет мужского пола 9-го и 11-го классов были статистически значимо выше, чем у лиц женского пола того же возраста; получены статистически значимые различия по полу между двумя крайними группами (ниже 10-го и выше 90-го процентиля) для САД, ДАД, пульсового давления, ЧСС. Анализ процентильных групп по уровню АД показал, что в группе ниже 10-го процентиля в 1,5 раза преобладают лица женского пола; в группе выше 90-го процентиля по САД , ДАД в 3 и 2 раза соответственно преобладают лица мужского пола.

2. Установлено, что при САД, пульсовом АД, ЧСС ниже 10-го процентиля отмечается снижение: количества допущенных ошибок при непосредственном воспроизведении слов, количества ошибок при отсроченном воспроизведении слов в т. Лурия, количества нераспознанных символов в КП а также более высокие балльные оценки в ТИП по сравнению с 90-м процентилем. В группе с более низкими показателями ДАД (ниже 10-го процентиля) отмечается большее количество ошибок [68,75 и 54,87 соответственно, ($p < 0,05$)]. Эти различия сохранялись также и для отсроченного воспроизведения слов после интерферирующего задания.

3. В обследованной выборке лиц 14–17 лет отмечены статистически значимые гендерные различия по массе тела и окружности талии в 9-м, 10-м и в 11-м классах. У лиц мужского пола они были выше по сравнению с лицами женского пола того же возраста. Избыточная МТ и ожирение суммарно по критериям IOTF составила у лиц мужского пола 13,5 %, у лиц женского пола 7,5 %. Более высокие ранговые оценки по ТИП имелись: в группе лиц 14–17 лет

среди лиц обоего пола с пониженной МТ, при гендерных различиях – выше у лиц женского пола, чем мужского с пониженной МТ.

4. У лиц мужского пола в обследованной выборке лиц 14–17 лет средние значения уровней ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП сыворотки крови были статистически значимо ниже, по сравнению с лицами женского пола. При этом уровень ТГ не имел гендерных отличий. Статистически значимые различия по КФ у лиц мужского пола между двумя крайними группами уровней ХС-ЛПВП сыворотки крови установлены для ТИП (количество правильно выбранных слов больше в группе лиц ниже 10-го процентиля ХС-ЛПВП) и по КП (по проценту допущенных ошибок – больше в группе лиц выше 90-го процентиля ХС-ЛПВП). По КФ для лиц женского пола установлена ассоциация уровня ТГ сыворотки крови ниже 10-го процентиля с меньшим количеством ошибок в тесте Лурия (при непосредственном и отсроченном воспроизведении), по сравнению с уровнем ТГ выше 90-го процентиля ($p < 0,05$).

5. В мультивариантном анализе при помощи множественной линейной регресси были установлены статистически достоверные ассоциации повышенного уровня АД (САД, ДАД, пульсовое АД), ЧСС с нарушением КФ у лиц 14–17 лет. Исследуемые антропометрические характеристики (масса тела, индекс Кетле II) были статистически значимо ассоциированы с состоянием КФ в обследованной группе лиц 14–17 лет. Установлена статистически достоверная ассоциация уровней ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ выше 90-го процентиля с низкими показателями КП и ТИП у лиц 14–17 лет. При этом ассоциация КФ с уровнем ОХС не нашла своего подтверждения в регрессионной модели.

6. Установлено статистически значимое негативное влияние курения на состояние КФ У лиц 14–17 лет. (снижение КФ в группе курящих по сраванению с некурящими для лиц обоего пола). При сравнении медиан показателей теста Лурия с запоминанием 10 слов, в зависимости от статуса курения, видно, что эти медианы в целом выше у лиц 14–17 лет обоего пола, которые никогда не курили по сравнению с теми, кто курит ежедневно или один раз в неделю.

ГЛАВА 4 ВЛИЯНИЕ КОНВЕНЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ 25–44 ЛЕТ

4.1 Биологические конвенционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Средние величины гемодинамических параметров, таких как САД, ДАД, пульсовое давление и СГАД у лиц мужского пола во всех возрастных пятилетиях были статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у лиц женского пола (таблица 31). Большая ЧСС у лиц женского пола 25–44 лет, по сравнению с лицами мужского пола того же возраста (медианы 75 уд/мин. [70–83 уд/мин.] и 71 уд/мин. [64–78 уд/мин.] соответственно) достигла уровня статистической значимости только в группе лиц 25–29 лет ($p < 0,001$).

Для оценки когнитивного статуса в зависимости от уровня интегральных показателей гемодинамики (пульсового АД и СГАД), использовались усредненные значения медиан последних по выборке. Граничные значения составили для пульсового АД – 42,5 мм рт. ст. и для СГАД – 99,17 мм рт. ст.

У лиц мужского пола показано статистически значимое различие по паттерну внимания в КП в группах с наибольшим и наименьшим значениями пульсового АД и СГАД. Более высокое пульсовое АД (> 42,5 мм рт. ст.) оказывало протективный эффект в отношении паттерна внимания, в то время как повышенный уровень СГАД (> 99,17 мм рт. ст.), напротив, оказывал негативное влияние на КФ. Средний ранг просмотреных в КП букв за одну мин. при низких значениях пульсового АД (< 42,5 мм рт. ст.) составил 216,1 по сравнению с 247,03 при значениях пульсового АД > 42,5 мм рт. ст. ($p = 0,0129$); ($U = 23197,5$); средний ранг вычеркнутых букв за одну мин. при низких значениях пульсового АД (< 42,5 мм рт. ст.) составил 219,51 по сравнению с 243,80 при значениях пульсового АД > 42,5 мм рт. ст. ($p = 0,0502$); ($U = 23965,5$). При низких значениях СГАД (< 99,17 мм рт. ст.) у лиц мужского пола средний ранг составил 244,22 по

сравнению с 216,07 при СГАД > 99,17 мм рт. ст. (p = 0,0248); (U = 23128,5) (таблица 32).

В то же время, у лиц женского пола статистически значимо низкие значения рангов КФ по паттернам памяти и мышления были получены только для повышенного уровня СГАД (> 99,17 мм рт. ст.) (таблица 32). У них для среднего количества непосредственно запомненных 10 слов средний ранг составил 238,74 при повышенном СГАД, по сравнению с 278,72 при значениях СГАД < 99,17 мм рт. ст. (p = 0,0371); (U = 15541,0). Для количества воспроизведеных после интерферирующего задания слов средний ранг составил 225,01 при повышенном СГАД по сравнению с 281,02 при значениях СГАД < 99,17 мм рт. ст. (p = 0,0027); (U = 14469,5). Для количества правильно выбранных слов в ТИП средний ранг составил 227,33 при повышенном СГАД по сравнению с 280,63 при значениях СГАД < 99,17 мм рт. ст. (p = 0,0047); (U = 14651,0). Также по интегральному показателю уровня мышления средний ранг составил 211,03 при повышенном СГАД по сравнению с 258,04 при значениях СГАД < 99,17 мм рт. ст. (p = 0,0095); (U = 12977,0) (таблица 32).

Таблица 31 – Гемодинамические параметры у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1 – Q_4]

Показатели	25–29 (n = 232)		30 – 34 (n = 196)		35 – 39 (n = 232)		40 – 44 (n = 348)		25 – 44 (n = 1008)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 108	n = 124	n = 96	n = 100	n = 103	n = 129	n = 156	n = 192	n = 463	n = 545
ЧСС, уд/мин.	***71 [64–78]**	***75 [70–83]**	71 [64–78,25]	76 [67–83,25]	72 [65–81]	74 [68–81]	74 [66–80]	73 [67,25–80]	***72,0 [65,0–79,0]**	***75,0 [68,0–81,0]**
САД, мм рт. ст.	***122,25 [115,5–133,13]**	***109,75 [103,5–114,75]**	***127,25 [120,38–133,63]**	***112,75 [104,38–120,63]**	***122,5 [116,5–130,5]**	***112 [105,5–122]**	***128,75 [120–137,13]**	***117,5 [108,5–127,5]**	***125,0 [117,0–134,0]**	***113,0 [105,5–122,0]**
ДАД, мм рт. ст.	***78,75 [72,38–86,5]**	***71,5 [66,5–76,13]**	***84,25 [76,88–90,5]**	***73,5 [66,5–81]**	***79,5 [75,25–86,5]**	***74,5 [67,5–82]**	***85 [80,5–92,5]**	***77,5 [72,38–84,5]**	***82,5 [76,0–90,0]**	***74,5 [68,5–81,5]**
Пульсовое АД, мм рт. ст.	***44 [40,38–49,63]**	***38 [34,38–42]**	***43,25 [38–47,63]**	***38,5 [34–43]**	***42 [37–47,75]**	***38,5 [34,5–43]**	***42,25 [37,5–48]**	***38,5 [34,5–45]**	***43,0 [38,0–48,0]**	***38,5 [34,5–43,0]**
СГАД, мм рт. ст.	***93,67 [85,67–100,46]**	***84,08 [78,96–88,88]**	***98,08 [91,38–104,71]**	***86 [79,29–93,58]**	***94,17 [88,75–101,42]**	***87,5 [81–95,17]**	***99,92 [93,75–106,67]**	***91,08 [84,63–98,04]**	***97,17 [89,83–104,17]**	***87,5 [81,08–95,08]**

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

Таблица 32 – Ассоциации КФ с пульсовым и средним гемодинамическим АД у лиц 25–44 лет в зависимости от пола

АД	КФ	М (n = 463)					Ж (n = 545)			
		АД	n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия, среднее	< 99,17	—	—	—	—	467	278,72	15541,0	0,0371
		> 99,17					78	238,74		
	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	< 99,17	—	—	—	—	467	281,02	14469,5	0,0027
		> 99,17					78	225,01		
	КП: просмотрено букв за 1 мин.	< 99,17	262	244,22	23128,5	0,0248	—	—	—	—
		> 99,17	201	216,07						
	ТИП: количество правильно выбранных слов	< 99,17	—	—	—	—	467	280,63	14651,0	0,0047
		> 99,17					78	227,33		
	Интегральный показатель уровня мышления	< 99,17	—	—	—	—	426	258,04	12977,0	0,0095
		> 99,17					75	211,03		
Пульсовое АД, мм рт. ст.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	< 42,5	225	216,10	23197,5	0,0129	—	—	—	—
		> 42,5	238	247,03						
	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	< 42,5	225	219,51	23965,5	0,0502	—	—	—	—
		> 42,5	238	243,80						

Исследование ЧСС выявило более многообразные, чем в предыдущих случаях, связи как с АГ и МС, так и с особенностями когнитивной деятельности (в группе лиц мужского пола).

Среди лиц женского пола ЧСС > 80 уд./мин. встречалось чаще, чем у лиц мужского пола (31,5 % по сравнению с 23,7 %) (таблица 33). В то же время у лиц

мужского пола ЧСС < 60 уд./мин. встречалось в 2 раза чаще по сравнению с лицами женского пола (13,7 % по сравнению с 5,7 %) ($\chi^2 = 24{,}366$); (df = 3); (p = 0,000021).

Таблица 33 – Гендерные характеристики ЧСС у лиц 25–44 лет

Пол	ЧСС	n	%	χ^2, df=3	p
М	< 60 уд./мин.	63	13,7	24,366	0,000021
	60–69 уд./мин.	130	28,3		
	70–79 уд./мин.	157	34,2		
	> 80 уд./мин.	109	23,7		
	Всего	459	100,0		
Ж	< 60 уд./мин.	31	5,7		
	60–69 уд./мин.	135	24,9		
	70–79 уд./мин.	205	37,8		
	> 80 уд./мин.	171	31,5		
	Всего	542	100,0		

Частота МС (по критериям АТР) в группе лиц с наибольшей ЧСС в 2,5 раза превышала таковую у лиц с ЧСС < 60 уд./мин. (25,0 % по сравнению с 10,8 %) ($\chi^2 = 12{,}098$); (df = 3); (p = 0,007) (таблица 34). Частота МС (по критериям ВНОК) в группе лиц с наибольшей ЧСС в 2,5 раза превышала таковую у лиц с ЧСС < 60 уд./мин. (33,0 % по сравнению с 11,7 %) ($\chi^2 = 22{,}706$); (df = 3); (p = 0,000046) (таблица 34).

Таблица 34 – Ассоциации АГ и МС с ЧСС у лиц 25–44 лет

Параметры		ЧСС				χ^2, df=3	p
		< 60 уд./мин.	60–69 уд./мин.	70–79 уд./мин.	> 80 уд./мин.		
МС (по критериям АТР)	НЕТ	83 (89,2 %)	221 (84,0 %)	291 (81,1 %)	207 (75,0 %)	12,098	0,007
	ЕСТЬ	10 (10,8 %)	42 (16,0 %)	68 (18,9 %)	69 (25,0 %)		
МС (по критериям	НЕТ	83 (88,3 %)	210 (79,5 %)	256 (71,1 %)	187 (67,0 %)	22,706	0,000046

Параметры		ЧСС				χ^2, df=3	p
		< 60 уд./мин.	60–69 уд./мин.	70–79 уд./мин.	> 80 уд./мин.		
ВНОК)	ЕСТЬ	11 (11,7 %)	54 (20,5 %)	104 (28,9 %)	92 (33,0 %)		
Наличие АГ (≥ 140/90 мм рт. ст.)	НЕТ	89 (94,7 %)	234 (88,3 %)	301 (83,1 %)	210 (75,0 %)	27,412	0,000005
	ЕСТЬ	5 (5,3 %)	31 (11,7 %)	61 (16,9 %)	70 (25,0 %)		
ВСЕГО		94 (100 %)	265(100 %)	362(100 %)	280(100 %)	—	

Частота же АГ (≥ 140/90 мм рт. ст.) в группе лиц с наибольшей ЧСС в 5 раз превышала таковую у лиц с ЧСС < 60 уд./мин. (25,0 % по сравнению с 5,3 %) ($\chi^2 = 27{,}412$); (df = 3); (p = 0,000005) (таблица 34). В группе лиц мужского пола при увеличении ЧСС снижались показатели выполнения КП: при > 80 уд./мин. обследуемые просматривали ($\chi^2 = 8{,}63$), (df = 3), (p = 0,035) и вычеркивали ($\chi^2 = 11{,}559$); (df = 3); (p = 0,009) наименьшее количество букв за одну мин. (таблица 35). Также в группе лиц мужского пола с наибольшей ЧСС > 80 были больше окружности талии ($\chi^2 = 14{,}514$); (df = 3); (p = 0,002) и бёдер ($\chi^2 = 10{,}174$); (df = 3); (p = 0,017), а также выше индекс отношения «окружность талии/ окружность бедер» ($\chi^2 = 12{,}437$); (df = 3); (p = 0,006), по сравнению с лицами, у которых ЧСС < 60 уд./мин. (таблица 35).

Таблица 35 – Распределение показателей КФ и конвенционных ФР ССЗ в зависимости от ЧСС у лиц 25–44 лет

Пол	Показатель	ЧСС, уд/мин.	n	Средний ранг	χ^2, df=3	p
М (n = 459)	КП: просмотрено букв за 1 мин.	< 60 уд/мин.	63	263,74	8,63	0,035
		60–69 уд/мин.	130	233,66		
		70–79 уд/мин.	157	231,97		
		> 80 уд/мин.	109	203,29		
	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	< 60 уд/мин.	63	264,35	11,559	0,009
		60–69 уд/мин.	130	232,41		
		70–79 уд/мин.	157	237,17		
		> 80 уд/мин.	109	196,95		
	Окружность талии, см.	< 60 уд/мин.	63	182,80	14,514	0,002
		60–69 уд/мин.	130	216,35		
		70–79 уд/мин.	157	243,91		
		> 80 уд/мин.	109	253,53		
	Окружность бёдер, см.	< 60 уд/мин.	63	189,95	10,174	0,017
		60–69 уд/мин.	130	219,08		
		70–79 уд/мин.	157	241,60		
		> 80 уд/мин.	109	249,47		
	ОТ/ОБ	< 60 уд/мин.	63	187,97	12,437	0,006
		60–69 уд/мин.	130	215,34		
		70–79 уд/мин.	157	245,06		
		> 80 уд/мин.	109	250,09		
	САД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	63	183,06	10,578	0,014
		60–69 уд/мин.	130	231,30		
		70–79 уд/мин.	157	233,67		
		> 80 уд/мин.	109	250,30		
	ДАД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	63	143,10	48,196	<0,0001
		60–69 уд/мин.	130	210,26		
		70–79 уд/мин.	157	245,95		
		> 80 уд/мин.	109	280,81		

Пол	Показатель	ЧСС, уд/мин.	n	Средний ранг	χ^2, df=3	p
	Пульсовое АД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	63	270,56	17,587	0,001
		60–69 уд/мин.	130	253,09		
		70–79 уд/мин.	157	216,38		
		> 80 уд/мин.	109	198,64		
	СГАД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	63	155,38	32,601	<0,0001
		60–69 уд/мин.	130	218,06		
		70–79 уд/мин.	157	241,29		
		> 80 уд/мин.	109	271,11		
	ОХС, мг/дл.	< 60 уд/мин.	62	208,45	10,389	0,016
		60–69 уд/мин.	129	221,00		
		70–79 уд/мин.	155	214,33		
		> 80 уд/мин.	106	261,55		
	ТГ, мг/дл.	< 60 уд/мин.	62	201,56	15,236	0,002
		60–69 уд/мин.	129	201,05		
		70–79 уд/мин.	155	233,73		
		> 80 уд/мин.	106	261,49		
	ХС-ЛПВП, мг/дл.	< 60 уд/мин.	62	241,33	7,844	0,049
		60–69 уд/мин.	129	246,11		
		70–79 уд/мин.	155	205,22		
		> 80 уд/мин.	106	225,08		
Ж (n = 542)	САД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	31	200,32	11,518	0,009
		60–69 уд/мин.	135	259,83		
		70–79 уд/мин.	205	269,20		
		> 80 уд/мин.	171	296,38		
	ДАД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	31	181,21	21,975	<0,0001
		60–69 уд/мин.	135	247,20		
		70–79 уд/мин.	205	272,19		
		> 80 уд/мин.	171	306,23		
	СГАД, мм рт. ст.	< 60 уд/мин.	31	186,55	18,511	<0,0001
		60–69 уд/мин.	135	251,54		

Пол	Показатель	ЧСС, уд/мин.	n	Средний ранг	χ^2, df=3	p
		70–79 уд/мин.	205	270,70		
		> 80 уд/мин.	171	303,61		
	ТГ, мг/дл.	< 60 уд/мин.	31	229,90	11,482	0,009
		60–69 уд/мин.	134	237,94		
		70–79 уд/мин.	205	287,63		
		> 80 уд/мин.	170	282,91		
	Глюкоза, ммоль/л	< 60 уд/мин.	31	246,21	10,267	0,016
		60–69 уд/мин.	134	236,46		
		70–79 уд/мин.	205	284,37		
		> 80 уд/мин.	170	285,04		

Всего в исследуемой выборке было выявлено 16,65 % случаев АГ, преимущественно 1-й степени (13,1 %). АГ 2-й степени встречалась у 2,3 %обследованных, а АГ 3-й степени – у 1,3 % обследованных лиц (таблица 36). ИСАГ в исследуемой выборке встречалась почти в 6 раз реже, чем ИДАГ: в 1,5 % случаев среди всех обследованных, по сравнению с 8,6 % обследованных лиц для ИДАГ (таблица 36). Среди выявленных в исследуемой выборке случаев АГ, более чем двухкратно преобладали лица мужского пола. АГ 1-й степени отмечалась у 20,5 % лиц мужского пола по сравнению с 6,8 % лиц женского ($\chi^2 = 41,60817$); ($df = 2$); ($p < 0,000001$). Почти трехкратное преобладание лиц мужского пола установлено среди обследованных с ИСАГ (2,4 % лиц мужского пола по сравнению с 0,7 % лиц женского пола) и ИДАГ (13,4 % лиц мужского пола по сравнению с 4,6 % лиц женского пола) ($\chi^2 = 30,162$); ($df = 1$); ($p < 0,000001$).

Таблица 36 – Частотное распределение лиц 25–44 лет по степени АГ, ИСАГ и ИДАГ (РМОАГ, 2013 г.) в зависимости от пола

Пол	АГ	n	%	χ^2	p
М (n = 463)	***АГ I ст.**	**95**	**20,5**	41,60817 df = 2	< 0,000001
	АГ II ст.	14	3,0		
	АГ III ст.	8	1,7		
Ж (n = 546)	***АГ I ст.**	**37**	**6,8**		
	АГ II ст.	9	1,6		
	АГ III ст.	5	0,9		
Оба пола (n = 1009)	АГ I ст.	132	13,1		
	АГ II ст.	23	2,3		
	АГ III ст.	13	1,3		
М (n = 463)	***ИСАГ**	**11**	**2,4**	30,162 df = 1	< 0,000001
	***ИДАГ**	**62**	**13,4**		
Ж (n = 546)	***ИСАГ**	**4**	**0,7**		
	***ИДАГ**	**25**	**4,6**		
Оба пола (n = 1009)	ИСАГ	15	1,5		
	ИДАГ	87	8,6		

Статистически значимые связи КФ и АГ (≥ 140/90 мм. рт. ст.) у лиц 25–44 лет охватывали как показатели КП, так и теста запоминания 10 слов по А. Р. Лурия (таблица 37). Средний ранг был выше у лиц в возрасте 25–44 лет без АГ по сравнению с теми, у кого была выявлена АГ (1-й опыт запоминания 10 слов [средний ранг 517,11 по сравнению с 441,47; (p = 0,002); (U = 59971,0)], среднее значение непосредственно запомненных 10 слов [средний ранг 521,58 по сравнению с 422,02; (p < 0,0001); (U = 56704,0)], воспроизведено слов после интерферирующего задания [средний ранг 520,47 по сравнению с 427,56; (p < 0,0001); (U = 57634,5)], просмотрено букв за одну мин. [средний ранг 517,95 по сравнению с 440,15; (p = 0,002); (U = 59750,0)] и вычеркнуто букв за одну мин. в КП [средний ранг 521,08 по сравнению с 424,49; (p < 0,0001); (U = 57118,5)].

Таблица 37 – Сравнительный анализ состояния КФ у лиц 25–44 лет, в зависимости от наличия АГ

	Наличие АГ (≥ 140/90 мм . рт. ст.)	N	Средний ранг	U	p
т. Лурия №1	Нет	840	***517,11**	**59971,0**	**0,002**
	Есть	168	***441,47**		
т. Лурия, среднее	Нет	841	***521,58**	**56704,0**	**< 0,0001**
	Есть	168	***422,02**		
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	Нет	841	***520,47**	**57634,5**	**< 0,0001**
	Есть	168	***427,56**		
КП: просмотрено букв за 1 мин.	Нет	841	***517,95**	**59750,0**	**0,002**
	Есть	168	***440,15**		
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	Нет	841	***521,08**	**57118,5**	**< 0,0001**
	Есть	168	***424,49**		
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	Нет	841	507,11	68871,0	0,604
	Есть	168	494,45		
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Нет	841	504,92	70578,5	0,985
	Есть	168	505,39		
ТИП: количество правильно выбранных слов	Нет	841	507,94	68170,0	0,464
	Есть	168	490,27		
Интегральный показатель уровня мышления	Нет	774	472,47	57297,5	0,171
	Есть	159	440,36		

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; U – критерий Манна-Уитни; p – статистическая значимость различий (показатели, достигшие статистической значимости, выделены жирным шрифтом).

4.2 Компоненты метаболического синдрома

Распределение антропометрических компонентов МС: в обследованной на КФ группе лиц 25–44 лет во всех пятилетиях по массе тела преобладали лица мужского пола – в возрасте 25–29 лет различия медиан у них составили 79,85 [69,73–88,5] кг по сравнению с 61,15 [54–69,28] кг у лиц женского пола; в возрасте 30–34 лет различия медиан составили 82,6 [73–98,05] кг по сравнению с 62,65 [55,75–70,33] кг; в возрасте 35–39 лет различия медиан составили 83,7 [76,2–92,6] кг по сравнению с 64,1 [58,3–77,4] кг; в возрасте 40–44 лет различия медиан составили 88,35 [76,53–97,73] кг по сравнению с 69,7 [60,98–79,25] кг, соответственно ($p < 0,001$) (таблица 38). По индексу Кетле II, кроме возраста 35–39 лет также преобладали лица мужского пола: в возрасте 25–29 лет различия медиан составили 24,82 [22,44–27,4] кг/м^2 у лиц мужского пола, по сравнению с 21,79 [19,96–24,97] кг/м^2 у лиц женского пола; в возрасте 30–34 лет различия медиан составили 25,93 [22,95–29,47] кг/м^2 по сравнению с 23,06 [20,47–26,33] кг/м^2; в возрасте 40–44 лет различия медиан составили 27,87 [24,56–30,33] кг/м^2 по сравнению с 25,28 [22,39–29,73] кг/м^2, соответственно ($p < 0,001$). По окружности талии во всех пятилетиях преобладали лица мужского пола: в возрасте 25–29 лет различия медиан составили 88,2 [81,45–94,43] см у лиц мужского пола, по сравнению с 73 [67,9–81] см у лиц женского пола; в возрасте 30–34 лет различия медиан составили 91,5 [83–101] см по сравнению с 76 [69,65–83,25] см; в возрасте 35–39 лет различия медиан составили 91,4 [86–98] см по сравнению с 81 [73–89] см; в возрасте 40–44 лет различия медиан составили 95,8 [86,6–102,15] см по сравнению с 80,8 [74,3–90,45] см, соответственно ($p < 0,001$). При этом по окружности бёдер не выявлено статистически значимых гендерных различий.

По уровню ХС-ЛПВП сыворотки крови во всех пятилетиях преобладали лица женского пола: в возрасте 25–29 лет различия медиан составили 46,0 [41,0–50,75] мг/дл у лиц мужского пола, по сравнению с 54,0 [47,75–64,25] мг/дл у лиц женского пола; в возрасте 30–34 лет различия медиан составили 45,0 [39,0–

52,0] мг/дл по сравнению с 53,0 [47,5–60,0] мг/дл; в возрасте 35–39 лет различия медиан составили 46,0 [40,0–53,0] мг/дл по сравнению с 53,0 [46,0–62,0] мг/дл; в возрасте 40–44 лет различия медиан составили 45,0 [39,0–53,0] мг/дл по сравнению с 52,0 [46,0–62,0] мг/дл, соответственно ($p < 0,001$) (таблица 39). По уровню ТГ, кроме возрастных групп 25–29 и 35–39 лет, преобладали лица мужского пола: в возрасте 30–34 лет различия медиан составили 97,0 [69,0–163,5] мг/дл у лиц мужского пола, по сравнению с 69,0 [53,0–98] мг/дл у лиц женского пола; в возрасте 40–44 лет различия медиан составили 104,0 [74,25–172,5] мг/дл по сравнению с 82,0 [61,0–120,5] мг/дл, соответственно ($p < 0,001$). При этом по ОХС, ХС-ЛПНП и индексу атерогенности сыворотки крови не выявлено статистически значимых гендерных различий.

По уровню глюкозы сыворотки крови во всех пятилетиях преобладали лица мужского пола: в возрасте 25–29 лет различия медиан составили 5,6 [5,3–6] ммоль/л у лиц мужского пола, по сравнению с 5,4[5,1–5,7] ммоль/л у лиц женского пола; в возрасте 30–34 лет различия медиан составили 5,7 [5,4–6,1] ммоль/л по сравнению с 5,4 [5–5,7] ммоль/л; в возрасте 35–39 лет различия медиан составили 5,8 [5,4–6,1] ммоль/л по сравнению с 5,55 [5,2–5,8] ммоль/л; в возрасте 40–44 лет различия медиан составили 5,8 [5,4–6,2] ммоль/л по сравнению с 5,6 [5,3–5,9] ммоль/л, соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 38 – Антропометрические параметры у лиц 25-44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1 – Q_4]

Показатели	25–29 (n = 232)		30–34 (n = 196)		35–39 (n = 232)		40–44 (n = 348)		25–44 (n = 1008)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 108	n = 124	n = 96	n = 100	n = 103	n = 129	n = 156	n = 192	n = 463	n = 545
Масса тела, кг	***79,85 [69,73–88,5]**	***61,15 [54–69,28]**	***82,6 [73–98,05]**	***62,65 [55,75–70,33]**	***83,7 [76,2–92,6]**	***64,1 [58,3–77,4]**	***88,35 [76,53–97,73]**	***69,7 [60,98–79,25]**	***84,0 [73,8–94,8]**	***64,7 [57,1–74,45]**
Индекс Кетле II, кг/м^2	***24,82 [22,44–27,4]**	***21,79 [19,96–24,97]**	***25,93 [22,95–29,47]**	***23,06 [20,47–26,33]**	26,45 [23,67–28,71]	24,39 [21,8–28,17]	***27,87 [24,56–30,33]**	***25,28 [22,39–29,73]**	***26,45 [23,41–29,27]**	***23,99 [21,23–27,83]**
Окружность талии, см	***88,2 [81,45–94,43]**	***73 [67,9–81]**	***91,5 [83–101]**	***76 [69,65–83,25]**	***91,4 [86–98]**	***81 [73–89]**	***95,8 [86,6–102,15]**	***80,8 [74,3–90,45]**	***91,8 [84,0–99,0]**	***78,0 [71,0–86,55]**
Окружность бёдер, см.	98,9 [95,28–103,55]	97,6 [92–103,9]	101,55 [96,45–109,1]	98,6 [94–105,55]	101,6 [96,8–106,85]	100 [95–108,4]	103,35 [97–109,05]	103 [97–112]	101,6 [96,0–107,6]	100,7 [95,0–108,0]
ОТ/ОБ	***0,89 [0,85–0,92]**	***0,76 [0,72–0,79]**	***0,9 [0,86–0,94]**	***0,76 [0,73–0,81]**	***0,9 [0,88–0,94]**	***0,8 [0,75–0,85]**	***0,92 [0,88–0,96]**	***0,79 [0,74–0,83]**	***0,9 [0,87–0,94]**	***0,78 [0,74–0,82]**

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

Таблица 39 – Биохимические параметры у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели	25–29 (n = 230)		30–34 (n = 194)		35–39 (n = 231)		40–44 (n = 345)		25–44 (n = 1008)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 106	n = 124	n = 95	n = 99	n = 101	n = 130	n = 154	n = 191	n = 456	n = 544
Глюкоза, ммоль/л	***5,6 [5,3–6]**	***5,4 [5,1–5,7]**	***5,7 [5,4–6,1]**	***5,4 [5–5,7]**	***5,8 [5,4 –6,1]**	***5,55 [5,2–5,8]**	***5,8 [5,4–6,2]**	***5,6 [5,3–5,9]**	***5,8 [5,4–6,1]**	***5,5 [5,2–5,8]**
ОХС, мг/дл.	191,5 [169,25–213,0]	188,0 [167,0–214,5]	192,0 [172,0–222,0]	188,0 [163,5–208,0]	201,0 [176,0–227,0]	197,0 [170,5–225,5]	203,0 [178,5–228,0]	200,0 [177,5–222,0]	198,0 [174,0–222,8]	194,5 [171,0–218,7]
ХС-ЛПВП, мг/дл.	***46,0 [41,0–50,75]**	***54,0 [47,75–64,25]**	***45,0 [39,0–52,0]**	***53,0 [47,5–60,0]**	***46,0 [40,0–53,0]**	***53,0 [46,0–62,0]**	***45,0 [39,0–53,0]**	***52,0 [46,0–62,0]**	***45,0 [40,0–52,75]**	***53,0 [46,0–62,0]**
ТГ, мг/дл.	82,5 [63,25–137,5]	67,0 [54,0–104,75]	***97,0 [69,0–163,5]**	***69,0 [53,0–98]**	101,0 [65,0–134,0]	76,0 [56,25–108,5]	***104,0 [74,25–172,5]**	***82,0 [61,0–120,5]**	***97,0 [68,0–146,75]**	***76,0 [55,0–108,0]**
ХС-ЛПНП, мг/дл.	123,2 [106,85–140,85]	117 [96,55–137,5]	123,0 [102,7–146,5]	118,2 [96,1–136,0]	129,2 [111,6–155,8]	123,6 [103,0–144,3]	128,6 [110,25–153,0]	126,4 [107,0–147,9]	***126,4 [108,65–150,4]**	***122,7 [100,05–142,7]**
Индекс атерогенности	3,0 [2,51–3,74]	2,36 [1,91–2,98]	3,22 [2,56–4,35]	2,49 [1,98–3,02]	3,11 [2,62–4,13]	2,58 [2,05–3,29]	3,38 [2,47 - 4,41]	2,75 [2,26 - 3,34]	***3,11 [2,55–4,17]**	***2,59 [2,04–3,196]**

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

Как по по критериям ВНОК ($\chi^2 = 15{,}094135$); (df = 1); (p = 0,0001), так и критериям АТР ($\chi^2 = 22{,}31633$); (df = 1); (p = 0,000002) среди лиц с МС практически в полтора раза преобладали лица мужского пола: 32,03 % и 25,44 % лиц мужского пола, по сравнению с 21,2 % и 13,65 % лиц женского пола, соответственно диагностическим критериям МС (рисунок 21).

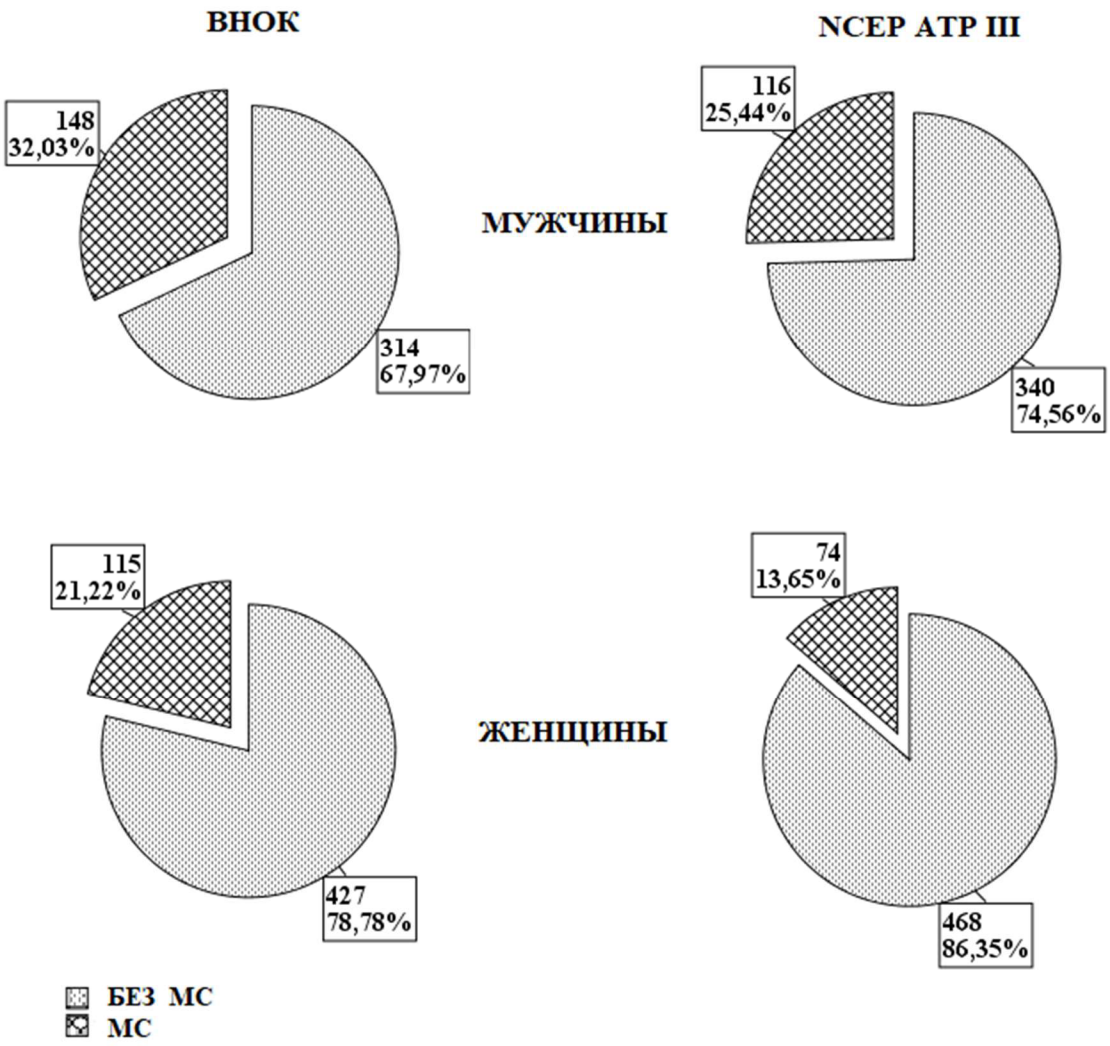


Рисунок 21 – Гендерная структура МС у лиц 25–44 лет, в зависимости от его диагностического критерия (n, %)

Частота МС среди лиц 25–44 лет, имеющих АГ I ст., составила 57,3 % обследованных лиц по критериям ВНОК и 48,8 % – по критериям NCEP ATP III

(рисунок 22). Частота МС среди лиц, имеющих АГ II ст., составила 50,0 % обследованных лиц по критериям ВНОК и 57,69 % – по критериям NCEP ATP III. Частота МС среди лиц, имеющих АГ III ст., составила 69,23 % обследованных лиц по критериям ВНОК и 53,85 % – по критериям NCEP ATP III ($p < 0,05$).

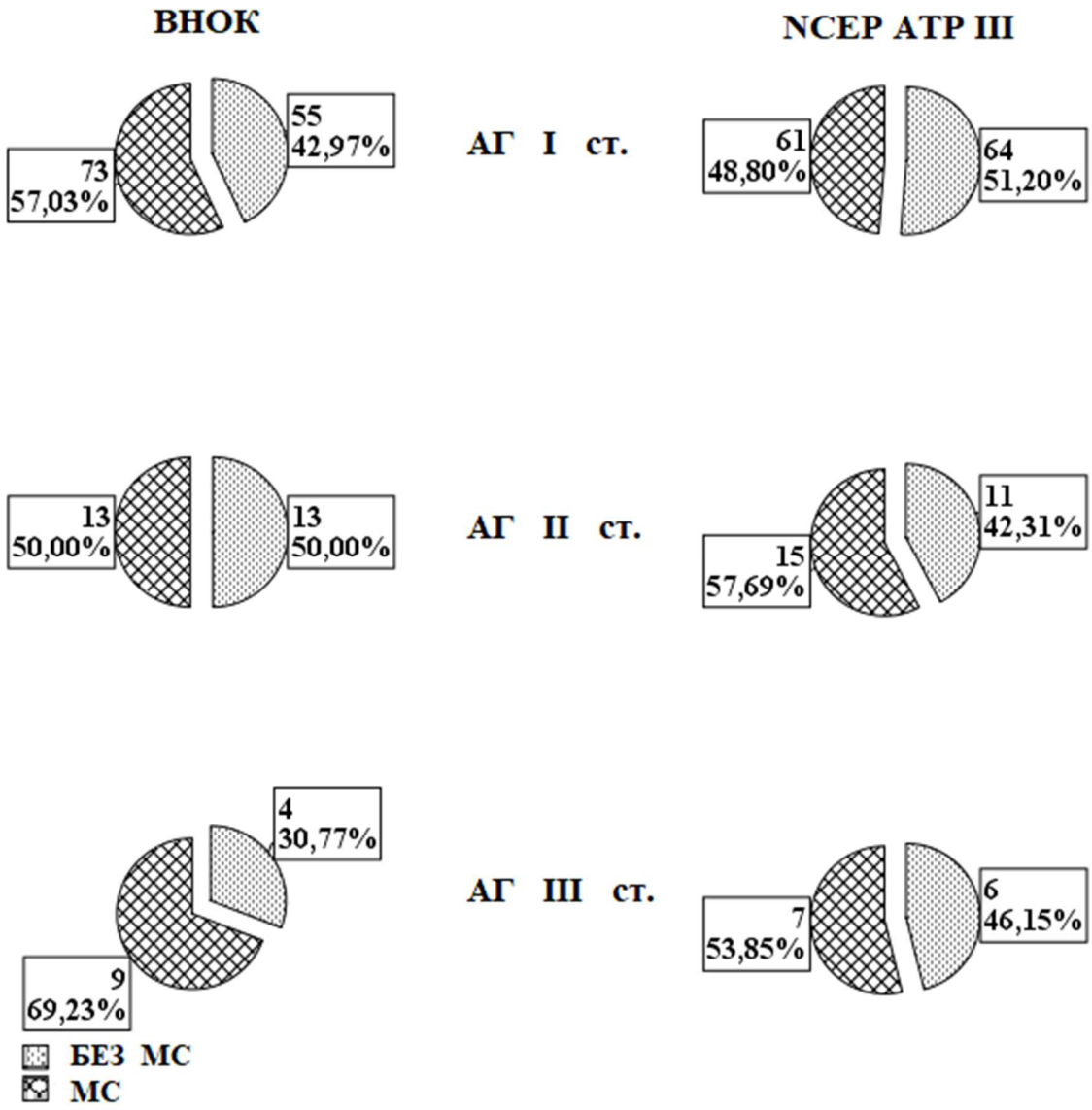


Рисунок 22 – Степени тяжести АГ при МС у лиц 25–44 лет, в зависимости от диагностического критерия МС (n, %)

Между лицами 25–44 лет с МС и без него (как в общей группе, так и раздельно, по полу) имеются существенные статистически значимые различия

($p < 0,0001$) в распределении гемодинамических и антропометрических параметров, а также показателей липидного профиля. У лиц мужского пола с МС САД, ДАД и СГАД больше, чем у таковых без МС, равно как и у лиц женского пола. Все эти три гемодинамических параметра у лиц мужского пола, по сравнению с лицами женского пола, были выше ($p < 0,0001$) Масса тела, ОТ, ОБ, отношение ОТ/ОБ и ИМТ были выше как у лиц мужского, так и у лиц женского пола с МС, по сравнению с лицами того же пола, не имеющими МС ($p < 0,0001$). При этом отмечается уменьшение медианы ИМТ среди лиц женского пола общей группы по сравнению с лицами мужского пола ($p < 0,0001$), в то время как у лиц женского пола, имеющих МС, медиана ИМТ, напротив, увеличена по сравнению с лицами мужского пола ($p < 0,0001$). Анализ показателей липидного профиля позволил установить, что как лица мужского, так и женского пола того же возраста без МС отличались от лиц соответствующего пола с МС ($p < 0,0001$) (таблица 40).

Таблица 40 – Кардиометаболические факторы (компоненты МС) у участников исследования 25–44 лет, протестированных на состояние КФ

Компонент МС	МС	М					Ж				
		n	Me	Q_{25}	Q_{75}	p	n	Me	Q_{25}	Q_{75}	p
САД, мм рт. ст.	Нет	314	123,0	115,5	130,9	< 0,0001	427	111,0	104,0	118,1	< 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	
СГАД, мм рт. ст.	Нет	314	94,5	88,71	100,8	< 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	105,1		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

Компонент МС	МС	М					Ж				
		n	Me	Q_{25}	Q_{75}	p	n	Me	Q_{25}	Q_{75}	p
	Есть	148	101,0	97,7	107,3		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	113,1		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	143,3	< 0,0001	426	118,6	97,9	139,9	< 0,0001
	Есть	148	136,9	121,9	160,0		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	

У лиц с МС часто встречались две группы по ИМТ (25,0–30,0 кг/м^2 и 30,0–35,0 кг/м^2), в то время как лица без МС преимущественно находились в группе ИМТ 18,5–24,99 ($\chi^2 = 361,98$); ($df = 6$); ($p < 0,0001$) (таблица 41, рисунок 23).

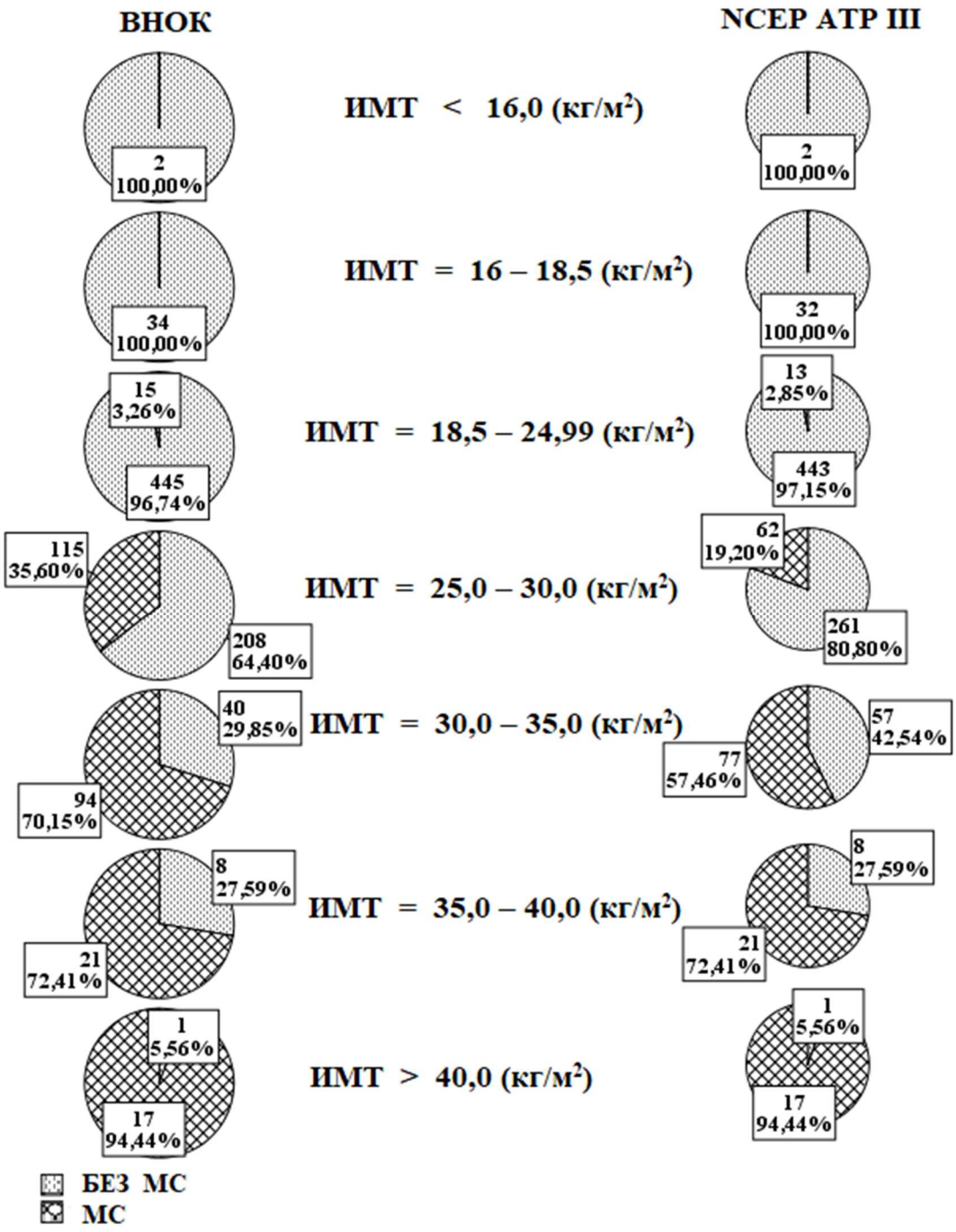


Рисунок 23 – ИМТ при МС у лиц 25–44 лет, в зависимости от диагностического критерия МС (n, %)

Таблица 41 – Распределение ИМТ в зависимости от наличия МС у участников исследования 25–44 лет, протестированных на состояние КФ, n (%)

ИМТ, кг/м^2	Нет МС	Есть МС	Всего	χ^2, df=6	p
< 16,0	2 (0,3 %)	0	2 (0,2 %)	361,98	< 0,0001
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 %)		

Структура КФ в зависимости от наличия МС у лиц 25–44 лет обоего пола представлена в таблице 42. В зависимости от критериев диагностики МС (по критериям АТР или ВНОК), были получены различия в статистически значимых ассоциативных связях с отдельными КФ. Для МС по критериям АТР были показаны статистически значимые ассоциативные связи с показателями КП (просмотрено букв за одну минуту (p = 0,029); (U = 68951,5) и вычеркнуто букв за одну минуту (p = 0,028); (U = 68919,0)) и с отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания (p = 0,002); (U = 65829,0) в тесте запоминания 10 слов по А. Р. Лурия.

Для МС по критериям ВНОК у лиц 25–44 лет были показаны статистически значимые связи с непосредственным [1-й опыт запоминания 10 слов (p = 0,025); (U = 88541,0), среднее значение непосредственно запомненных 10 слов (p = 0,015); (U = 87628,5)] и отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания [(p = 0,015); (U = 87815,5) в тесте запоминания 10 слов по А. Р. Лурия, в то время как связи с показателями КП отсутствовали].

Таблица 42 – Состояние КФ у лиц 25–44 лет, в зависимости от наличия метаболического синдрома (по критериям АТР и ВНОК)

Показатели КФ	МС (по критериям АТР)	N	Средний ранг	U	p	МС (по критериям ВНОК)	N	Средний ранг	U	p
т. Лурия №1	Нет	807	504,25	72428,0	0,222	Нет	740	***513,85**	**88541,0**	**0,025**
	Есть	190	476,70			Есть	263	***468,66**		
т. Лурия, среднее	Нет	808	504,83	72453,0	0,227	Нет	741	***515,74**	**87628,5**	**0,015**
	Есть	190	476,83			Есть	263	***465,19**		
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	Нет	808	***513,03**	**65829,0**	**0,002**	Нет	741	***515,49**	**87815,5**	**0,015**
	Есть	190	***441,97**			Есть	263	***465,90**		
КП: просмотрено букв за 1 мин.	Нет	808	***509,16**	**68951,5**	**0,029**	Нет	741	505,31	95361,5	0,607
	Есть	190	***458,40**			Есть	263	494,59		
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	Нет	808	***509,20**	**68919,0**	**0,028**	Нет	741	509,88	91976,5	0,175
	Есть	190	***458,23**			Есть	263	481,72		
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	Нет	808	504,83	72452,5	0,224	Нет	741	504,00	96333,0	0,782
	Есть	190	476,83			Есть	263	498,29		
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Нет	808	499,47	76739,5	0,995	Нет	741	495,68	92386,0	0,210
	Есть	190	499,61			Есть	263	521,72		

Показатели КФ	МС (по критериям АТР)	N	Средний ранг	U	p	МС (по критериям ВНОК)	N	Средний ранг	U	p
ТИП: количество правильно выбранных слов	Нет	808	502,85	74052,5	0,440	Нет	741	510,44	91558,5	0,138
	Есть	190	485,25			Есть	263	480,13		
Интегральный показатель уровня мышления	Нет	746	464,93	66818,5	0,830	Нет	683	467,66	82189,0	0,614
	Есть	181	460,16			Есть	246	457,60		

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; U – критерий Манна-Уитни; где «*» – ($p < 0,001$) – статистическая значимость различий (показатели, достигшие статистической значимости, выделены жирным шрифтом).

Средние величины, характеризующие кратковременную память, стандартизованные по возрасту и образованию, были значимо выше у лиц 25–44 лет без МС. Установлены статистически значимые ассоциации с непосредственным (1-й опыт запоминания [(6,61 ± 1,28) без МС по сравнению с (6,38 ± 1,32) при МС; (p = 0,025)], среднее значение 10 слов [(8,08 ± 0,98) без МС по сравнению с (7,89 ± 1,05) при МС]; (p = 0,015)] и с отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания [(8,24 ± 1,45) без МС по сравнению с (8,04 ± 1,59) при МС; (p = 0,015)] в тесте запоминания 10 слов по А. Р. Лурия (таблица 43). В то же время отсутствовали статистически значимые ассоциации МС с показателями корректурной пробы и теста на речевую активность (при изучении семантически опосредуемых ассоциаций).

Таблица 43 – Сравнительный анализ состояния КФ у участников исследования 25–44 лет в зависимости от наличия МС

Показатель КФ	Наличие МС	n	Средний ранг	Me	Q_{25}	Q_{75}	p	M ± σ
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**
ест 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

Показатель КФ	Наличие МС	n	Средний ранг	Me	Q_{25}	Q_{75}	p	M ± σ
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
Интегральный показатель уровня мышления[1]	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. [1]Результаты теста «Интегральный показатель уровня мышления» (Патент на изобретение RU 2614222, от 23.03.2017).

4.3 Когнитивные функции и возраст

Учитывая характер распределения, отличный от нормального, КФ у лиц молодого возраста представлены в виде медианы и значений верхнего и нижнего квартилей (приложение Б, таблица Б.2). В обследованной выборке лиц 25–29 лет по паттернам памяти и внимания (концентрации внимания в КП, тест с запоминанием 10 слов по А. Р. Лурия) были отмечены статистически значимые гендерные различия при выполнении однофакторного дисперсионного анализа по критерию Н Краскелла-Уоллиса с апостериорными сравнениями при помощи непараметрического критеря Dunn.

Для КП (паттерн внимания) в возрастной группе 25–29 лет по количеству просмотреных за одну мин. букв различия медиан составили 289,5 [254,0–325,0] буквы у лиц мужского пола, по сравнению с 317,5 [272,25–383,25] буквы у лиц женского пола; по количеству вычеркнутых за одну мин. букв они составили 20 [17,0–22,25] буквы по сравнению с 21 [19,0–24,0] буквы соответственно ($p < 0,001$). Для КП в возрастной группе 40–44 лет по количеству вычеркнутых за одну мин. букв различия медиан составили 19 [16,0–21,0] буквы у лиц мужского пола, по сравнению с 21 [18,0–23,0] буквы у лиц женского пола ($p < 0,001$) (таблица 44).

Для паттерна памяти в возрастной группе 25–29 лет (при непосредственном воспроизведении слов в тесте А. Р. Лурия) различия медиан составили 8,0 [7,33–8,67] слов у лиц мужского пола по сравнению с 8,33 [7,67–9,0] слов у лиц женского пола ($p < 0,001$) (таблица 45, рисунок 24). У лиц 35–39 лет эти различия медиан составили 7,67 [7,17–8,67] слов у лиц мужского пола, по сравнению с 8,33 [7,75–9,0] слов у лиц женского пола ($p < 0,001$). В группе лиц 40–44 лет имеются статистически значимые различия для среднего количества слов в тесте А. Р. Лурия при непосредственном их воспроизведении различия медиан составили 7,67 [7,0–8,67] слов по сравнению с 8,33 [7,67–8,67] слов соответственно ($p < 0,001$) (таблица 45, рисунок 24).

У лиц 30–34 лет по первому воспроизведению слов в тесте А. Р. Лурия были отмечены гендерные различия: медиана составили 6,0 [5,0–7,0] слов у лиц мужского пола, по сравнению с 7,0 [6,0–8,0] слов у лиц женского пола ($p < 0,001$). В группе лиц 40–44 лет также имеются статистически значимые различия по первому воспроизведению слов в тесте А. Р. Лурия: медиана составили 6,0 [5,75–7,0] слов у лиц мужского пола, по сравнению с 7,0 [6,0–7,0] слов у лиц женского пола) ($p < 0,001$). Однако в ТИП и ТРА, во всех возрастных пятилетиях различий между лицами мужского и женского пола 25–44 лет выявить не удалось (таблица 44).

Таблицы 46 и 47 содержат данные о состоянии КФ по паттернам памяти, внимания и мышления, представленные в виде средних арифметических значений с 95 % доверительными интервалами у лиц 25–44 лет с распределением по пятилетиям, в зависимости от пола. Приведенные в них данные дополняют и подтверждают данные из таблиц 44 и 45. Они ещё раз подчеркивают роль возрастного и гендерного градиентов в состоянии КФ и более высокие уровни когнитивного функционирования у лиц молодого возраста, по сравнению с лицами среднего возраста.

Таблица 44 – Сравнительная оценка состояния КФ (КП, ТРА, ТИП) у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели КФ	25–29 (n = 232)		30–34 (n = 196)		35–39 (n = 233)		40–44 (n = 348)		25–44 (n = 1009)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 108	n = 124	n = 96	n = 100	n = 103	n = 130	n = 156	n = 192	n = 463	n = 546
КП: просмотрено букв за 1 мин.	***289,5 [254,0–325,0]**	***317,5 [272,25–383,25]**	309,5 [270,0–330,25]	300 [270,0–361,75]	291 [250,0–333,5]	293 [269,25–350,5]	277 [241,5–328,0]	297,5 [265,0–352,25]	292 [250–330,0]	300,5 [270–360,75]
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	***20 [17,0–22,25]**	***21 [19,0–24,0]**	21 [17,0–23,0]	22 [18,75–24,0]	20 [17,0–22,5]	21 [19,0–23,0]	***19 [16,0–21,0]**	***21 [18,0–23,0]**	20 [17–22]	21 [19–23]
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	2 [1–5]	2,5 [1–5]	3 [1–5]	2 [1–4]	2 [1–4]	2 [1–4]	2,5 [1–4]	3 [1–4]	2 [1–4]	2 [1–4]
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	22 [18–27,0]	24 [21–28,0]	23 [18–28,0]	24 [20–27,25]	25 [20–28,0]	25 [20–29,75]	24 [18–28,25]	23 [21–28,0]	24 [19–28]	24 [20–28]
ТИП: количество правильно выбранных слов	15 [14–16]	16 [14–16]	15 [13–16]	15 [14–16]	15 [14–16]	15 [14–16]	15 [14–16]	15 [14–16]	15 [14–16]	15 [14–16]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; КП – корректурная проба; ТРА – тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$); «—» – различия статистически не значимы.

Таблица 45 – Сравнительная оценка состояния КФ (т. Лурия) у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели КФ	25–29 (n = 232)		30–34 (n = 196)		35–39 (n = 233)		40–44 (n = 348)		25–44 (n = 1009)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 108	n = 124	n = 96	n = 100	n = 103	n = 130	n = 156	n = 192	n = 463	n = 546
т. Лурия № 1	7,0 [6,0–7,0]	7,0 [6,0–8,0]	***6,0 [5,0–7,0]**	***7,0 [6,0–8,0]**	6,0 [5,0–7,0]	7,0 [6,0–8,0]	***6,0 [5,75–7,0]**	***7,0 [6,0–7,0]**	6,0 [5,5–7,0]	7,0 [6,0–8,0]
т. Лурия № 2	9,0 [8,0–9,0]	9,0 [8,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]
т. Лурия № 3	9,0 [9,0–10,0]	9,0 [9,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	10,0 [9,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [9,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	10,0 [9,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	10,0 [9,0–10,0]
т. Лурия , среднее	***8,0 [7,33–8,67]**	***8,33 [7,67–9,0]**	8,0 [7,25–8,67]	8,33 [7,92–9,0]	***7,67 [7,17–8,67]**	***8,33 [7,75–9,0]**	***7,67 [7,0–8,67]**	***8,33 [7,67–8,67]**	8,0 [7,33–8,67]	8,33 [7,67–9,0]
т. Лурия, отсроченное воспроизведе-ние	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–9,0]	8,0 [7,0–9,0]	9,0 [8,0–10,0]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$); «—» – различия статистически не значимы.

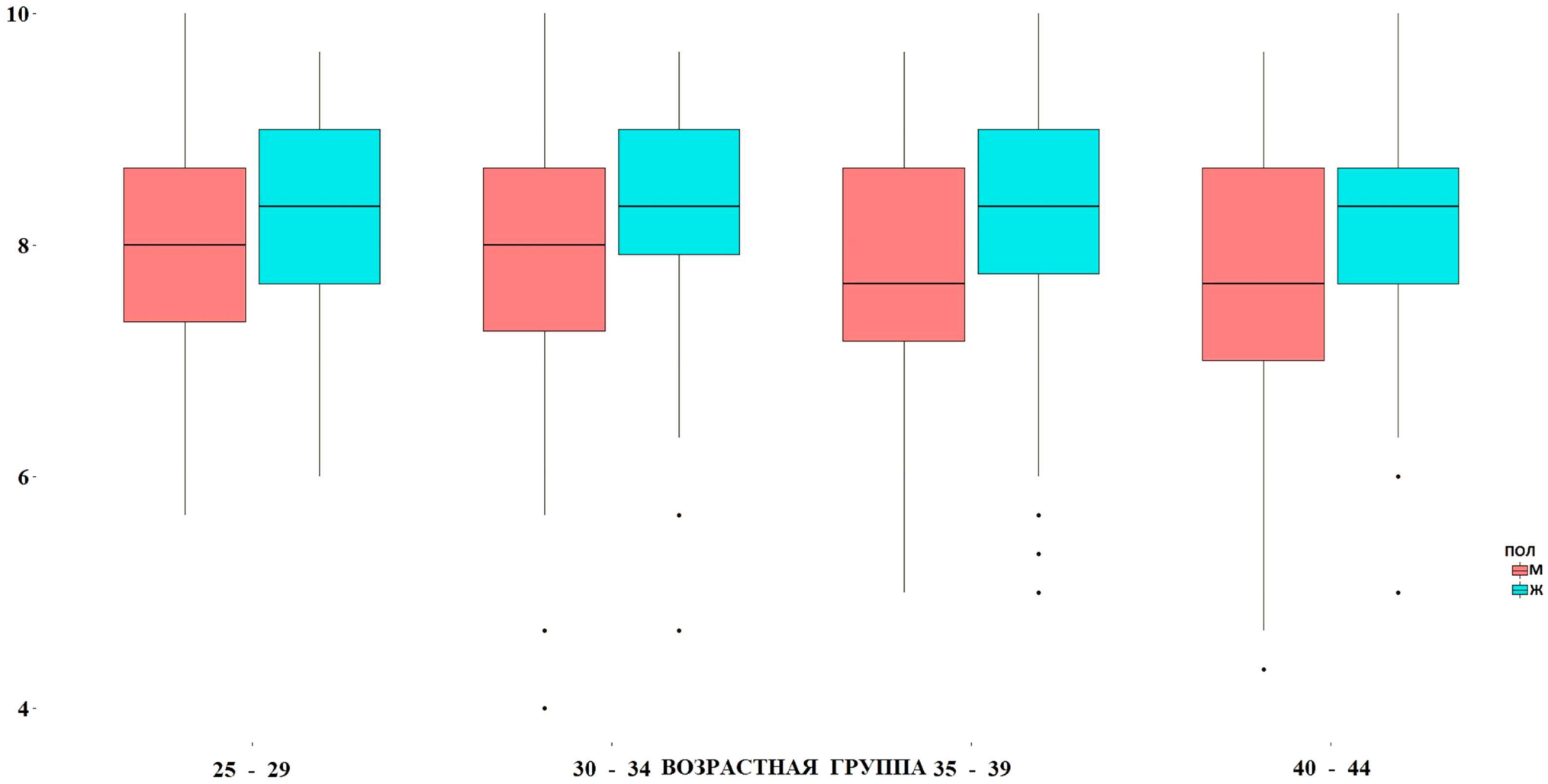


Рисунок 24 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по возрастной группе и полу)

Таблица 46 – Сравнительная оценка состояния КФ (КП, ТРА, ТИП) у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, M [95 % ДИ]

Показатели КФ	25–29 (n = 232)		30–34 (n = 196)		35–39 (n = 233)		40–44 (n = 348)		25–44 (n = 1009)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 108	n = 124	n = 96	n = 100	n = 103	n = 130	n = 156	n = 192	n = 463	n = 546
КП: просмотрено букв за 1 мин.	292,48 [281,05–303,91]	327,62 [314,66–340,58]	303,69 [290,83–316,54]	313,99 [299,86–328,12]	297,85 [281,32–314,39]	308,89 [296,69–321,09]	285,06 [274,26–295,86]	307,96 [298,14–317,79]	293,5 [287,14–299,86]	313,76 [307,81–319,72]
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	19,69 [18,96–20,43]	21,90 [21,08–22,71]	19,94 [19,03–20,84]	21,74 [20,77–22,71]	19,80 [18,72–20,88]	20,99 [20,26–21,72]	18,64 [17,91–19,37]	20,51 [19,90–21,12]	19,41 [18,99–19,84]	21,17 [20,79–21,54]
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	3,16 [2,56–3,76]	3,24 [2,72–3,77]	3,36 [2,75–3,98]	2,61 [2,08–3,14]	3,26 [2,64–3,89]	2,86 [2,35–3,38]	3,19 [2,71–3,66]	3,20 [2,78–3,63]	3,23 [2,95–3,52]	3,02 [2,78–3,27]
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	22,96 [21,50–24,43]	24,41 [23,23–25,59]	23,41 [22,01–24,81]	24,26 [23,03–25,49]	24,42 [23,14–25,70]	24,67 [23,50–25,84]	23,88 [22,77–25,00]	24,26 [23,38–25,13]	23,69 [23,04–24,33]	24,39 [23,85–24,93]
ТИП: количество правильно выбранных слов	14,56 [14,05–15,08]	14,89 [14,44–15,33]	14,32 [13,75–14,90]	14,81 [14,43–15,19]	14,29 [13,74–14,84]	14,62 [14,21–15,02]	14,44 [13,99–14,88]	14,74 [14,43–15,05]	14,41 [14,16–14,67]	14,76 [14,57–14,94]

Таблица 47 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, M [95 % ДИ]

Показатели КФ	25–29 (n = 232)		30–34 (n = 196)		35–39 (n = 233)		40–44 (n = 348)		25–44 (n = 1009)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 108	n = 124	n = 96	n = 100	n = 103	n = 130	n = 156	n = 192	n = 463	n = 546
т. Лурия №1	6,58 [6,34–6,82]	6,73 [6,49–6,98]	6,23 [5,94–6,51]	6,87 [6,59–7,15]	6,26 [5,99–6,54	6,57 [7,00–6,79]	6,23 [6,04–6,42]	6,72 [6,56–6,89]	6,32 [6,2–6,44]	6,77 [6,66–6,87]
т. Лурия №2	8,38 [8,16–8,60]	8,69 [8,49–8,88]	8,17 [7,87–8,47]	8,82 [8,60–9,04]	8,14 [7,89–8,38]	8,75 [8,56–8,95]	8,10 [7,89–8,32]	8,61 [8,46–8,76]	8,19 [8,07–8,31]	8,70 [8,61–8,79]
т. Лурия №3	9,17 [8,99–9,34]	9,23 9,08–9,39]	9,01 [8,80–9,22]	9,33 [9,15–9,51]	8,85 [8,65–9,06]	9,25 [9,10–9,41]	8,79 [8,60–8,98]	9,31 [9,18–9,45]	8,94 [8,84–9,04]	9,28 [9,21–9,36]
т. Лурия, среднее	8,0432 [7,867–8,2195]	8,2177 [8,0484–8,3870]	7,8021 [7,5798–8,0244]	8,340 [8,1515–8,5285]	7,7508 [7,5426–7,9590]	8,2641 [8,1028–8,4255]	7,7073 [7,5354–7,8791]	8,2164 [8,094 – 8,3388]	7,8150 [7,7188–7,9111]	8,2508 [8,174–8,3276]
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	8,06 [7,76–8,35]	8,64 [8,42–8,86]	8,03 [7,74–8,32]	8,53 [8,26–8,80]	7,96 [7,66–8,26]	8,52 [8,27–8,76]	7,61 [7,35–7,87]	8,45 [8,26–8,64]	7,88 [7,74–8,02]	8,52 [8,41–8,64]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; т. Лурия (№1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А.Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10-ти слов. 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал для среднего.

4.4 Когнитивные функции и уровень образования

Различия когнитивного статуса лиц 25–44 лет по полу, в зависимости от полноты и завершенности образования (полное и неполное среднее образование, высшее образование) приведены виде медианы со значениями верхнего и нижнего квартилей. Паттерны памяти и внимания у обследуемых со средним специальным образованием были статистически значимо выше у лиц женского пола, также как и количество слов при непосредственном и отсроченном воспроизведении в тесте Лурия ($p < 0,001$).

Для КП (паттерн внимания) у лиц со средним специальным образованием различия медиан по количеству просмотреных за одну мин. букв составили 277,0 [245,0–324,5] буквы у лиц мужского пола, по сравнению с 313,0 [265,0–365,0] буквы у лиц женского пола; по количеству вычеркнутых за одну мин. букв различия составили 19 [15,75–21,0] буквы по сравнению с 21 [18,0–23,0] буквы соответственно ($p < 0,001$) (таблица 48). Для среднего количества слов в тесте А. Р. Лурия при непосредственном их воспроизведении (паттерн памяти) различия медиан составили 7,33 [6,67–8,33] слов у лиц мужского пола, по сравнению с 8,0 [7,33–8,67] слов у лиц женского пола; для отсроченного воспроизведения слов после интерферирующего задания эти различия составили 8,0 [6,0–9,0] слов, по сравнению с 8,0 [7,0–9,0] слов соответственно ($p < 0,001$) (таблица 49, рисунок 25).

Для среднего количества слов в тесте А. Р. Лурия при непосредственном их воспроизведении (паттерн памяти) у лиц с высшим образованием различия медиан составили 8,33 [7,67–8,67] слов у лиц мужского пола, по сравнению с 8,67 [8,0–9,0] слов у лиц женского пола); для отсроченного воспроизведения слов после интерферирующего задания эти различия составили 8,0 [7,0–9,0] слов по сравнению с 9,0 [8,0–10,0] слов соответственно ($p < 0,001$). У лиц со средним образованием статистически значимых гендерных различий по этим тестам не выявлено (таблица 48, рисунок 26).

Таблица 48 – Сравнительная оценка состояния КФ (КП, ТРА, ТИП) у лиц 25–44 лет в зависимости от образования и пола, Me [Q_1–Q_4]

Показатели КФ	Начальное (n = 1)	Среднее (n = 83)		Среднее специальное (n = 301)		Высшее (n = 624)	
	М	М	Ж	М	Ж	М	Ж
	n = 1	n = 59	n = 24	n = 148	n = 153	n = 255	n = 369
КП: просмотрено букв за 1 мин.	254,0 [254,0–254,0]	289,0 [244,0–322,5]	277,5 [229,25–320,75]	***277,0 [245,0–324,5]**	***313,0 [265,0–365,0]**	300,0 [255,0–330,5]	300,0 [270,0–362,0]
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	7,0 [7,0–7,0]	18,0 [16,0–21,0]	19,0 [16,75–22,25]	***19,0 [15,75–21,0]**	***21,0 [18,0–23,0]**	21,0 [17,0–23,0]	21,0 [19,0–23,0]
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	15,0 [15,0–15,0]	3,0 [1,0–5,0]	2,5 [0,75–5,25]	3,0 [1,0–5,0]	3,0 [1,0–5,0]	2,0 [1,0–4,0]	2,0 [1,0–4,0]
Животные, названные за 1 мин.	15,0 [15,0–15,0]	21,0 [17,5–27,5]	20,5 [17,5–24,0]	22,0 [18,0–26,0]	23,0 [19,0–26,0]	26,0 [20,0–29,0]	25,0 [21,0–29,0]
ТИП: количество правильно выбранных слов	4,0 [4,0–4,0]	14,0 [10–16]	13,5 [11–15]	15,0 [13–16]	15,0 [13–16]	16,0 [14–16]	15,0 [15–16]

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; КП – корректурная проба; ТРА – тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

Таблица 49 – Сравнительная оценка состояния КФ (т. Лурия) у лиц 25–44 лет в зависимости от образования и пола, Me [Q1–Q4]

Показатели КФ	**Начальное (n = 1)**	**Среднее (n = 83)**		**Среднее специальное (n = 301)**		**Высшее (n = 624)**	
	М	**М**	**Ж**	**М**	**Ж**	**М**	**Ж**
	n = 1	n = 59	n = 24	n = 148	n = 153	n = 255	n = 369
т. Лурия №1	4,0 [4,0–4,0]	6,0 [5,0–7,0]	6,5 [5,75–7]	6,0 [5,0–7,0]	7,0 [6,0–7,0]	7,0 [6,0–7,0]	7,0 [6,0–8,0]
т. Лурия №2	4,0 [4,0–4,0]	8,0 [7,0–9,0]	8,0 [7,75–8,25]	***8,0 [7,0–9,0]**	***9,0 [8,0–9,0]**	***9,0 [8,0–9,0]**	***9,0 [8,0–10,0]**
т. Лурия №3	6,0 [6,0–6,0]	9,0 [8,0–10,0]	9 [8,0–10,0]	9,0 [8,0–10,0]	9,0 [9,0–10,0]	***9,0 [9,0–10,0]**	***10,0 [9,0–10,0]**
т. Лурия , среднее	4,66 [4,66–4,66]	7,67 [6,67–8,17]	7,83 [7,25–8,42]	***7,33 [6,67–8,33]**	***8,0 [7,33–8,67]**	***8,33 [7,67–8,67]**	***8,67 [8,0–9,0]**
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	8,0 [8,0–8,0]	8,0 [7,0–9,0]	8,0 [6,75–9,0]	***8,0 [6,0–9,0]**	***8,0 [7,0–9,0]**	***8,0 [7–9]**	***9,0 [8–10,0]**

Примечание: М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола; т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; p – различия по полу между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса (H), где «*» – ($p < 0,001$).

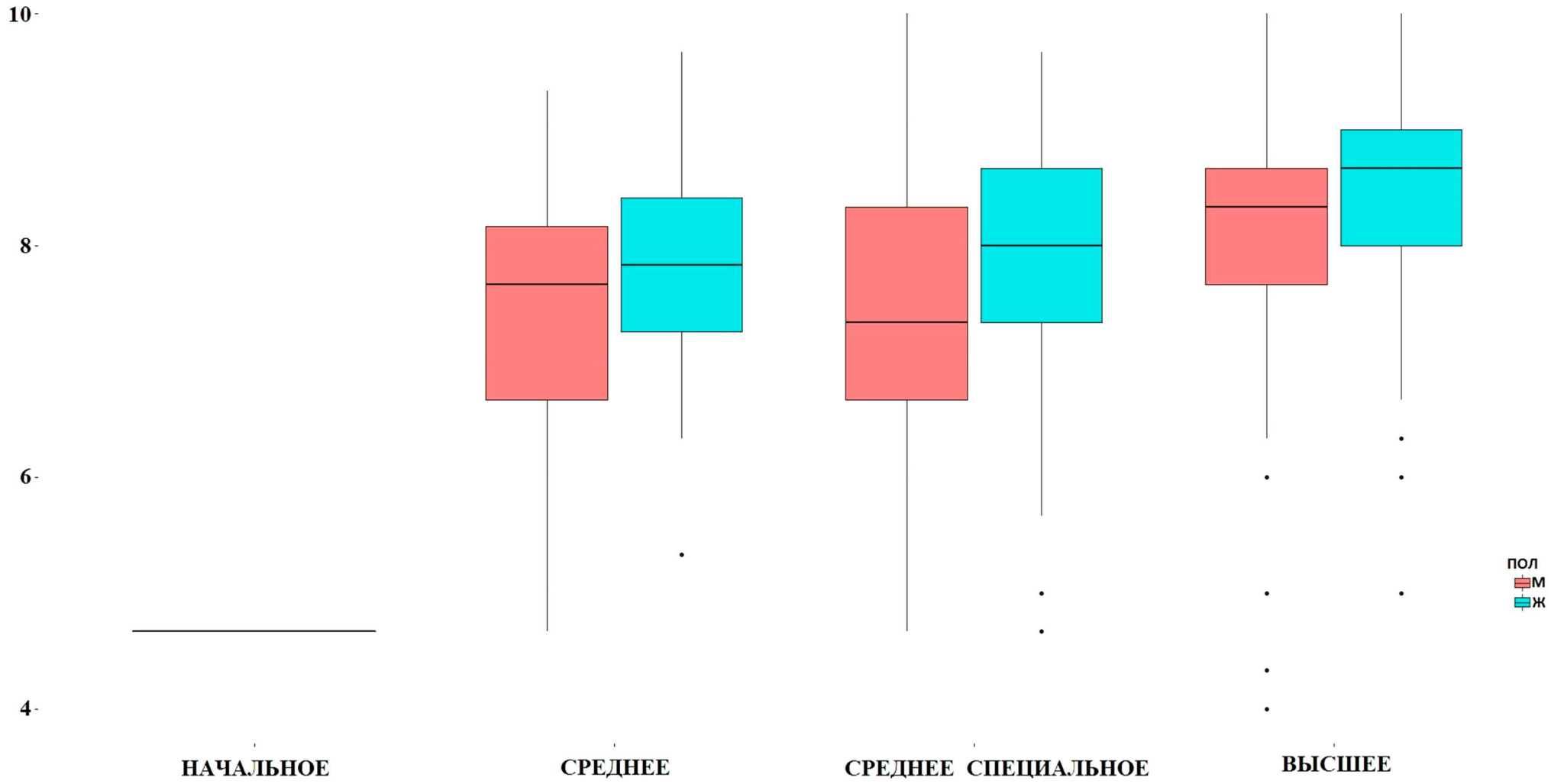


Рисунок 25 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по полу и по уровню образования)

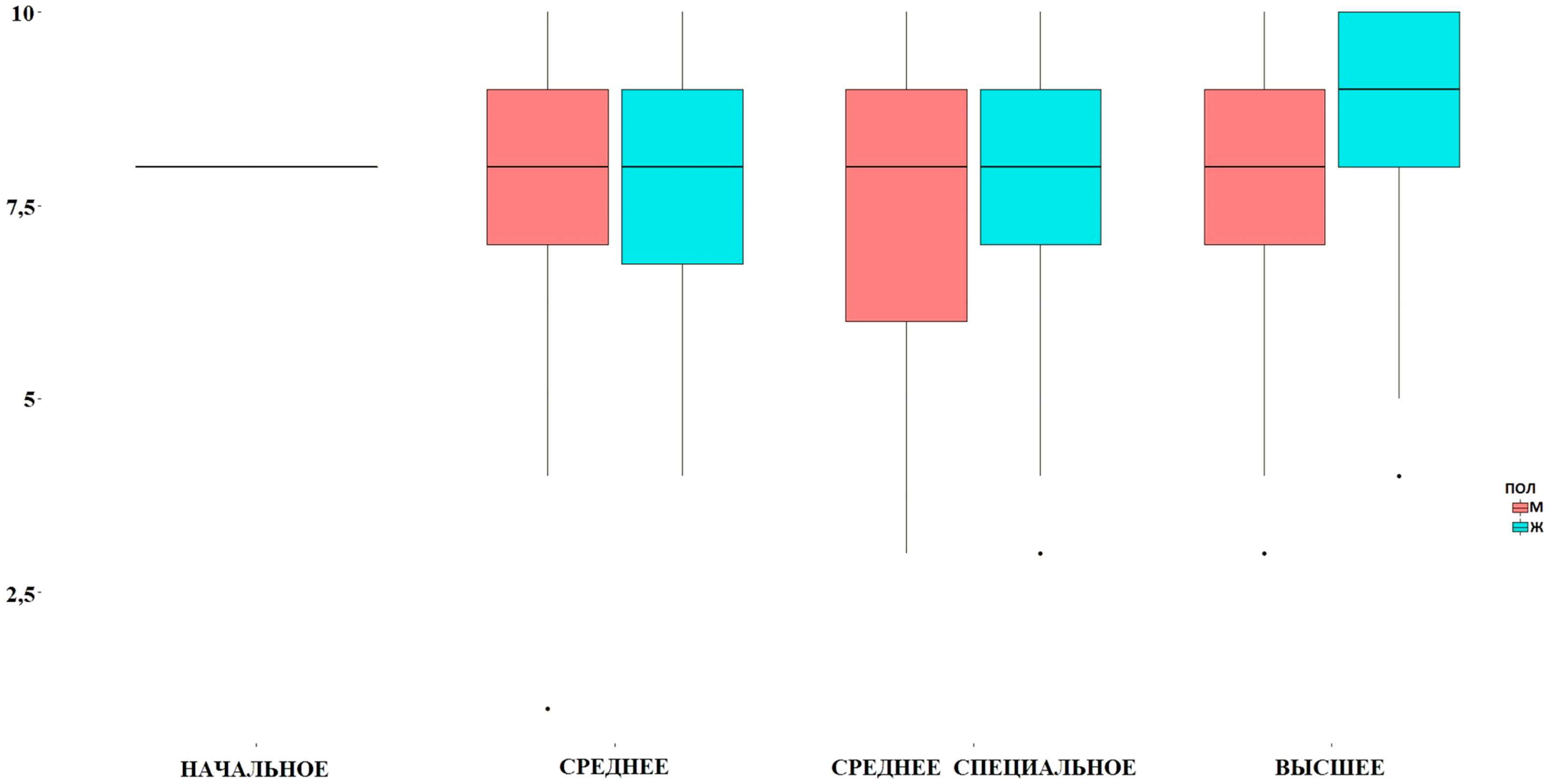


Рисунок 26 – Отсроченное воспроизведение слов (после интерферирующего задания) в тесте 10 слов (по полу и по уровню образования)

4.5 Когнитивные функции и профессиональный статус

Выявлена статистически значимая связь образовательного уровня с профессиональным статусом обследованных лиц 25–44 лет ($\chi^2 = 293{,}797$); ($df = 24$); ($p < 0{,}00001$) (таблица 50). Лица этой возрастной группы, имеющие высшее образование, по большей части, занимали руководящие должности или были инженерно-техническими работниками (ИТР), в то время как лица со средним, или средним специальным образованием были связаны в подавляющем большинстве случаев с физическим трудом (ФТ).

Таблица 50 – Распределение образовательного уровня в зависимости от профессионального статуса обследованных лиц 25–44 лет

Показатели	Образование, n (%)			Всего	χ^2, df = 24	p
	Среднее	Среднее специальное	Высшее			
Руководители высшего звена	1 (1,9 %)	5 (2,4 %)	24 (5,7 %)	30 (4,4 %)	293,797	<0,00001
Руководители среднего звена	0	2 (1,0 %)	37 (8,8 %)	39 (5,7 %)		
Руководители	6 (11,1 %)	10 (4,9 %)	71 (16,9 %)	87 (12,8 %)		
Инженерно-технические работники	4 (7,4 %)	57 (27,8 %)	232 (55,2 %)	293 (43,1 %)		
Рабочие профессии тяжёлого физического труда	5 (9,3 %)	8 (3,9 %)	0	14 (2,1 %)		
Рабочие профессии среднего физического труда	11 (20,4 %)	26 (12,7 %)	0	37 (5,4 %)		
Рабочие профессии легкого физического труда	26 (48,1 %)	92 (44,9 %)	55 (13,1 %)	173 (25,4 %)		
Учащиеся	0	3 (1,5 %)	0	3 (0,4 %)		

Показатели	Образование, n (%)			Всего	χ^2, df = 24	p
	Среднее	Среднее специальное	Высшее			
Пенсионеры, инвалиды труда	1 (1,9 %)	2 (1,0 %)	1 (0,2 %)	4 (0,6 %)		
Всего	54 (100 %)	205 (100 %)	420 (100 %)	680 (100 %)		

Выполненная у лиц 25–44 лет оценка КФ, в зависимости от профессионального статуса, выявила статистически значимые различия между лицами, занимающимися ФТ по сравнению с инженерно-техническими работниками и руководителями.

При исследовании паттерна памяти установлено, что при первом воспроизведении предъявленных 10 слов в т. Лурия наилучшие показатели были у руководящего состава (особенно, у руководителей высшего звена – (7,1 ± 1,029) слова), по сравнению с лицами рабочих профессий (хуже всего у рабочих среднего и легкого ФТ – (6,162 ± 1,191) слова). Различия между группами были статистически значимы (F = 5,537), (p < 0,0001) (таблица 51). При исследовании другого показателя паттерна памяти – среднего количества правильно запомненных слов, были выявлены такие же закономерности. Наилучшие показатели были у руководящего состава (особенно, у руководителей высшего звена – (8,356 ± 0,871) слова), по сравнению с лицами рабочих профессий (хуже всего у рабочих тяжелого ФТ – (7,619 ± 1,246) слова). Различия между группами были статистически значимы (F = 5,093), (p < 0,0001). Лучшие показатели отсроченного воспроизведения в т. А. Р. Лурия были у руководящего состава (особенно, у руководителей высшего звена – (8,533 ± 1,717) слова), по сравнению с лицами рабочих профессий (хуже всего у рабочих тяжелого ФТ – (7,429 ± 1,453) слова). Различия между группами были статистически значимы (F = 4,046), (p < 0,0001). ИТР по показателям паттерна памяти занимали промежуточное положение между лицами, занимающимися ФТ и руководящим составом: при первом воспроизведении 10 слов (6,719 ± 1,261), при непосредственном запоминании серии из 10 слов (при трех предъявлениях) (8,222 ± 0,946), и при отсроченном воспроизведении (8,444 ± 1,419) слова,

($p < 0,0001$). Группа учащихся по показателям памяти была близка с группой инженерно-технических работников. При исследовании паттерна внимания выявлено, что при оценке количества вычеркнутых в КП букв за одну мин. наилучшие показатели были у руководящего состава (особенно, у руководителей среднего звена – $(21,103 \pm 3,878)$ символа), по сравнению с лицами рабочих профессий (хуже всего у рабочих тяжелого ФТ – $(16,643 \pm 6,512)$ символа). При исследовании паттерна внимания, в КП выявлено, что количество вычеркнутых за одну мин. букв было выше у руководящего состава по сравнению с рабочими, достигая 4,978 символа ($p < 0,05$). ИТР по этому показателю занимали близкое к руководящему составу положение (($20,959 \pm 4,518$) символа). Различия между группами были статистически значимы ($F = 3,71$), ($p < 0,0001$). Лица руководящего состава допускали меньше ошибок (наименьшее количество ошибок было у руководителей среднего звена – $(2,487 \pm 2,553)$ символа), по сравнению с лицами рабочих профессий (больше всего ошибок было у рабочих тяжелого ФТ – $(3,857 \pm 4,538)$ символа). Степень концентрации внимания у учащихся, по результатам КП, оказалась низкой и приближалась к таковой у рабочих тяжелого ФТ (для количества вычеркнутых в КП букв за одну мин. – $(16,667 \pm 2,887)$, а для допущенных в КП ошибок – $(3,667 \pm 2,082)$ символа) ($F = 3,71$), ($p < 0,0001$). При исследовании семантически опосредуемых ассоциаций в ТРА (называние животных за одну мин., Animal Naming test) выявлено, что наибольшее количество животных за одну мин. называют руководители (особенно, руководители среднего звена – $(26,641 \pm 5,887)$ животных) и ИТР $(25,082 \pm 6,368)$ животных). Хуже всего это задание выполняли рабочие среднего ФТ, которые за одну мин. назвали всего $(21,838 \pm 6,982)$ животных. Различия между группами были статистически значимы ($F = 4,136$), ($p < 0,0001$). Оценка паттерна мышления в тесте исключения понятий («5-й лишний») также выявила статистически значимые различия между профессиональными группами ($F = 7,451$), ($p < 0,0001$). Было выявлено, что наибольшее количество слов, не соответствующих логическому ряду (т.е. лучший результат по этому тесту), отбирают руководители среднего звена $(15,436 \pm 1,373)$ слов) и ИТР $(15,212 \pm 1,755)$ слов. Меньше всего слов, не

соответствующих логическому ряду, выбрали рабочие тяжелого ФТ – (12,429 ± 5,273) слова, показавшие, таким образом, худший результат по этому тесту. Результаты теста на речевую активность и оценки количества слов, не соответствующих логическому ряду, в тесте исключения понятий, у учащихся оказались низкими. В этой группе они приближались к таковым у рабочих тяжелого ФТ (для количества названных животных за одну мин. – (19,0 ± 5,196) животных, а для выбранных слов, не соответствующих логическому ряду – (14,333 ± 2,082) слова).

Таблица 51 – Оценка КФ в зависимости от профессионального статуса у лиц 25–44 лет

Показатель КФ	Профессия	n	M	σ	SE	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
т. Лурия 1	Руководители высшего звена	30	7,100	1,029	0,188	6,716	7,484	5,537	< 0,0001
	Руководители среднего звена	39	6,872	1,301	0,208	6,450	7,294		
	Руководители	87	7,011	1,105	0,118	6,776	7,247		
	ИТР, специалисты	292	6,719	1,261	0,074	6,574	6,864		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	6,286	1,541	0,412	5,396	7,175		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	6,162	1,191	0,196	5,765	6,559		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	6,168	1,343	0,102	5,966	6,369		
	Учащиеся	3	6,667	1,155	0,667	3,798	9,535		
	Пенсионеры, инвалиды	4	6,500	1,000	0,500	4,909	8,091		
т. Лурия, среднее	Руководители высшего звена	30	8,356	0,871	0,159	8,030	8,681	5,093	< 0,0001
	Руководители среднего	39	8,291	0,925	0,148	7,991	8,590		

Показатель КФ	Профессия	n	M	σ	SE	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
	звена								
	Руководители	87	8,356	0,777	0,083	8,191	8,522		
	ИТР, специалисты	293	8,222	0,946	0,055	8,114	8,331		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	7,619	1,246	0,333	6,899	8,339		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	7,622	1,134	0,186	7,244	8,000		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	7,834	1,015	0,077	7,682	7,987		
	Учащиеся	3	8,111	1,071	0,619	5,450	10,773		
	Пенсионеры, инвалиды	4	7,917	1,198	0,599	6,010	9,823		
т. Лурия, отсрочен. воспроизведение	Руководители высшего звена	30	8,533	1,717	0,313	7,892	9,174	4,046	< 0,0001
	Руководители среднего звена	39	8,487	1,374	0,220	8,042	8,933		
	Руководители	87	8,609	1,358	0,146	8,320	8,899		
	ИТР, специалисты	293	8,444	1,419	0,083	8,280	8,607		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	7,429	1,453	0,388	6,590	8,267		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	7,514	1,924	0,316	6,872	8,155		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	8,023	1,451	0,110	7,805	8,241		
	Учащиеся	3	7,333	1,528	0,882	3,539	11,128		
	Пенсионеры, инвалиды	4	7,500	1,291	0,645	5,446	9,554		
КП: вычеркнуто	Руководители высшего звена	30	20,500	4,462	0,815	18,834	22,166	3,710	< 0,0001
	Руководители среднего	39	21,103	3,878	0,621	19,845	22,360		

Показатель КФ	Профессия	n	M	σ	SE	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
букв за 1 мин.	звена								
	Руководители	87	21,621	4,679	0,502	20,624	22,618		
	ИТР, специалисты	293	20,959	4,518	0,264	20,440	21,479		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	16,643	6,512	1,740	12,883	20,403		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	18,595	3,848	0,633	17,312	19,877		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	19,948	5,368	0,408	19,142	20,754		
	Учащиеся	3	16,667	2,887	1,667	9,496	23,838		
	Пенсионеры, инвалиды труда	4	17,250	2,630	1,315	13,065	21,435		
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	Руководители высшего звена	30	2,833	2,230	0,407	2,001	3,666	1,352	0,215
	Руководители среднего звена	39	2,487	2,553	0,409	1,659	3,315		
	Руководители	87	2,828	2,309	0,248	2,336	3,320		
	ИТР, специалисты	293	3,078	3,126	0,183	2,719	3,438		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	3,857	4,538	1,213	1,237	6,477		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	2,919	2,476	0,407	2,093	3,745		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	3,740	3,632	0,276	3,195	4,285		
	Учащиеся	3	3,667	2,082	1,202	-1,504	8,838		
	Пенсионеры, инвалиды труда	4	4,250	2,363	1,181	0,490	8,010		
ТРА: Животные названные	Руководители высшего звена	30	25,667	7,294	1,332	22,943	28,390	4,136	< 0,0001
	Руководители среднего	39	26,641	5,887	0,943	24,733	28,549		

Показатель КФ за 1 мин.	Профессия	n	M	σ	SE	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
	звена								
	Руководители	87	25,471	6,779	0,727	24,027	26,916		
	ИТР, специалисты	293	25,082	6,368	0,372	24,350	25,814		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	24,143	9,968	2,664	18,387	29,898		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	21,838	6,982	1,148	19,510	24,166		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	22,451	6,776	0,515	21,434	23,468		
	Учащиеся	3	19,000	5,196	3,000	6,092	31,908		
	Пенсионеры, инвалиды труда	4	24,000	6,055	3,028	14,365	33,635		
ТИП: колич-во правильно выбран. слов	Руководители высшего звена	30	14,967	2,341	0,427	14,092	15,841	7,451	< 0,0001
	Руководители среднего звена	39	15,436	1,373	0,220	14,991	15,881		
	Руководители	87	14,920	1,700	0,182	14,557	15,282		
	ИТР, специалисты	293	15,212	1,755	0,103	15,010	15,413		
	Рабочие профессии тяжёлого ФТ	14	12,429	5,273	1,409	9,384	15,473		
	Рабочие профессии среднего ФТ	37	12,946	3,958	0,651	11,626	14,266		
	Рабочие профессии легкого ФТ	173	14,260	2,755	0,209	13,847	14,674		
	Учащиеся	3	14,333	2,082	1,202	9,162	19,504		
	Пенсионеры, инвалиды труда	4	14,500	2,380	1,190	10,712	18,288		

Таблица 52 подтверждает данные из таблицы 51 и ещё раз подчеркивает более высокие уровни когнитивного функционирования у лиц руководящего

состава и ИТР по сравнению с лицами рабочих профессий. В ней приведены количественные результаты того, на сколько психометрические тесты различаются у лиц разного социального статуса.

Таблица 52 – Сравнение групп по профессиональному статусу у лиц 25–44 лет, статистически значимые различия

Показатель КФ	Сравнение групп по профессиональному статусу		Δ	S.E	p	95 % ДИ	
						Нижн.	Верхн.
т. Лурия 1	Рабочие профессии среднего ФТ	Руководители	−0,849*	0,247	0,022	−1,642	−0,057
	Рабочие профессии легкого ФТ	Руководители высшего звена	−0,932*	0,249	0,007	−1,731	−0,133
		Руководители	−0,844*	0,165	0,000	−1,375	−0,313
		ИТР, специалисты	−0,552*	0,121	0,000	−0,939	−0,164
т. Лурия, среднее	Рабочие профессии среднего ФТ	Руководители	−0,73468*	0,188	0,004	−1,339	−0,130
		ИТР, специалисты	−0,60083*	0,167	0,013	−1,138	−0,063
	Рабочие профессии легкого ФТ	Руководители	−0,52198*	0,126	0,001	−0,927	−0,117
		ИТР, специалисты	−0,38812*	0,092	0,001	−0,684	−0,093
т. Лурия, отсроч. воспроиз-ведение	Рабочие профессии среднего ФТ	Руководители	−1,096*	0,287	0,005	−2,018	−0,174
		ИТР, специалисты	−0,930*	0,255	0,010	−1,750	−0,111
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	Рабочие профессии тяжелого ФТ	Руководители	−4,978*	1,365	0,010	−9,359	−0,597
		ИТР, специалисты	−4,316*	1,297	0,033	−8,479	−0,154
	Рабочие профессии среднего ФТ	Руководители	−3,026*	0,930	0,043	−6,012	−0,040
ТИП: количество правильно выбранных слов	Рабочие профессии тяжелого ФТ	Руководители высшего звена	−2,538*	0,753	0,029	−4,956	−0,120
		Руководители среднего звена	−3,007*	0,725	0,001	−5,335	−0,680
		Руководители	−2,491*	0,670	0,008	−4,642	−0,340

Показатель КФ	Сравнение групп по профессиональному статусу		Δ	S.E	p	95 % ДИ	
						Нижн.	Верхн.
		ИТР, специалисты	−2,783*	0,637	0,001	−4,827	−0,739
	Рабочие профессии среднего ФТ	Руководители высшего звена	−2,021*	0,572	0,016	−3,856	−0,185
		Руководители среднего звена	−2,490	0,534	0,000	−4,205	−0,775
		Руководители	−1,974	0,457	0,001	−3,440	−0,507
		ИТР, специалисты	−2,266	0,406	0,000	−3,569	−0,962
	Рабочие профессии легкого ФТ	ИТР, специалисты	−0,951	0,223	0,001	−1,668	−0,235
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Рабочие профессии легкого ФТ	Руководители среднего звена	−4,190	1,181	0,015	−7,980	−0,400
		Руководители	−3,020	0,875	0,021	−5,830	−0,210
		ИТР, специалисты	−2,631	0,639	0,002	−4,681	−0,581

Примечание: ФТ – физического труда; Δ – средняя разность (I–II группы); S.E. – стандартная ошибка среднего; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал для среднего (приведены нижняя и верхняя границы ДИ).

4.6 Когнитивные функции и стресс на рабочем месте

Для оценки стресса на работе исследовались ассоциации КФ с блоком тестов, характеризующих стресс на работе. При ответе на тестовый вопрос «Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 лет?» были лучше показатели ТРА(Животные, названные за одну мин.), то есть были выше паттерны памяти и внимания (F = 3,987), (p = 0,046) (таблица 53).

Таблица 53 – Ассоциация КФ и вопроса «Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 лет?» у лиц 25–44 лет

Показатель КФ	«Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 лет?»	n	M	σ	S.E	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Да	332	24,89	6,655	0,365	24,17	25,60	3,987	0,046
	Нет	378	23,87	6,883	0,354	23,17	24,56		
	Всего	710	24,34	6,791	0,255	23,84	24,84		

При ответе на тестовый вопрос «Нравится ли Вам ваша работа?» были лучше показатели ТИП, то есть был выше паттерн мышления (таблица 54) (F = 2,428), (p = 0,047).

Таблица 54 – Ассоциация КФ и вопроса «Нравится ли Вам ваша работа?» у лиц 25–44 лет

Показатель КФ	«Нравится ли Вам ваша работа?»	n	M	σ	S.E	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
ТИП: количество правильно выбранных слов	Совсем не нравится	16	14,19	2,257	0,564	12,98	15,39	2,428	0,047
	Не нравится	35	13,94	3,058	0,517	12,89	14,99		
	Средне	248	14,49	2,882	0,183	14,13	14,85		
	Нравится	350	14,95	1,813	0,097	14,76	15,14		
	Очень нравится	60	14,77	2,994	0,386	13,99	15,54		
	Всего	709	14,71	2,43	0,091	14,53	14,89		

При ответе на тестовый вопрос «Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 месяцев?» были статистически значимо выше показатели паттернов памяти и мышления (F = 5,851), (p = 0,001) (таблица 55).

Таблица 55 – Ассоциация КФ и вопроса «Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 месяцев?» у лиц 25–44 лет

Показатель КФ	Ответственность работы	n	M	σ	S.E	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
т. Лурия, среднее	Незначительная	47	7,6951	1,24112	0,18104	7,3307	8,0595	5,851	0,001
	Средняя	240	7,975	0,96924	0,06256	7,8517	8,0982		
	Высокая	341	8,1941	0,94792	0,05133	8,0931	8,295		
	Очень высокая	74	8,2838	1,00331	0,11663	8,0513	8,5162		
	Всего	702	8,0952	0,99308	0,03748	8,0216	8,1688		
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	Незначительная	47	7,98	1,674	0,244	7,49	8,47	3,034	0,029
	Средняя	240	8,09	1,414	0,091	7,91	8,27		
	Высокая	341	8,43	1,438	0,078	8,27	8,58		
	Очень высокая	74	8,22	1,838	0,214	7,79	8,64		
	Всего	702	8,26	1,500	0,057	8,15	8,37		
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Незначительная	47	22,13	6,371	0,929	20,26	24,00	3,529	0,015
	Средняя	240	23,72	6,907	0,446	22,84	24,59		
	Высокая	341	24,79	6,619	0,358	24,08	25,49		
	Очень высокая	74	25,46	7,122	0,828	23,81	27,11		
	Всего	702	24,31	6,794	0,256	23,81	24,82		
ТИП: оценка в баллах	Незначительная	47	6,09	2,466	0,360	5,36	6,81	3,575	0,014
	Средняя	240	6,90	1,939	0,125	6,66	7,15		
	Высокая	341	7,01	1,695	0,092	6,83	7,20		
	Очень высокая	74	7,05	1,908	0,222	6,61	7,50		
	Всего	702	6,92	1,873	0,071	6,78	7,06		

Показатель КФ	Ответственность работы	n	M	σ	S.E	95 % ДИ, границы		F	p
						Нижн.	Верхн.		
ТИП: количество правильно выбранных слов	Незначительная	47	13,62	3,314	0,483	12,64	14,59	3,806	0,010
	Средняя	240	14,68	2,506	0,162	14,36	14,99		
	Высокая	341	14,87	2,153	0,117	14,64	15,10		
	Очень высокая	74	14,84	2,564	0,298	14,24	15,43		
	Всего	702	14,72	2,427	0,092	14,54	14,90		

Примечание: M – среднее арифметическое; σ – среднее квадратичское отклонение; S.E. – стандартная ошибка среднего; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал для среднего (приведены нижняя и верхняя границы ДИ).

В таблице 56 подтверждаются данные из таблицы 55 и ещё раз подчеркиваются более высокие уровни когнитивного функционирования по паттернам памяти и мышления у лиц с высокой ответственностью на рабочем месте.

Таблица 56 – Сравнение групп лиц 25–44 лет по вопросу «Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 месяцев?», приведены статистически значимые различия

КФ	Ответственность работы		Δ	S.E.	p	95 % ДИ	
						Нижн.	Верхн.
т. Лурия, среднее	Незначительная	Высокая	−0,499*	0,153	0,007	−0,9037	−0,0944
		Очень высокая	−0,589*	0,183	0,008	−1,0738	−0,1036
	Высокая	Средняя	0,2191	0,083	0,05	0	0,4382
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	Средняя	Высокая	−0,336*	0,126	0,046	−0,67	0
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Незначительная	Очень высокая	−3,332	1,26	0,05	−6,67	0

КФ	Ответственность работы		Δ	S.E.	p	95 % ДИ	
						Нижн.	Верхн.
ТИП: оценка в баллах	Незначительная	Средняя	−0,819*	0,297	0,036	−1,61	−0,03
		Высокая	−0,930*	0,29	0,008	−1,7	−0,16
		Очень высокая	−0,969*	0,347	0,033	−1,89	−0,05
ТИП: кол-во правильно выбранных слов	Незначительная	Средняя	−1,058*	0,385	0,037	−2,08	−0,04
		Высокая	−1,254*	0,375	0,005	−2,25	−0,26
		Очень высокая	−1,221*	0,45	0,041	−2,41	−0,03

Примечание: Δ – средняя разность (I–II группы); S.E. – стандартная ошибка среднего; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал для среднего (приведены нижняя и верхняя границы ДИ).

4.7 Унивариантный анализ ассоциаций конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями

Корреляционные связи между отдельными КФ в группе лиц 25–44 лет представлены на рисунке 27 и в таблице 57. Видна четкая взаимозависимость параметров когнитивных тестов, в реализации которых задействованы КФ из разных функциональных блоков ГМ по А. Р. Лурия. Установлены статистически значимые положительные корреляционные связи между непосредственным и отсроченным воспроизведением слов (паттерн памяти), и количеством правильно отобранных слов в тесте исключения понятий (паттерн мышления). В то же время выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между концентрацией внимания, определявшейся точностью выполнения КП и количеством допущенных в ней ошибок с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения слов (паттерн памяти), и количеством правильно отобранных слов в тесте исключения понятий (паттерн мышления).

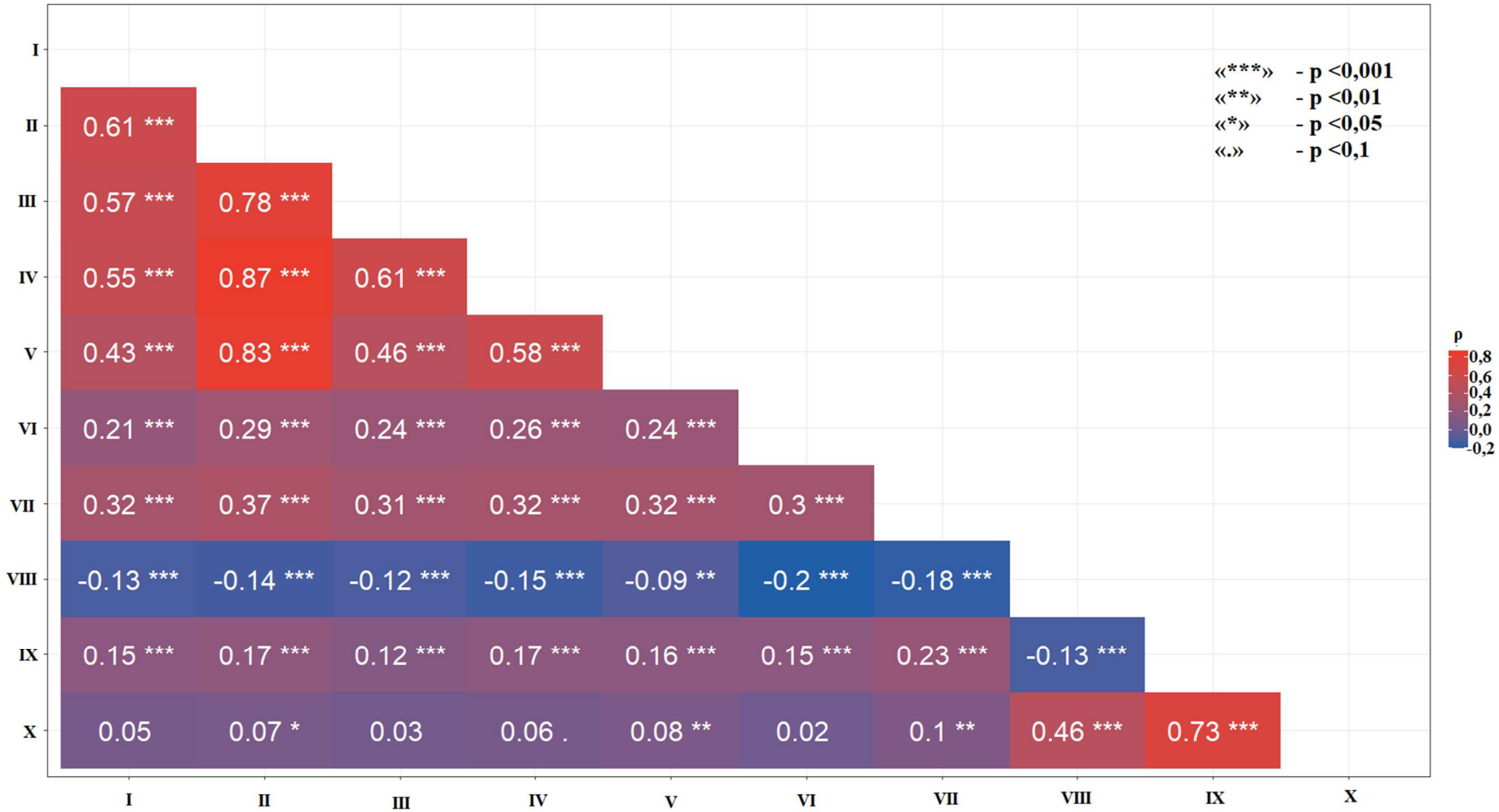
Таблица 57 – Корреляционные связи между отдельными КФ в группе лиц 25–44 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
КП: просмотрено букв за 1 мин.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	0,735	p < 0,0001
КП: просмотрено букв за 1 мин.	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	0,457	p < 0,0001
КП: просмотрено букв за 1 мин.	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	0,098	0,001774
КП: просмотрено букв за 1 мин.	т. Лурия №1	0,082	0,009578
КП: просмотрено букв за 1 мин.	т. Лурия , среднее	0,071	0,024544
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	−0,126	0,000064
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	0,227	p < 0,0001
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,154	0,000001
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	т. Лурия №1	0,156	0,000001
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	т. Лурия №2	0,170	p < 0,0001
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	т. Лурия №3	0,116	0,000227
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	т. Лурия , среднее	0,175	p < 0,0001
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,150	0,000002
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	−0,182	p < 0,0001
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,204	p < 0,0001
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	т. Лурия №1	−0,091	0,004016
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	т. Лурия №2	−0,154	0,000001
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	т. Лурия №3	−0,121	0,000118

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	т. Лурия , среднее	−0,137	0,000012
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,125	0,000068
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	ТИП: количество правильно выбранных слов	0,298	p < 0,0001
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	т. Лурия №1	0,316	p < 0,0001
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	т. Лурия №2	0,323	p < 0,0001
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	т. Лурия №3	0,309	p < 0,0001
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	т. Лурия , среднее	0,369	p < 0,0001
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,319	p < 0,0001
ТИП: количество правильно выбранных слов	т. Лурия №1	0,239	p < 0,0001
ТИП: количество правильно выбранных слов	т. Лурия №2	0,256	p < 0,0001
ТИП: количество правильно выбранных слов	т. Лурия №3	0,243	p < 0,0001
ТИП: количество правильно выбранных слов	т. Лурия , среднее	0,288	p < 0,0001
ТИП: количество правильно выбранных слов	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,211	p < 0,0001
т. Лурия №1	т. Лурия №2	0,584	p < 0,0001
т. Лурия №1	т. Лурия №3	0,455	p < 0,0001
т. Лурия №1	т. Лурия , среднее	0,835	p < 0,0001
т. Лурия №1	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,433	p < 0,0001
т. Лурия №2	т. Лурия №3	0,610	p < 0,0001
т. Лурия №2	т. Лурия , среднее	0,871	p < 0,0001
т. Лурия №2	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,549	p < 0,0001

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
т. Лурия №3	т. Лурия , среднее	0,777	p < 0,0001
т. Лурия №3	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,568	p < 0,0001
т. Лурия, среднее	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,606	p < 0,0001

Примечание: КП – корректурная проба; ТРА– тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.



Примечание: I – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; II – т. Лурия, среднее; III –- Лурия № 3; IV – Лурия № 2; V – Лурия № 1; VI – ИП: количество правильно выбранных слов; VII – ТРА: Животные, названные за 1 мин.; VIII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; IX – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; X – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 27 – Корреляции между КФ в группе лиц 25–44 лет, оба пола

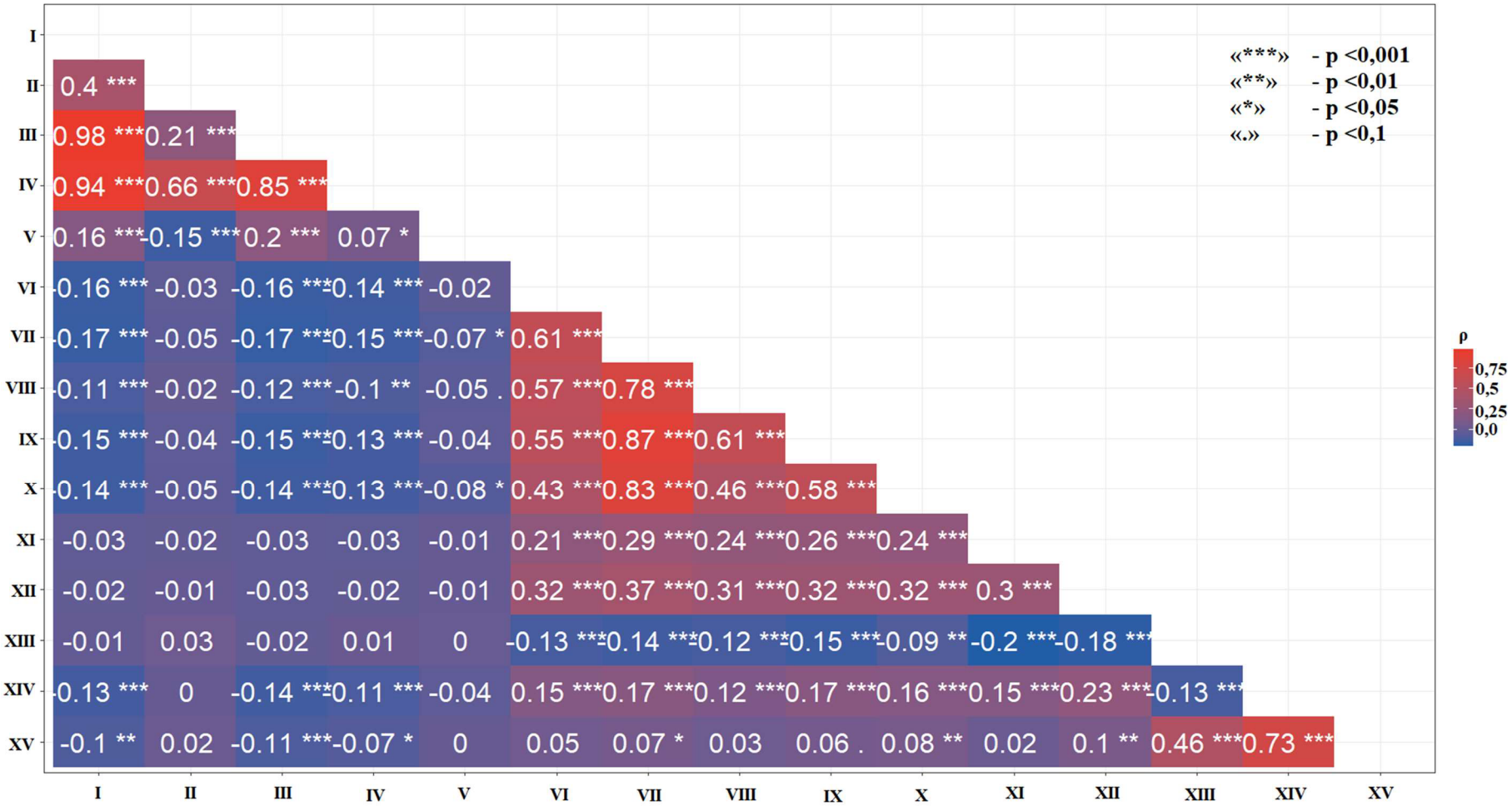
Корреляционные связи между гемодинамическими показателями и КФ в группе лиц 25–44 лет представлены на рисунке 28 и в виде таблицы 58. Они выявили статистически значимые корреляционные связи между более высоким уровнем показателей АД и ЧСС, а также статистически значимое снижение результатов когнитивного тестирования (паттернов памяти и внимания).

Таблица 58 – Корреляционные связи между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
ЧСС, уд/мин.	т. Лурия №1	−0,076	0,016222
ЧСС, уд/мин.	т. Лурия , среднее	−0,072	0,022251
САД, мм рт. ст.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,075	0,017351
САД, мм рт. ст.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,112	0,000351
САД, мм рт. ст.	т. Лурия №1	−0,131	0,000029
САД, мм рт. ст.	т. Лурия №2	−0,130	0,000035
САД, мм рт. ст.	т. Лурия №3	−0,097	0,002027
САД, мм рт. ст.	т. Лурия , среднее	−0,149	0,000002
САД, мм рт. ст.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,141	0,000007
ДАД, мм рт. ст.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,107	0,000636
ДАД, мм рт. ст.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,137	0,000013
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия №1	−0,143	0,000006
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия №2	−0,152	0,000001
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия №3	−0,118	0,000176
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия , среднее	−0,169	$p < 0,0001$

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
ДАД, мм рт. ст.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,160	p < 0,0001
СГАД, мм рт. ст.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,098	0,001801
СГАД, мм рт. ст.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,130	0,000033
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия №1	−0,142	0,000006
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия №2	−0,146	0,000003
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия №3	−0,114	0,000301
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия , среднее	−0,165	p < 0,0001
СГАД, мм рт. ст.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,157	0,000001

Примечание: КП – корректурная проба; ТРА– тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.



Примечание : I – СГАД, мм рт. ст.; II – Пульсовое АД, мм рт. ст.; III – ДАД, мм рт. ст.; IV – САД, мм рт. ст.; V – ЧСС, уд/мин.; VI – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; VII – т. Лурия, среднее; VIII – Лурия № 3; IX – Лурия № 2; X – Лурия № 1; XI – ТИП: количество правильно выбранных слов; XII – ТРА: Животные, названные за 1 мин.; XIII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; XIV – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; XV – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 28 – Корреляции между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола

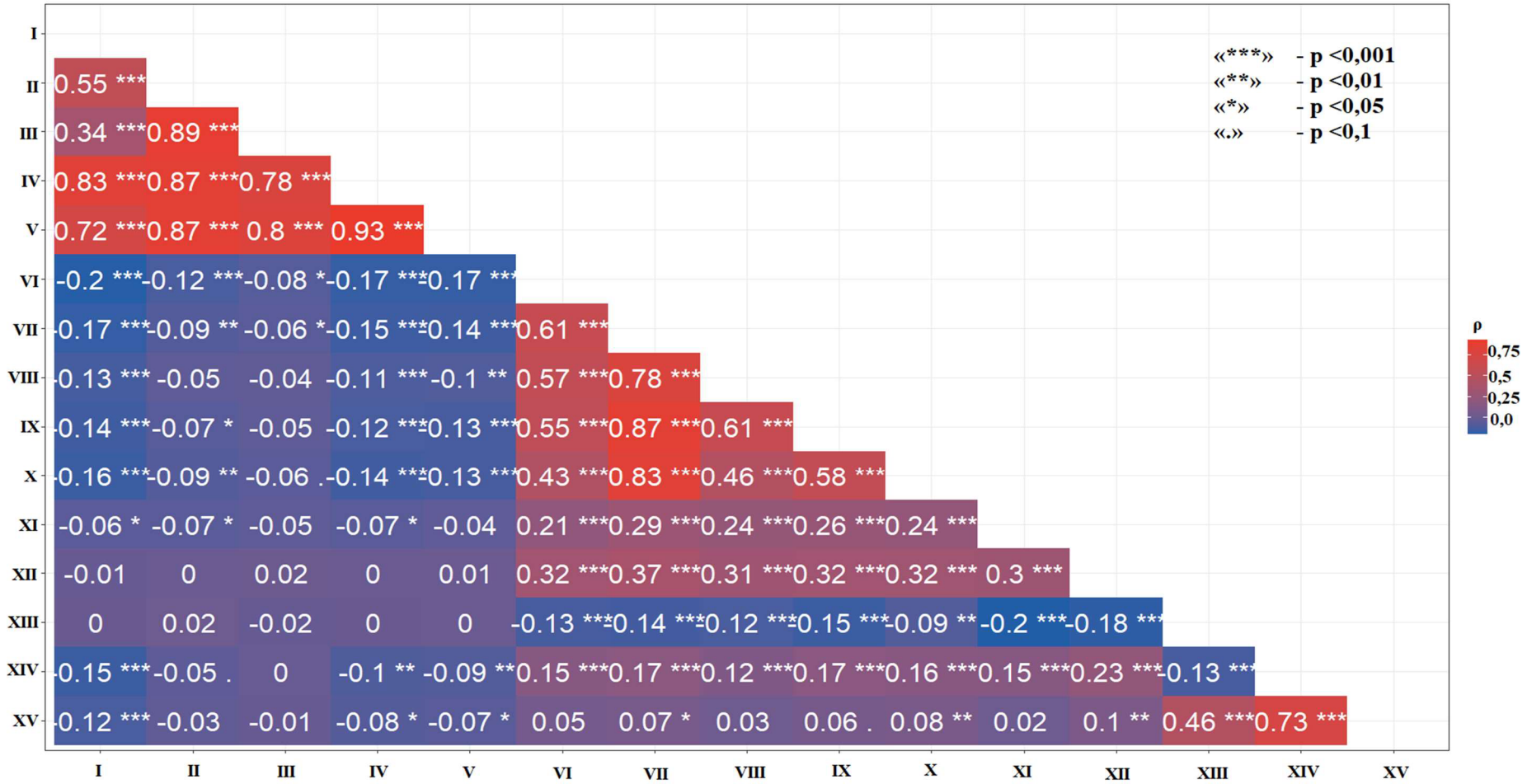
Корреляционные связи между КФ и антропометрическими показателями МС в группе лиц 25–44 лет представлены на рисунке 29 и в виде таблицы 59. Они выявили статистически значимые корреляционные связи между более высоким значением массы тела, окружностей талии и бёдер, а также индексами Кетле II, и отношения «ОТ/ОБ», и статистически значимым снижением результатов выполнения когнитивного тестирования (паттерны памяти и внимания).

Таблица 59 – Корреляционные связи между КФ и антропометрическими показателями метаболического синдрома в группе лиц 25–44 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
Масса тела, кг.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,068	0,030857
Масса тела, кг.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,088	0,005014
Масса тела, кг.	т. Лурия №1	−0,126	0,000061
Масса тела, кг.	т. Лурия №2	−0,128	0,000043
Масса тела, кг.	т. Лурия №3	−0,098	0,001915
Масса тела, кг.	т. Лурия , среднее	−0,144	0,000005
Масса тела, кг.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,173	p < 0,0001
Окружность талии, см.	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,078	0,012919
Окружность талии, см.	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,103	0,001005
Окружность талии, см.	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,067	0,034003
Окружность талии, см.	т. Лурия №1	−0,140	0,000009
Окружность талии, см.	т. Лурия №2	−0,121	0,000120
Окружность талии, см.	т. Лурия №3	−0,107	0,000648
Окружность талии, см.	т. Лурия , среднее	−0,149	0,000002
Окружность талии, см.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,171	p < 0,0001
Окружность бёдер, см.	т. Лурия , среднее	−0,064	0,043583
Окружность бёдер, см.	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,075	0,017269
Индекс Кетле II, кг/м2	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,066	0,036635
Индекс Кетле II, кг/м2	т. Лурия №1	−0,085	0,006912
Индекс Кетле II, кг/м2	т. Лурия №2	−0,072	0,022353

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
Индекс Кетле II, кг/м2	т. Лурия , среднее	−0,086	0,006555
Индекс Кетле II, кг/м2	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,119	0,000146
ОТ/ОБ	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,121	0,000121
ОТ/ОБ	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,154	0,000001
ОТ/ОБ	ТИП: количество правильно выбранных слов	−0,062	0,047742
ОТ/ОБ	т. Лурия №1	−0,160	p < 0,0001
ОТ/ОБ	т. Лурия №2	−0,144	0,000005
ОТ/ОБ	т. Лурия №3	−0,130	0,000033
ОТ/ОБ	т. Лурия , среднее	−0,174	p < 0,0001
ОТ/ОБ	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,199	p < 0,0001

Примечание: КП – корректурная проба; ТРА– тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.



Примечание: I – ОТ/ОБ; II – Индекс Кетле II, кг/м^2; III – Окружность бёдер, см.; IV – Окружность талии, см.; V – Масса тела, кг; VI – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; VII – т. Лурия, среднее; VIII – Лурия № 3; IX – Лурия № 2; X – Лурия № 1; XI – ТИП: количество правильно выбранных слов; XII – ТРА: Животные, названные за 1 мин.; XIII – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; XIV – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; XV – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 29 – Корреляции между КФ и антропометрическими показателями МС в группе лиц 25–44 лет, оба пола

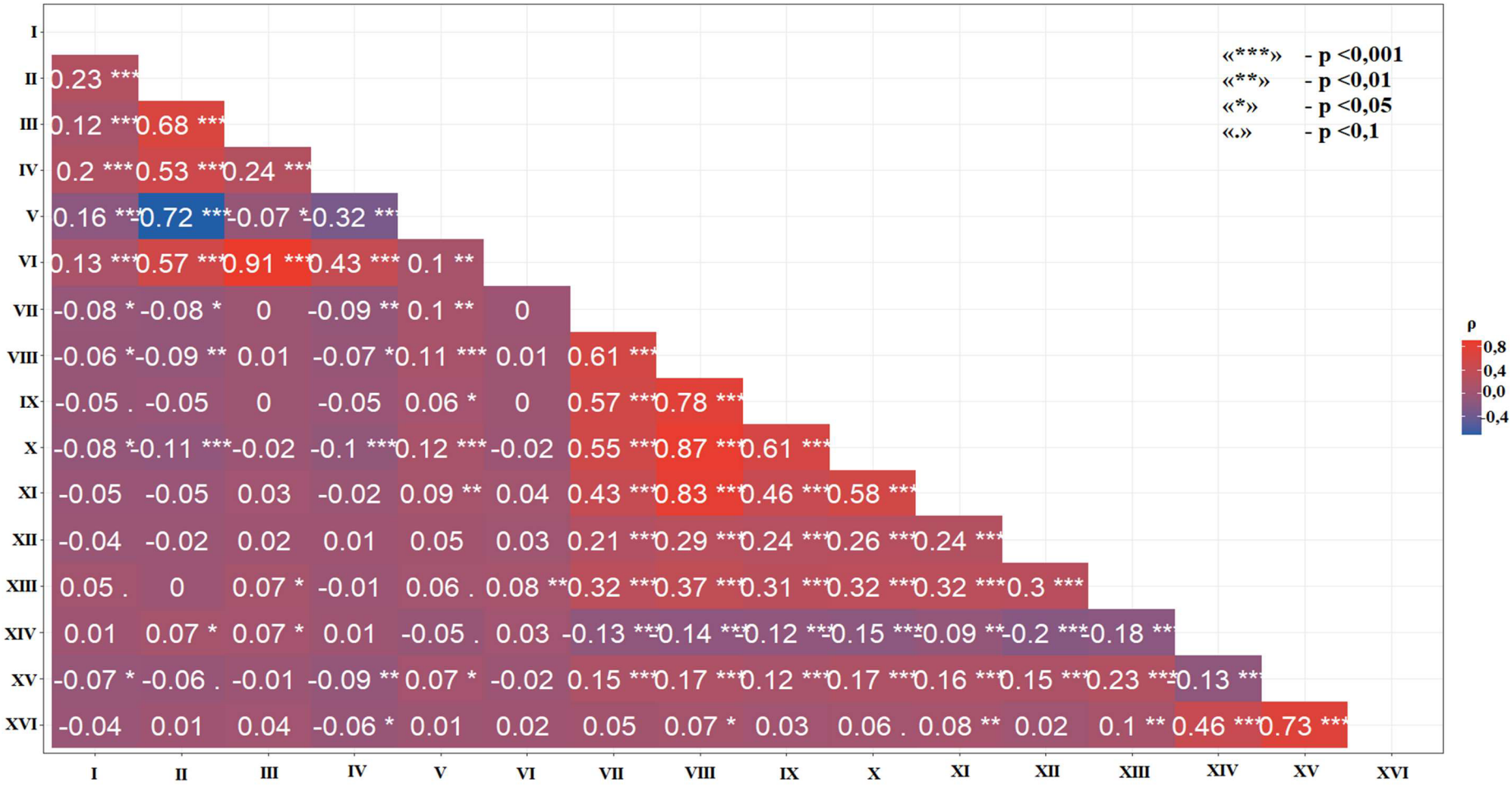
Корреляционные связи между КФ и показателями липидного профиля в группе лиц 25–44 лет представлены на рисунке 30 и в виде таблицы 60. Они выявили статистически значимые корреляционные связи между более высокими значениями уровней ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, индекса атерогенности и статистически значимым снижением результатов выполнения теста А. Р. Лурия (паттерн памяти) и КП (паттерн внимания) ($p < 0,05$).

Таблица 60 – Корреляционные связи между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
ОХС, мг/дл.	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	0,082	0,00977
ХС-ЛПВП, мг/дл	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	0,070	0,02745
ХС-ЛПВП, мг/дл	т. Лурия №1	0,088	0,00519
ХС-ЛПВП, мг/дл	т. Лурия №2	0,118	0,00018
ХС-ЛПВП, мг/дл	т. Лурия №3	0,065	0,04043
ХС-ЛПВП, мг/дл	т. Лурия , среднее	0,111	0,00041
ХС-ЛПВП, мг/дл	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,101	0,00132
ТГ, мг/дл	КП: просмотрено букв за 1 мин.	−0,065	0,04078
ТГ, мг/дл	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,094	0,00280
ТГ, мг/дл	т. Лурия №2	−0,104	0,00098
ТГ, мг/дл	т. Лурия , среднее	−0,073	0,02175
ТГ, мг/дл	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,086	0,00626
ХС-ЛПНП, мг/дл	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	0,066	0,03638
ХС-ЛПНП, мг/дл	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	0,074	0,01937
Индекс атерогенности	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	0,074	0,01988
Индекс атерогенности	т. Лурия №2	−0,112	0,00037
Индекс атерогенности	т. Лурия , среднее	−0,085	0,00694

Параметр 1	Параметр 2	ρ	p
Индекс атерогенности	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,081	0,01069
Глюкоза, ммоль/л	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	−0,074	0,02009
Глюкоза, ммоль/л	т. Лурия №2	−0,080	0,01134
Глюкоза, ммоль/л	т. Лурия, среднее	−0,064	0,04151
Глюкоза, ммоль/л	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	−0,076	0,01571

Примечание: КП – корректурная проба; ТРА– тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; ρ – критерий Спирмена.



Примечание: I – Глюкоза, ммоль/л; II – Индекс атерогенности; III – ХС–ЛПНП, мг/дл.; IV – ТГ, мг/дл.; V – ХС–ЛПВП, мг/дл.; VI – ОХС, мг/дл.; VII – т. Лурия, отсроченное воспроизведение; VIII – т. Лурия, среднее; IX – Лурия № 3; X – Лурия № 2; XI – Лурия № 1; XII – ТИП: количество правильно выбранных слов; XIII – ТРА: Животные, названные за 1 мин.; XIV – КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв; XV – КП: вычеркнуто букв за 1 мин.; XVI – КП: просмотрено букв за 1 мин.

Рисунок 30 – Корреляции между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола

Также выполнялся анализ ассоциаций ФР ССЗ с объективно-субъективным показателем состояния КФ (жалобами на нарушение памяти, внимания и мышления). На первом этапе, путём анализа таблиц сопряжённости, удалось выявить статистически значимую ассоциацию с наличием АГ лишь одной нейродинамической жалобы «Я делаю всё очень медленно», у лиц женского пола в возрасте от 25 до 45 лет ($\chi 2$ Пирсона = 6,803); (df = 1); (p = 0,009). На втором этапе анализа проводился отбор и оценка когнитивных жалоб при помощи логистической регрессии. Это позволило выявить, что с количественными параметрами АД были ассоциированы жалобы: а) «Я не помню, что куда положил»; б) «Я не узнаю знакомых людей»; в) «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»; г) «Я делаю всё очень медленно» (таблица 70). При этом, эти ассоциации были независимы от возраста и уровня образования. Следует сказать, что большее количество жалоб наблюдалось при ответе на вопрос: «Я не помню, что куда положил», при больших значениях САД (ОШ–1,043, 95 % ДИ 1,007–1,079); (p = 0,017) и пульсового АД (ОШ–1,034, 95 % ДИ 1,002–1,066); (p = 0,039). Также, при больших значениях САД отмечалось и большее количество жалоб при ответе на вопрос: «Я не узнаю знакомых людей» (ОШ–1,066, 95 % ДИ 1,003–1,137); (p = 0,05). Ассоциация более высоких значений пульсового АД была выявлена для большего количества предъявляемых жалоб при ответе на вопрос: «Я делаю всё очень медленно» (ОШ–1,037, 95 % ДИ 1,00–1,075); (p = 0,049). Таким образом показано, что лица с более высокими уровнями САД и пульсового АД предъявляли большее количество жалоб на снижение КФ, независимо от возраста и образования.

У лиц молодого возраста в унивариантном анализе оценивался индекс курильщика (произведение количества выкуриваемых сигарет (в день) и стажа курения (в годах), разделенное на 20) в зависимости от гендерных различий. Показано, что у лиц женского пола этот индекс был меньше в 2,5 раза по сравнению с лицами мужского пола (U = 14214,5); (p < 0,00001) у них же был меньше и стаж курения (U = 124083,5); (p < 0,00001) (таблица 61).

Таблица 61 – Индекс курильщика и стаж курения (в годах) у лиц 25–44 лет

Параметры	Пол	M	Me	σ	Ранги	U, p
Индекс курильщика	М (n = 302)	14,9025	12,00	11,80114	320,43	U=14214,5 p < 0,00001
	Ж (n = 216)	5,8676	3,75	7,11337	174,31	
	Оба пола (n = 518)	11,135	8,325	11,0457		
Стаж курения (лет)	М (n = 315)	16,33	16,0	7,455	315,54	U=124083,5 p < 0,00001
	Ж (n = 234)	11,82	11,0	6,848	220,42	
	Оба пола (n = 549)	14,41	14	7,535		

Выявлена статистически значимая ассоциация индекса курильщика с высоким риском возникновения МС (по критериям АТР и ВНОК) и АГ (≥ 140/90 мм рт. ст.), как у лиц мужского, так и у лиц женского пола 25–44 лет (таблица 62).

Таблица 62 – Ассоциации индекса курильщика выше 10 с риском МС и АГ у лиц 25–44 лет

Параметры	Пол	ОШ	95 % ДИ, границы		$\chi 2$	p, df = 1
			Нижн.	Верхн.		
МС (по критериям АТР)	М	1,425	0,931	2,180	2,669[a]	0,102
	Ж	3,776	1,835	7,771	14,649[c]	<0,0001
МС (по критериям ВНОК)	М	1,491	1,004	2,213	3,936[a]	0,047
	Ж	2,049	1,013	4,146	4,127[c]	0,042
АГ (≥ 140/90 мм рт. ст.)	М	2,982	1,935	4,596	25,570a	<0,0001
	Ж	4,068	1,847	8,959	13,898c	<0,0001

При индексе курильщика выше 10 в группе лиц 25–44 лет выявлено статистически значимое снижение результативности выполнения ряда когнитивных тестов: для паттерна памяти по непосредственному и отсроченному воспроизведению слов в т. Лурия (p < 0,0001), для паттерна внимания в КП (p < 0,0001) и для паттерна мышления (ТИП) (p = 0,044) (таблица 63). При этом

статистически значимо низкие показатели КФ отмечались преимущественно у лиц мужского пола.

У лиц 25–44 лет с индексом курильщика выше 10 выявлено увеличение ряда относящихся к конвенционным ФР ССЗ гемодинамических и антропометрических параметров, а также липидного профиля: повышенные значения индекса Кетле II, массы тела, окружности талии, индекса ОТ/ОБ ($p < 0,0001$), повышенные уровни САД, ДАД, пульсового АД и СГАД ($p < 0,0001$), увеличение уровней ОХС ($p = 0,042$), ТГ сыворотки крови и индекса атерогенности ($p < 0,0001$), а также повышенный уровень гликемии ($p < 0,0001$) (таблица 64).

Таблица 63 – Показатели КФ в зависимости от индекса курильщика у лиц 25–44 лет

Показатели КФ	Индекс курения	Оба пола (n = 1009)				М (n = 463)				Ж (n = 545)			
		n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p
т. Лурия №1	< 10	781	524,66	72899,5	< 0,0001	274	242,0	23154,0	0,046	507	274,79	8723,5	0,317
	> 10	227	435,14			189	217,51			38	249,07		
т. Лурия, среднее	< 10	782	528,67	70248,5	< 0,0001	274	242,37	23050,5	0,044	508	275,31	8730,0	0,324
	> 10	227	423,46			189	216,96			38	249,24		
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	< 10	782	523,84	74022,5	< 0,0001	274	234,43	25226,5	0,631	508	276,20	8278,0	0,131
	> 10	227	440,09			189	228,47			38	237,34		
КП: просмотрено букв за 1 мин.	< 10	782	530,57	68764,5	< 0,0001	274	247,61	21614,5	0,002	508	277,88	7427,0	0,018
	> 10	227	416,93			189	209,36			38	214,95		
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	< 10	782	540,71	60830,0	< 0,0001	274	254,45	19742,0	< 0,0001	508	279,24	6735,5	0,002
	> 10	227	381,97			189	199,46			38	196,75		
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	< 10	782	495,97	81696,0	0,065	274	226,32	24335,5	0,266	508	271,73	8753,0	0,333
	> 10	227	536,11			189	240,24			38	297,16		

Показатели КФ	Индекс курения	Оба пола (n = 1009)				М (n = 463)				Ж (n = 545)			
		n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p
ТРА: Животные, названные за 1 мин.	< 10	782	512,66	82763,5	0,121	274	232,04	25882,0	0,994	508	277,07	7837,5	0,053
	> 10	227	478,60			189	231,94			38	225,75		
ТИП: количество правильно выбранных слов	< 10	782	514,78	81112,5	0,044	274	235,48	24940,0	0,493	508	278,08	7323,0	0,011
	> 10	227	471,32			189	226,96			38	212,21		
Тест «Интегральный показатель уровня мышления»	< 10	722	481,83	65461,5	0,002	253	219,11	21730,0	0,536	469	254,38	6390,0	0,094
	> 10	211	416,24			178	211,58			33	210,64		

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А.Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; U – критерий Манна-Уитни; p – статистическая значимость различий.

Таблица 64 – Показатели конвенционных ФР ССЗ в зависимости от индекса курильщика у лиц 25–44 лет

Показатели ФР ССЗ	Индекс курильщика	Оба пола (n = 1009)				М (n = 463)				Ж (n = 545)			
		n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p
Индекс Кетле II, кг/м^2	< 10	781	476,05	66422,5	< 0,0001	274	218,78	22269,5	0,010	507	268,01	7102,0	0,007
	> 10	227	602,39			189	251,17			38	339,61		
Масса тела, кг	< 10	781	459,40	53424,0	< 0,0001	274	221,78	23091,5	0,048	507	268,87	7541,0	0,025
	>10	227	659,65			189	246,82			38	328,05		
Окружность талии, см	< 10	780	456,31	51335,0	< 0,0001	274	214,72	21158,0	0,001	506	267,53	7098,5	0,007
	> 10	227	667,85			189	257,05			38	338,70		
Окружность бёдер, см	< 10	780	488,34	76317,5	0,002	274	219,78	22544,0	0,018	506	268,82	7754,0	0,047
	> 10	227	557,80			189	249,72			38	321,45		
ОТ/ОБ	< 10	780	443,82	41591,0	< 0,0001	274	213,01	20688,5	< 0,0001	506	267,95	7313,0	0,014
	> 10	227	710,78			189	259,54			38	333,05		
ЧСС, уд/мин.	< 10	774	497,30	84987,5	0,455	270	207,26	19375,0	< 0,0001	504	276,44	7084,5	0,007
	> 10	227	513,61			189	262,49			38	205,93		
САД, мм рт. ст.	< 10	781	460,85	54556,0	< 0,0001	274	218,23	22119,5	0,008	507	267,58	6885,5	0,003
	> 10	227	654,67			189	251,97			38	345,30		
ДАД, мм рт. ст.	< 10	781	461,46	55026,5	< 0,0001	274	210,26	19935,0	< 0,0001	507	268,64	7422,5	0,018
	> 10	227	652,59			189	263,52			38	331,17		

Показатели ФР ССЗ	Индекс курильщика	Оба пола (n = 1009)				М (n = 463)				Ж (n = 545)			
		n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p	n	Средний ранг	U	p
Пульсовое АД, мм рт. ст.	< 10	781	482,91	71785,5	< 0,0001	274	237,26	24451,0	0,308	507	267,23	6706,5	0,002
	> 10	227	578,76			189	224,37			38	350,01		
СГАД, мм рт. ст.	< 10	781	460,24	54076,5	< 0,0001	274	213,07	20707,0	<0,0001	507	268,10	7149,5	0,008
	> 10	227	656,78			189	259,44			38	338,36		
ОХС, мг/дл	< 10	779	490,62	78383,5	0,042	273	217,77	22049,0	0,034	506	273,43	9144,0	0,615
	> 10	221	535,32			183	244,51			38	260,13		
ТГ, мг/дл	< 10	779	471,48	63473,5	< 0,0001	273	212,79	20690,5	0,002	506	269,56	8125,0	0,111
	> 10	221	602,79			183	251,94			38	311,68		
ХС-ЛПВП, мг/дл	< 10	779	527,00	65436,5	< 0,0001	273	232,47	23897,0	0,432	506	273,92	8895,0	0,441
	> 10	221	407,09			183	222,58			38	253,58		
ХС-ЛПНП, мг/дл	< 10	779	491,71	79235,5	0,071	273	221,08	22954,5	0,142	506	273,79	8960,0	0,484
	> 10	221	531,47			183	239,57			38	255,29		
Индекс атерогенности	< 10	779	475,38	66510,0	< 0,0001	273	219,20	22440,5	0,066	506	272,37	9546,5	0,942
	> 10	221	589,05			183	242,37			38	274,28		
Глюкоза, ммоль/л	< 10	779	476,95	67734,0	< 0,0001	273	218,49	22246,0	0,047	506	269,93	8312,5	0,163
	> 10	221	583,51			183	243,44			38	306,75		

Примечание: U – критерий Манна-Уитни; p – статистическая значимость различий.

4.8 Мультивариантный анализ ассоциаций компонентов метаболического синдрома и курения с когнитивными функциями

Оценка связей показателей липидного спектра крови с состоянием КФ в обследованной выборке была проведена также с помощью регрессионного анализа, с применением множественной линейной регрессии (процедура пошагового включения независимых факторов в модель). Указанные выше липидные показатели вводились в регрессионную модель в качестве независимых переменных по отдельности. При этом оценивалось влияние липидов в каждой возрастной группе. Ниже приводятся достигшие уровня статистической значимости липидные предикторы состояния внимания по методике корректурной пробы. Комплекс независимых переменных «ОХС», «ТГ», «ХС-ЛПВП» и «ХС-ЛПНП» в возрастной группе 30–34 лет объясняет 13,2 % ($R^2 = 0,132$) изменчивости зависимой переменной «количество допущенных ошибок в корректурной пробе». Статистическая значимость этой модели составила 0,019 ($p < 0,05$). Кроме того, в этой же возрастной группе 30–34 года отмечена связь общего количества просмотренных за 1 минуту знаков в корректурной пробе с независимой переменной «ХС-ЛПВП». Она объясняет 11,3 % ($R^2 = 0,113$) изменчивости общего количества просмотренных знаков в этом возрасте при статистической значимости этой модели 0,04 ($p < 0,05$). В других возрастных группах эти ассоциации не отмечались. Помимо этого, независимая переменная «ХС-ЛПВП» в возрастной группе 25–29 лет объясняет 16,3 % ($R^2 = 0,163$) изменчивости зависимой переменной «показатель концентрации внимания». Статистическая значимость этой модели составила 0,006 ($p < 0,05$). В других возрастных группах ассоциации с ЛПВП не наблюдалась.

Многомерный анализ ассоциаций КФ с другими конвенционными факторами риска ССЗ при помощи логистического регрессионного анализа у лиц 25–44 лет позволил построить 5 моделей (таблица 65, 66), в которые включались достигшие уровня статистической значимости показатели пола, уровня

образования, а также распространённые конвенционные ФР ССЗ (ДАД, ЧСС, индекс отношения «окружность талии/окружность бёдер», уровни ОХС, ТГ, ХС-ЛПВП). Из приведённых в таблицах регрессионных моделей следует, что проатерогенные конвенционные ФР ССЗ оказывали негативное влияние на паттерны внимания и мышления. При этом, среди наиболее значимых – уровни ОХС (ОШ 0,996; 95 % ДИ 0,993–1,000); (p = 0,043); ХС-ЛПНП (ОШ 0,994; 95 % ДИ 0,990–0,998); (p = 0,002). В то же время у обследованных лиц молодого возраста отмечалось умеренное позитивное влияние на паттерны внимания и памяти таких параметров как ДАД (ОШ 1,016; 95 % ДИ 1,003–1,030); (p = 0,016); ЧСС (ОШ 1,015; 95 % ДИ 1,003–1,028); (p = 0,018); ТГ (ОШ 1,002; 95 % ДИ 1,000 –1,004); (p = 0,015); ХС-ЛПВП (ОШ 1,017; 95 % ДИ 1,005–1,029); (p = 0,005). Анализ регрессионных моделей выявил, что фактором-протектором в отношении КФ служило наличие у обследованных высшего образования (ОШ 2,350; 95 % ДИ 1,442–3,828); (p = 0,001). Помимо этого, были выявлены и гендерные особенности в развитии КН. Показано, что женский пол также являлся фактором-протектором в отношении КФ (ОШ 2,068; 95 % ДИ 1,552–2,754); (p < 0,0001).

Таблица 65 – Модели бинарной логистической регрессии в группе лиц 25–44 лет, отражающие статистически значимое влияние конвенционных ФР ССЗ, пола и уровня образования на КФ

Номер модели	КФ-зависимая переменная	Предикторы для КФ	B	S.E.	Вальд	p, df = 1	Exp (B)	95 % ДИ для EXP(B), границы	
								Нижн.	Верхн.
Модель 1	т. Лурия – непосредственное воспроизведение, среднее (менее 7,67 слов)	Пол (М. vs. Ж.)	0,726	0,146	24,655	< 0,0001	2,068	1,552	2,754
		Образование (среднее vs. высшее)	0,854	0,249	11,771	0,001	2,350	1,442	3,828
		Образование (среднее спец. vs. высшее)	0,892	0,151	34,873	< 0,0001	2,441	1,815	3,282
		ДАД, мм рт. ст.	0,016	0,007	5,836	0,016	1,016	1,003	1,030
		ОХС, мг/дл.	–0,004	0,002	4,088	0,043	0,996	0,993	1,000
		Константа	–1,800	0,560	10,339	0,001	0,165	—	—
Модель 2	т. Лурия, отсроченное воспроизведение (менее 8 слов)	Пол (М. vs. Ж.)	0,800	0,153	27,316	< 0,0001	2,226	1,649	3,006
		Образование (среднее vs. высшее)	0,817	0,254	10,325	0,001	2,264	1,375	3,726
		Образование (среднее спец. vs. высшее)	0,779	0,160	23,790	< 0,0001	2,179	1,594	2,981
		ТГ, мг/дл.	0,002	0,001	5,876	0,015	1,002	1,000	1,004
		Константа	–1,944	0,155	158,026	< 0,0001	0,143	—	—
Модель 3	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	Пол (М. vs. Ж.)	0,721	0,143	25,304	< 0,0001	2,057	1,553	2,725
		Образование (среднее	0,870	0,248	12,292	< 0,0001	2,387	1,468	3,881

Номер модели	КФ-зависимая переменная	Предикторы для КФ	B	S.E.	Вальд	p, df = 1	Exp (B)	95 % ДИ для EXP(B), границы	
								Нижн.	Верхн.
	(менее 19 знаков)	vs. высшее)							
		Образование (среднее спец. vs. высшее)	0,490	0,154	10,167	0,001	1,632	1,208	2,205
		ЧСС, уд/мин.	0,015	0,006	5,634	0,018	1,015	1,003	1,028
		Константа	–2,467	0,499	24,496	< 0,0001	0,085	—	—
Модель 4	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв (более 4 ошибок)	ХС-ЛПВП	0,017	0,006	7,956	0,005	1,017	1,005	1,029
		ХС-ЛПНП	–0,006	0,002	9,392	0,002	0,994	0,990	0,998
		Константа	0,495	0,418	1,398	0,237	1,640	—	—
Модель 5	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	Образование (среднее vs. высшее)	1,170	0,280	17,472	< 0,0001	3,223	1,862	5,579
		Образование (среднее спец. vs. высшее)	0,848	0,154	30,459	< 0,0001	2,334	1,727	3,154
		ОХС, мг/дл.	−0,004	0,002	4,712	0,030	0,996	0,993	1,000
		ОТ/ОБ	−1,300	0,804	2,616	0,106	0,272	0,056	1,317
		Константа	1,902	0,712	7,136	0,008	6,701	—	—

Таблица 66 – Сводка для моделей бинарной логистической регрессии в группе лиц 25–44 лет

Номер модели	−2 Log-правдоподобие	R^2 Кокса и Снелла	R^2 Нэйджелкерка
Модель 1	1210,159	0,095	0,130
Модель 2	1088,788	0,076	0,109
Модель 3	1183,976	0,056	0,079
Модель 4	1278,909	0,019	0,026
Модель 5	1288,1	0,052	0,070

Расширенный анализ ассоциаций КФ с курением в качестве значимого конвенционного ФР ССЗ при помощи логистического регрессионного анализа у лиц молодого возраста позволил построить 3 модели (таблица 67 и 68), в которые включались достигшие уровня статистической значимости уровни пола и образования, а также индекс курильщика, его стаж в годах и пульсовое АД. Ассоциации были выявлены только для т. Лурия (для непосредственного воспроизведения (менее 7,67 слов) и для отсроченного воспроизведения (менее 8 слов). Статистически значимо низкие уровни паттернов КФ по результатам тестирования наблюдались при большем стаже курения для непосредственного воспроизведения слов (ОШ 1,071; 95 % ДИ 1,012–1,133); (p = 0,017), а также при большей величине индекса курильщика для отсроченного воспроизведения слов (ОШ 1,027; 95 % ДИ 1,010–1,045); (p = 0,002). Причём, в последнем случае, статистически значимо более низкие уровни паттернов КФ у курящих сочетались с более низким образовательным уровнем (ОШ 0,675; 95 % ДИ 0,515–0,884); (p = 0,004). Третья модель логистической регрессии показывает тесную ассоциацию между статистически значимым снижением результатов отсроченного воспроизведения слов и большей величиной индекса курильщика (ОШ 1,020; 95 % ДИ 1,001–1,039); (p = 0,038), в сочетании с гемодинамическими факторами в виде пульсового АД (ОШ 0,968; 95 % ДИ 0,945–0,990); (p = 0,005). Третья модель, также как и вторая модель, показала ассоциацию с более низким образовательным уровнем у курящих (ОШ 0,587); 95 % ДИ 0,447–0,771); (p < 0,0001).

Формулы с примерами расчетов риска прогрессирования когнитивных нарушений у курильщиков на основе результатов логистического регрессионного анализа приводятся в приложении В.

Таблица 67 – Модели бинарной логистической регрессии в группе лиц 25–44 лет, отражающие статистически значимое влияние индекса курильщика, стажа курения и уровня образования на КФ

Номер модели	КФ-зависимая переменная	Предикторы для КФ	B	S.E.	Вальд	p, df=1	Exp (B)	95 % ДИ для EXP(B), границы	
								Нижн.	Верхн.
Модель 1	т. Лурия – непосредственное воспроизведение, среднее (менее 7,67 слов)	Стаж курения (лет)	0,068	0,029	5,654	0,017	1,071	1,012	1,133
		Константа	−1,540	0,444	12,025	0,001	0,214	—	—
Модель 2	т. Лурия, отсроченное воспроизведение (менее 8 слов)	Образование	−0,393	0,138	8,167	0,004	0,675	0,515	0,884
		Индекс курильщика	0,027	0,009	9,244	0,002	1,027	1,010	1,045
		Константа	0,326	0,503	0,421	0,516	1,386	—	—
Модель 3	т. Лурия, отсроченное воспроизведение (менее 8 слов)	Пол	−0,632	0,210	9,018	0,003	0,532	0,352	0,803
		Образование	−0,532	0,139	14,746	< 0,0001	0,587	0,447	0,771
		Индекс курильщика	0,020	0,010	4,290	0,038	1,020	1,001	1,039
		Пульсовое АД, мм рт. ст.	−0,033	0,012	7,725	0,005	0,968	0,945	0,990
		Константа	3,530	0,846	17,390	< 0,0001	34,112	—	—

Таблица 68 – Сводка для бинарных логистических регрессионных моделей курения в группе лиц 25–44 лет

Номер модели	−2 Log-правдоподобие	R^2 Кокса и Снелла	R^2 Нэйджелкерка
Модель 1	142,629	0,051	0,07
Модель 2	637,020	0,046	0,063
Модель 3	659,954b	0,086	0,115

Также выполнялся анализ ассоциаций ФР ССЗ с объективно-субъективным показателем состояния КФ (жалобами на нарушение памяти, внимания и мышления). На первом этапе, путём анализа таблиц сопряжённости, удалось выявить статистически значимую ассоциацию с наличием АГ лишь одной нейродинамической жалобы «Я делаю всё очень медленно», у лиц женского пола в возрасте от 25 до 45 лет ($\chi 2$ Пирсона = 6,803); (df = 1); (p = 0,009). На втором этапе анализа проводился отбор и оценка когнитивных жалоб при помощи логистической регрессии. Это позволило выявить, что с количественными параметрами АД были ассоциированы жалобы: а) «Я не помню, что куда положил»; б) «Я не узнаю знакомых людей»; в) «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»; г) «Я делаю всё очень медленно» (таблица 69). При этом, эти ассоциации были независимы от возраста и уровня образования. Из таблицы 70 следует, что большее количество жалоб наблюдалось при ответе на вопрос: «Я не помню, что куда положил», при больших значениях САД (ОШ–1,043, 95 % ДИ 1,007–1,079); (p = 0,017) и пульсового АД (ОШ–1,034, 95 % ДИ 1,002–1,066); (p = 0,039). Также, при больших значениях САД отмечалось и большее количество жалоб при ответе на вопрос: «Я не узнаю знакомых людей» (ОШ–1,066, 95 % ДИ 1,003–1,137); (p = 0,05). Ассоциация более высоких значений пульсового АД была выявлена для большего количества предъявляемых жалоб при ответе на вопрос: «Я делаю всё очень медленно» (ОШ–1,037, 95 % ДИ 1,00–1,075); (p = 0,049). Таким образом показано, что лица с более высокими уровнями САД и пульсового АД предъявляли большее количество жалоб на снижение КФ, независимо от возраста и образования.

Таблица 69 – Логистические регрессионные модели когнитивных жалоб «Я не помню, что куда положил», «Я не узнаю знакомых людей», «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю», «Я делаю всё очень медленно» с параметрами АД у лиц женского пола 25–44 лет

Жалоба	Номер модели	Компоненты модели	B	S.E.	Вальд	p	ОШ	95 % ДИ для ОШ		Коэффициент детерминации R Наделькеркеса
								Нижн.	Верхн.	
«Я не помню, что куда положил»	1	САД	0,042	0,018	5,684	0,017	1,043	1,007	1,079	0,037
		ДАД	−0,068	0,027	6,133	0,013	0,934	0,886	0,986	
		Возраст	0,045	0,027	2,891	0,089	1,046	0,993	1,103	
		Константа	−3,732	1,247	8,956	0,003	0,024	—	—	
	2	Пульсовое АД	0,033	0,016	4,245	0,039	1,034	1,002	1,066	0,018
		Образование	−0,092	0,26	0,124	0,724	0,912	0,548	1,519	
		Константа	−3,32	1,277	6,757	0,009	0,036	—	—	
«Я не узнаю знакомых людей»	1	САД	0,063	0,034	3,463	0,05	1,066	1,003	1,137	0,035
		ДАД	−0,091	0,056	2,578	0,108	0,913	0,818	1,02	
		Возраст	0,005	0,056	0,008	0,927	1,005	0,901	1,122	
		Константа	−4,658	2,378	3,837	0,05	0,009	—	—	
«Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»	1	СГАД	−0,051	0,021	5,924	0,015	0,95	0,912	0,99	0,041
		Образование	−0,166	0,35	0,224	0,636	0,847	0,426	1,683	
		Константа	1,884	2,06	0,837	0,36	6,58	—	—	
«Я делаю всё очень медленно»	1	Пульсовое АД	0,036	0,018	3,87	0,049	1,037	1	1,075	0,029
		Образование	−0,31	0,304	1,043	0,307	0,733	0,405	1,33	
		Константа	−3174	1,483	4,582	0,032	0,042	—	—	

4.9 Ассоциации конвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с когнитивными функциями среди общей выборки лиц 14–17, 25–44 лет

Структура КФ у лиц 14–17 по сравнению с лицами 25-44 лет обоего пола представлена в таблице 70. В этой объединённой группе статистически значимые различия были выявлены для показателей КП ($p = 0,00124$), а также для количества правильно выбранных слов в ТИП ($p = 0,00003$). При этом эти показатели в объединённой группе были статистически значимо выше (средний ранг был выше, ($p < 0,05$) у лиц в возрасте 25–44 лет по сравнению с лицами 14–17 лет (просмотрено букв за одну мин. [средний ранг 668,13 по сравнению с 609,32], вычеркнуто букв за одну мин. [средний ранг 671,77 по сравнению с 604,43] и количество правильно выбранных слов в ТИП [средний ранг 679,75 по сравнению с 593,73]).

Однако в этой объединённой группе структура КФ у лиц 14–17, 25–44 лет имела отчётливые гендерные различия ($p = 0,00161$) по КП и ТИП средний ранг был выше у лиц мужского пола в возрасте 25–44 лет, по сравнению с лицами мужского пола 14–17 лет (просмотрено букв за одну минуту [средний ранг 306,53, по сравнению с 253,49], вычеркнуто букв за одну минуту [средний ранг 305,44, по сравнению с 255,1] и количество правильно выбранных слов в ТИП [средний ранг 308,57 по сравнению с 250,52]), то по тесту запоминания 10 слов по А. Р. Лурия отмечалась обратная зависимость. То есть, у лиц мужского пола в возрасте 25–44 лет, по сравнению с лицами мужского пола 14–17 лет показатели теста запоминания 10 слов по А.Р. Лурия были статистически значимо ниже (1-й опыт запоминания 10 слов [средний ранг 264,43 по сравнению с 315,1], среднее значение непосредственно запомненных 10 слов [средний ранг 264,42 по сравнению с 315,12], а также для отсроченного воспроизведения 10 слов после интерферирующего задания [средний ранг 267,39 по сравнению с 310,77]) ($p < 0,05$).

Статистически значимые отличия по КФ у лиц женского пола в возрасте 25–44 лет по сравнению с лицами женского пола 14–17 лет были отмечены только для 2-го опыта в тесте запоминания 10 слов по А. Р. Лурия ($p = 0,03102$) и были статистически значимо ниже у лиц женского пола 14–17 лет по сравнению с лицами 25–44 лет [средний ранг 372,88 по сравнению с 340,51] ($p < 0,05$).

Для изучения роли основных конвенционных ФР ССЗ в развитии нарушений КФ на объединённой, с целью увеличения статистической мощности, группе лиц 14–17, 25–44 лет обоего пола, был выполнен линейный регрессионный анализ. Параметры КФ использовались в качестве зависимых переменных. Статистически значимые регрессионные модели ассоциаций отдельных КФ с распространёнными конвенционными ФР ССЗ, в зависимости от пола, представлены в таблице 71. Чаще всего в линейных регрессионных моделях конвенционные ФР ССЗ были связаны с показателями КП и лишь в одном случае – с количеством правильно выбранных слов в ТИП. Линейные регрессионные модели имели отчётливые гендерные различия: для лиц мужского пола статистической значимости достигли 3 регрессионных модели, в то время как для лиц женского пола – лишь одна. У лиц мужского пола из объединённой выборки, в качестве предикторов, оказывающих статистически значимое влияние на развитие нарушений КФ, были выявлены следующие конвенционные ФР ССЗ: ДАД; масса тела; ЧСС и ОХС. У лиц женского пола объединённой выборки в качестве такового предиктора был выявлен только ХС-ЛПВП.

Таблица 70 – Сравнительный анализ состояния КФ в объединённой группе лиц 14–17, 25–44 лет (14–44 года), в зависимости от пола

Показатели КФ	Группы	ОБА ПОЛА				М				Ж			
		N	Средний ранг	U	p	N	Средний ранг	U	p	N	Средний ранг	U	p
КП: просмотрено букв за 1 мин.	25-44 лет	736	**668,13**	**183539,5**	**0,00494**	338	**306,53**	**31761,0**	**0,00016**	398	365,81	60374,5	0,29027
	14–17 лет	549	**609,32**			231	**253,49**			318	349,36		
КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	25-44 лет	736	**671,77**	**180855,0**	**0,00124**	338	**305,44**	**32131,5**	**0,00032**	398	370,69	58430,0	0,07650
	14–17 лет	549	**604,43**			231	**255,10**			318	343,24		
КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	25-44 лет	735	629,00	191837,0	0,12814	337	282,72	38323,5	0,75285	398	346,41	58471,0	0,07777
	14–17 лет	549	660,57			231	287,10			318	373,63		
ТИП: количество правильно выбранных слов	25-44 лет	736	**679,75**	**174981,5**	**0,00003**	338	**308,57**	**31073,0**	**0,00003**	398	371,37	58158,5	0,05746
	14–17 лет	549	**593,73**			231	**250,52**			318	342,39		
т. Лурия № 1	25-44 лет	735	628,27	191296,0	0,10208	338	**264,43**	**32085,5**	**0,00021**	397	366,84	59614,0	0,18832
	14–17 лет	549	661,56			231	**315,10**			318	346,97		
т. Лурия № 2	25-44 лет	736	637,18	197749,5	0,50209	338	**267,02**	**32961,0**	**0,00118**	398	**372,88**	**57560,5**	**0,03102**
	14–17 лет	549	650,80			231	**311,31**			318	**340,51**		
т. Лурия № 3	25-44 лет	736	641,59	200997,5	0,86738	338	274,57	35512,0	0,05470	398	369,63	58852,5	0,08210

Показатели КФ	Группы	ОБА ПОЛА				М				Ж			
		N	Средний ранг	U	p	N	Средний ранг	U	p	N	Средний ранг	U	p
	14–17 лет	549	644,88			231	300,27			318	344,57		
т. Лурия, среднее	25-44 лет	736	632,96	194641,5	0,25885	338	**264,42**	**32082,0**	**0,00028**	398	371,60	58070,0	0,05648
	14–17 лет	549	656,46			231	**315,12**			318	342,11		
т. Лурия, отсроченное воспроизведение	25-44 лет	736	633,99	195400,5	0,30213	338	**267,39**	**33085,5**	**0,00161**	398	369,78	58792,0	0,09318
	14–17 лет	549	655,08			231	**310,77**			318	344,38		

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний). т. Лурия (№ 1, 2, 3) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м, 2-м и 3-м непосредственном воспроизведении 10 слов; U – критерий Манна-Уитни; p –- статистическая значимость различий (показатели, достигшие статистической значимости, выделены жирным шрифтом).

Таблица 71 – Статистически значимые линейные регрессионные модели ассоциаций отдельных КФ с распространёнными конвенционными ФР ССЗ в объединённой группе лиц 14–17, 25–44 лет (14–44 года), в зависимости от пола

Пол	Номер модели	КФ-зависимая переменная	Предикторы для КФ	Параметры	Нестандартизованные коэффициенты		t	p	R^2
					B	Станд. ошибка			
М (n = 569)	1	КП: просмотрено букв за 1 мин.	Возраст (лет), ДАД, мм рт. ст.	Константа	310,516	23,193	13,388	p < 0,0001	0,042
				Возраст (лет)	1,549	0,365	4,247	0,00003	
				ДАД, мм рт. ст.	−0,736	0,335	−2,197	0,02859	
	2	КП: вычеркнуто букв за 1 мин.	Масса тела, кг	Константа	16,517	0,993	16,631	p < 0,0001	0,016
				Масса тела, кг	0,034	0,013	2,622	0,00906	
	3	ТИП: количество правильно выбранных слов	ЧСС, уд/мин., ОХС, мг/дл	Константа	15,054	1,204	12,507	p < 0,0001	0,022
				ЧСС, уд/мин	−0,031	0,014	−2,232	0,02613	
				ОХС, мг/дл	0,007	0,003	1,973	0,04919	
Ж (n = 716)	4	КП: нераспознано, или ошибочно вычеркнуто букв	ХС-ЛПВП, мг/дл	Константа	5,410	0,846	6,395	p < 0,0001	0,008
				ХС-ЛПВП, мг/дл	−0,032	0,015	−2,092	0,03692	

Примечание: КП – корректурная проба; ТИП – тест исключения понятий (5-й лишний); B – коэффициент регрессии; R^2 – коэфициент детерминации; p – статистическая значимость различий.

4.10 Резюме

1. В универиантном анализе у лиц 25–44 лет обоего пола установлено негативное влияние АГ и МС (как по критериям АТР, так и ВНОК) на уровень когнитивного функционирования. Наличие МС и АГ у обследованных лиц в возрасте 25–44 лет вызывало статистически значимое снижение паттерна внимания, паттерна памяти. Для МС по критериям АТР установлены статистически значимые ассоциативные связи с паттерна внимания, паттерна памяти Для МС по критериям ВНОК установлены статистически значимые связи с непосредственным (1-й опыт запоминания 10 слов) и отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания в тесте Лурия, в то время как связи с показателями КП отсутствовали.

2. У лиц 25–44 лет обоего пола выявлены статистически значимые корреляционные связи между более высокими уровнями показателей АД и ЧСС, более высокими значениями массы тела, окружностей талии и бёдер, а также индексами Кетле II и отношения «ОТ/ОБ», более высоким значением уровня ТГ, ОХС и ХС-ЛПНП и статистически значимым снижением результатов выполнения когнитивного тестирования (паттерны внимания и памяти) ($p < 0,05$).

3. В универиантном анализе у лиц 25–44 лет обоего пола при индексе курильщика выше 10 установлено снижение результатов выполнения когнитивных тестов, как у лиц мужского, так и у лиц женского пола (паттерны памяти, внимания и мышления) ($p < 0,05$).

4. В универиантном анализе у лиц 25–44 лет обоего пола установлено негативное влияние стресса на рабочем месте на состояние КФ (паттерны памяти, внимания и мышления).

5. В универиантном анализе лиц 25–44 лет обоего пола установлено статистически значимое снижение по когнитивным паттернам памяти, внимания и мышления у представителей рабочих специальностей по сравнению с руководящим составом, а также инженерно-техническими работниками.

6. В мультивариантном анализе при помощи бинарной логистической регрессии подтверждено негативное влияние высоких уровней ОХС (ОШ 0,996; 95 % ДИ 0,993–1,000); (p = 0,043) и ХС-ЛПНП сыворотки крови (ОШ 0,994; 95 % ДИ 0,990–0,998); (p = 0,002) – на паттерны внимания и мышления; повышенного уровеня пульсового АД (свыше 50 мм рт. ст.), длительного стажа курения и повышенного индекса курильщика (ОШ 1,071; 95 % ДИ 1,012–1,133); (p = 0,017) – на паттерн памяти в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет. Протективными факторами снижения когнитивных функций у лиц 25–44 лет служили наличие высшего образования (ОШ 2,350; 95 % ДИ 1,442–3,828); (p = 0,001) и женский пол (ОШ 2,068; 95 % ДИ 1,552–2,754); (p < 0,0001).

ГЛАВА 5 ДИНАМИКА УРОВНЯ КОНВЕНЦИОННЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДИ ЛИЦ ПОПУЛЯЦИОННОЙ КОГОРТЫ 14–17 ЛЕТ ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД

В исследуемую популяционную когорту 14–17 лет для оценки динамики уровня конвенционных кардиоваскулярных факторов риска за пятилетний период было включено 34,3 % лиц мужского пола и 65,7 % лиц женского пола (рисунок 31). Средний возраст составил: в 2014 г. для лиц мужского пола (15,79 ± 1,32) лет, для лиц женского пола (15,77 ± 1,2) лет; для лиц мужского пола (20,76 ± 1,41) лет, для лиц женского пола (20,47 ± 2,6) лет в 2019 г.

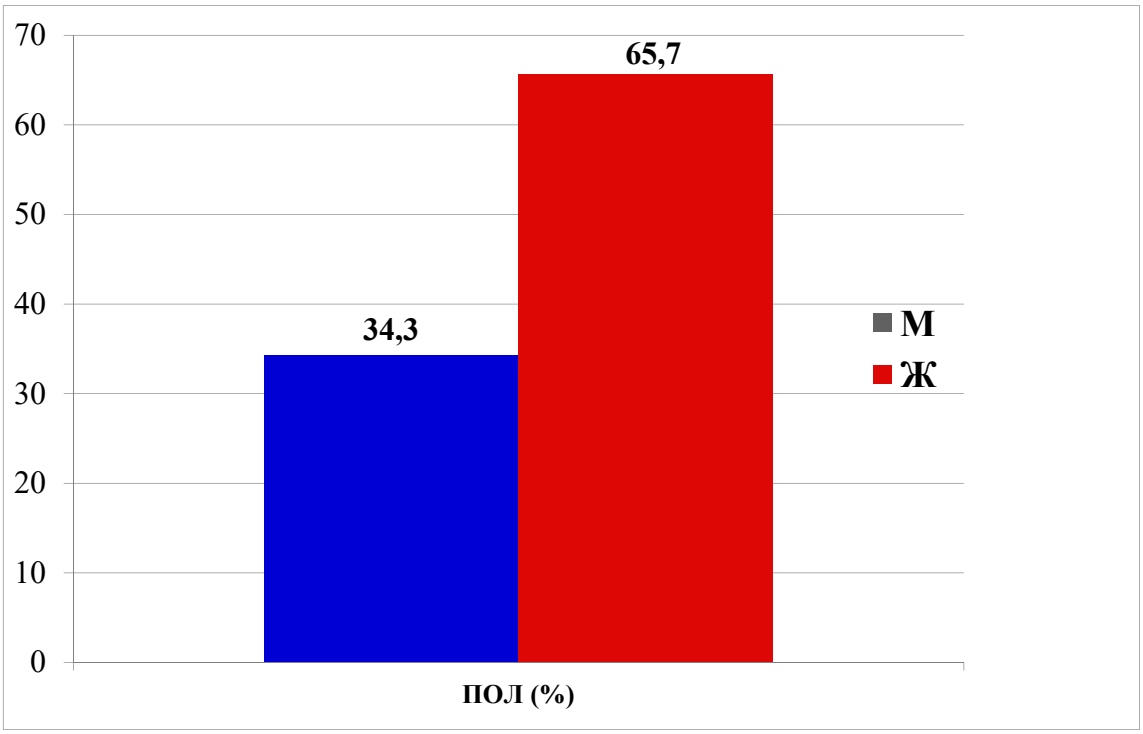


Рисунок 31 – Распределение участников популяционной когорты 14–17 лет, отобранных из участников скрининга 2014 г. (в %)

5.1 Динамика артериального давления в популяционной когорте 14-17 лет

Распределение разницы между усреднёнными измерениями САД выполненными в популяционной когорте 14–17 лет в 2014 и в 2019 гг., а также между усреднёнными измерениями ДАД в те же годы носило нормальный характер, что подтверждалось критерием Z Колмогорова Смирнова (для САД (Z = 0,942); (p = 0,338), а для ДАД (Z = 0,846); (p = 0,471)). Это позволило использовать Т-тест для выявления различий по САД и ДАД между обследованиями в 2014 и 2019 гг. Средние значения САД и ДАД в популяционной когорте 14–17 лет в 2014 и в 2019 гг. представлены в таблице 72.

Таблица 72 – Средние значения САД и ДАД в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этих параметров (в 2014 и в 2019 гг.)

Параметры	Оба пола (n = 105)				М (n = 36)				Ж (n = 69)			
	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.		САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.	
Возраст, лет	20,57 ± 2,27	15,78 ± 1,24	20,57 ± 2,27	15,78 ± 1,24	20,76 ± 1,41	15,79 ± 1,32	20,76 ± 1,41	15,79 ± 1,32	20,47 ± 2,6	15,77 ± 1,2	20,47 ± 2,6	15,77 ± 1,2
Годы	2019	2014	2019	2014	2019	2014	2019	2014	2019	2014	2019	2014
M	120	106	78,14	69,1	131,0	111,0	80,92	72,03	114,0	103,0	76,69	67,67
σ	14,43	10,769	8,92827	8,074	15,334	11,829	9,975	8,0374	9,8198	9,0304	8,03032	7,7358
Попарные корреляции	0,516		0,421		0,392		0,507		0,417		0,307	
p корреляции	p < 0,001		p < 0,001		0,018		0,002		p < 0,001		0,010	

Статистическая значимость усредненного показателя разницы между измерениями САД и ДАД, выполненными в 2014 и в 2019 гг. в популяционной когорте 14–17 лет с распределением по полу представлена в таблице 73. Из

таблицы 72 видно, что за пятилетие прирост абсолютных значений как САД, так и ДАД происходит за счёт группы лиц мужского пола.

Таблица 73 – Статистическая значимость пятилетней разницы уровней САД и ДАД в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

(Δ) (2019–2014)		M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	P
				Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	По САД	14,319	12,80177	11,84159	16,7965	11,461	104	p < 0,001
	По ДАД	8,9762	9,17678	7,20026	10,75212	10,023	104	p < 0,001
М (n = 36)	По САД	20,0	15,25474	14,92187	25,2448	7,899	35	0
	По ДАД	8,88889	9,10111	5,80952	11,96826	5,86	35	p < 0,001
Ж (n = 69)	По САД	11,3	10,20312	8,86054	13,76265	9,209	68	p < 0,001
	По ДАД	9,02174	9,28211	6,79193	11,25155	8,074	68	p < 0,001

В в таблице 74 и на рисунке 32 представлена характеристика распространённости повышенного АД в популяционной когорте 14–17 лет за пятилетний период (с 2014 по 2019 гг.) в зависимости от пола (САД ≥ 140 мм /или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.). Видно, что рост лиц, страдающих АГ происходит за счёт лиц мужского пола (среди них число лиц с АГ больше в 2 раза – 11,4 % человек, против 5,7 % среди лиц женского пола) (p < 0,001).

Таблица 74 – Частотная характеристика распространённости артериальной гипертензии (САД ≥ 140 мм и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

Параметры	Оба пола (n = 105)				М (n = 36)				Ж (n =69)			
Возраст, лет	15,78 ± 1,24		20,57 ± 2,27		15,79 ± 1,32		20,76 ± 1,41		15,77 ± 1,2		20,47 ± 2,6	
Годы	2014		2019		2014		2019		2014		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Есть АГ	1	1	18	17,1	1	2,8	12	33,3	0	0	6	8,7
Нет АГ	104	99	87	82,9	35	97,2	24	66,7	69	100	63	91,3

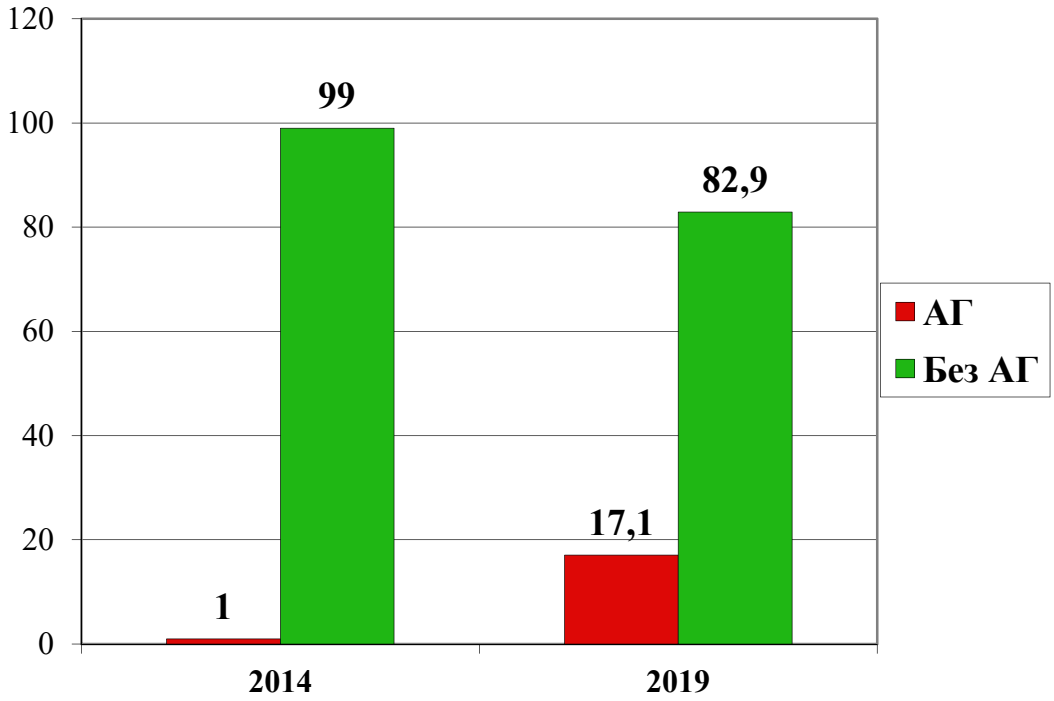


Рисунок 32 – Диаграмма распространённости (в %) артериальной гипертензии (САД ≥ 140 мм и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) в общей группе в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

5.2 Динамика массы тела в популяционной когорте 14–17 лет

Распределение разницы (Δ) между измерениями массы тела, выполненными в популяционной когорте 14–17 лет в 2014 и в 2019 гг., а также между индексами Кетле II, рассчитанными за те же годы носило нормальный характер, что подтверждалось критерием Z Колмогорова Смирнова (для массы тела ($Z = 1{,}096$); ($p = 0{,}181$), а для индекса Кетле II ($Z = 1{,}045$); ($p = 0{,}225$)). Это позволило использовать Т-тест для выявления различий по массе тела и индексу Кетле II между обследованиями 2014 и 2019 гг. Средние значения массы тела и индекса Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет обоего пола в 2014 и в 2019 гг. представлены в таблице 75.

Таблица 75 – Средние значения массы тела и индекса Кетле II в популяционной когорте 14-17 лет и попарные корреляции между измерениями этих параметров (в 2014 и в 2019 гг.)

Оба пола (n = 105)	Масса тела, кг		Кетле II, кг/м^2	
Годы	2019	2014	2019	2014
M	63,709	58,79	21,5945	20,4886
σ	15,3905	12,0046	4,24677	3,39464
Попарные корреляции	0,881		0,834	
p корреляции	p < 0,0001		p < 0,0001	

В популяционной когорте 14–17 лет индекс Кетле II вырос: в 2014 г. он составил (20,49 ± 3,395) кг/м^2, а в 2019 г. – (21,59 ± 4,247) кг/м^2 (попарные корреляции по нему в популяционной когорте 14–17 лет между измерениями в 2014 и в 2019 гг., составили 0,834; (p < 0,0001)). Этот прирост происходил за счёт лиц мужского пола (у них индекс Кетле II в 2014 г. составил (21,594 ± 4,08) кг/м^2, а в 2019 г. – уже (23,47 ± 5,08) кг/м^2)). В группе лиц женского пола такого роста за 5 лет не наблюдалось. Статистически значимо увеличилась частота группы с избыточной массой тела в популяционной когорте 14–17 лет (индекс Кетле II: 35,0–40,0), тогда как 5 лет назад она полностью отсутствовала. Средние значения массы тела и индекса Кетле II в 2014 и в 2019 гг., в зависимости от пола представлены в таблице 76.

Таблица 76 – Средние значения массы тела и индекса Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этих параметров

Параметры	М (n = 36)				Ж (n = 69)			
	Масса тела, кг		Кетле II, кг/м^2		Масса тела, кг		Кетле II, кг/м^2	
Возраст, лет	20,76 ± 1,41	15,79 ± 1,32	20,76 ± 1,41	15,79 ± 1,32	20,47 ± 2,6	15,77 ± 1,2	20,47 ± 2,6	15,77 ± 1,2
Годы	2019	2014	2019	2014	2019	2014	2019	2014
M	76,475	67,967	23,4685	21,594	57,048	54,003	20,6167	19,9118
σ	16,0118	12,3887	5,08072	4,08004	9,9503	8,5775	3,38631	2,84105
Попарные корреляции	0,874		0,92		0,766		0,718	
p корреляции	p < 0,0001		p < 0,0001		p < 0,0001		p < 0,0001	

Статистическая значимость пятилетней разницы между значениями массы тела и индексом Кетле II, по измерениям, выполненным в 2014 и в 2019 гг. в популяционной когорте 14–17 лет в зависимости от пола представлена в таблице 77. Таблица 77 подтверждает данные из таблицы 76 и ещё раз подчеркивает прирост массы тела и индекса Кетле II в популяционной когорте лиц 14–17 лет.

В таблице 78 и на рисунке 33 представлена частотная характеристика распространённости избыточной МТ по индексу Кетле как в общей группе, так и в зависимости от пола в популяционной когорте лиц 14–17 лет.

Таблица 77 – Статистическая значимость пятилетней разницы между значениями массы тела и индексом Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

Δ (2019 – 2014)		M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	p
				Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	По массе тела, кг	4,9181	7,4403	3,4782	6,358	6,773	104	p < 0,0001
	По индексу Кетле II, кг/м^2	1,1059	2,34743	0,65162	1,56019	4,827	104	p < 0,0001
М (n = 36)	По массе тела, кг	8,5083	7,9363	5,8231	11,1936	6,432	35	p < 0,0001
	По индексу Кетле II, кг/м^2	1,87449	2,07645	1,17192	2,57706	5,416	35	p < 0,0001
Ж (n = 69)	По массе тела, кг	3,0449	6,4701	1,4906	4,5992	3,909	68	p < 0,0001
	По индексу Кетле II, кг/м^2	0,7049	2,39428	0,12973	1,28007	2,446	68	0,017

Таблица 78 – Частотная характеристика распространённости избыточной массы тела по индексу Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

	Оба пола (n = 105)				М (n = 36)				Ж (n = 69)			
Возраст, лет	15,78 ± 1,24		20,57 ± 2,27		15,79 ± 1,32		20,76 ± 1,41		15,77 ± 1,2		20,47 ± 2,6	
Годы	2014		2019		2014		2019		2014		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 16.0	3	2,9	4	3,8	2	5,6	1	2,8	1	1,4	3	4,3
16–18,5	26	24,8	19	18,1	4	11,1	3	8,3	22	31,9	16	23,2
18,5–24,99	64	61	66	62,9	24	66,7	21	58,3	40	58	45	65,2
25,0–30,0	10	9,5	11	10,5	4	11,1	7	19,4	6	8,7	4	5,8
30,0–35,0	2	1,9	3	2,9	2	5,6	2	5,6	—	—	1	1,4
35,0–40,0	0	0	2	1,9			2	5,6	—	—	—	—

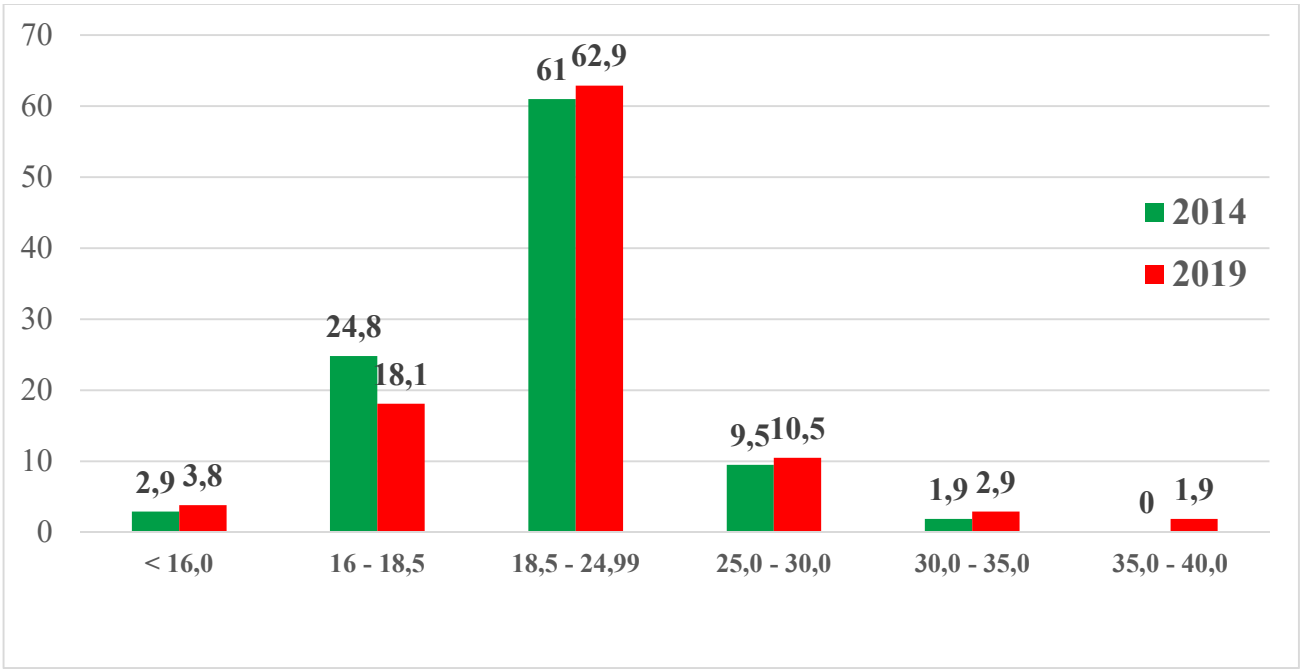


Рисунок 33 – Диаграмма частотной характеристики (в %) распространённости избыточной массы тела по индексу Кетле II (кг/м^2) в общей группе в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

5.3 Динамика индекса отношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет

В популяционной когорте 14–17 лет соотношение «талия/бедра» за прошедшее пятилетие выросло: в 2014 г. оно составило (0,7439 ± 0,0612) ед., а в 2019 г. – (0,7448 ± 0,0818) ед. (таблица 79). Попарные корреляции по соотношению «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет между измерениями в 2014 и в 2019 гг. были статистически значимы, составив 0,68; ($p < 0,001$).

Таблица 79 – Средние значения соотношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.)

Параметры	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)		Ж (n = 69)	
	2019	2014	2019	2014	2019	2014
Возраст, лет	20,57 ± 2,27	15,78 ± 1,24	20,76 ± 1,41	15,79 ± 1,32	20,47 ± 2,6	15,77 ± 1,2
M	0,7448	0,7439	0,7993	0,7934	0,7168	0,7185
σ	0,08183	0,06122	0,07449	0,05228	0,07092	0,04883
Попарные корреляции	0,539		0,7		0,173	
p корреляции	$p < 0,001$		$p < 0,001$		0,166	

Этот рост происходил за счёт лиц мужского пола, у них соотношение «талия/бедра» в 2014 г. составило (0,7934 ± 0,05228) ед., а в 2019 г. – уже (0,7993 ± 0,07449) ед. В группе лиц женского пола такого роста за 5 лет не наблюдалось и различия по этому индексу были статистически незначимы.

Статистическая значимость пятилетней разницы соотношения «талия/бедра» по измерениям, выполненным в 2014 и в 2019 гг. в популяционной когорте 14–17 лет в зависимости от пола представлена в таблице 80. Видно, что эта разница является наибольшей в группе лиц мужского пола.

Таблица 80 – Статистическая значимость пятилетней разницы соотношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

ОТ/ОБ Δ (2019 – 2014)	M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	p
			Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	0,00089	0,07099	–0,01319	0,01498	0,126	99	0,9
М (n = 36)	0,00596	0,0532	–0,0126	0,02452	0,653	33	0,518
Ж (n = 69)	–0,00172	0,07885	–0,0211	0,01767	–0,177	65	0,86

В таблице 81 и на рисунке 34 представлена частотная характеристика распространённости индекса отношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет, как в общей группе, так и в зависимости от пола. Видно, что в группе лиц женского пола количество лиц с превышением индекса соотношения «талия/бедра» осталось прежним (1,9 %), а в группе лиц мужского пола статистически значимо увеличилось к 2019 году, достигнув 3,81 %.

Таблица 81 – Частотная характеристика распространённости индекса отношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14-17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

Индекс отношения «ОТ/ОБ»	Оба пола (n = 105)				М (n = 36)				Ж (n = 69)			
	2014		2019		2014		2019		2014		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Норма	102	97,1	99	94,3	35	97,2	32	88,9	67	97,1	67	97,1
Превышен	3	2,9	6	5,7	1	2,8	4	11,1	2	2,9	2	2,9
ВСЕГО	105	100	105	100	36	100	36	100	69	100	69	100

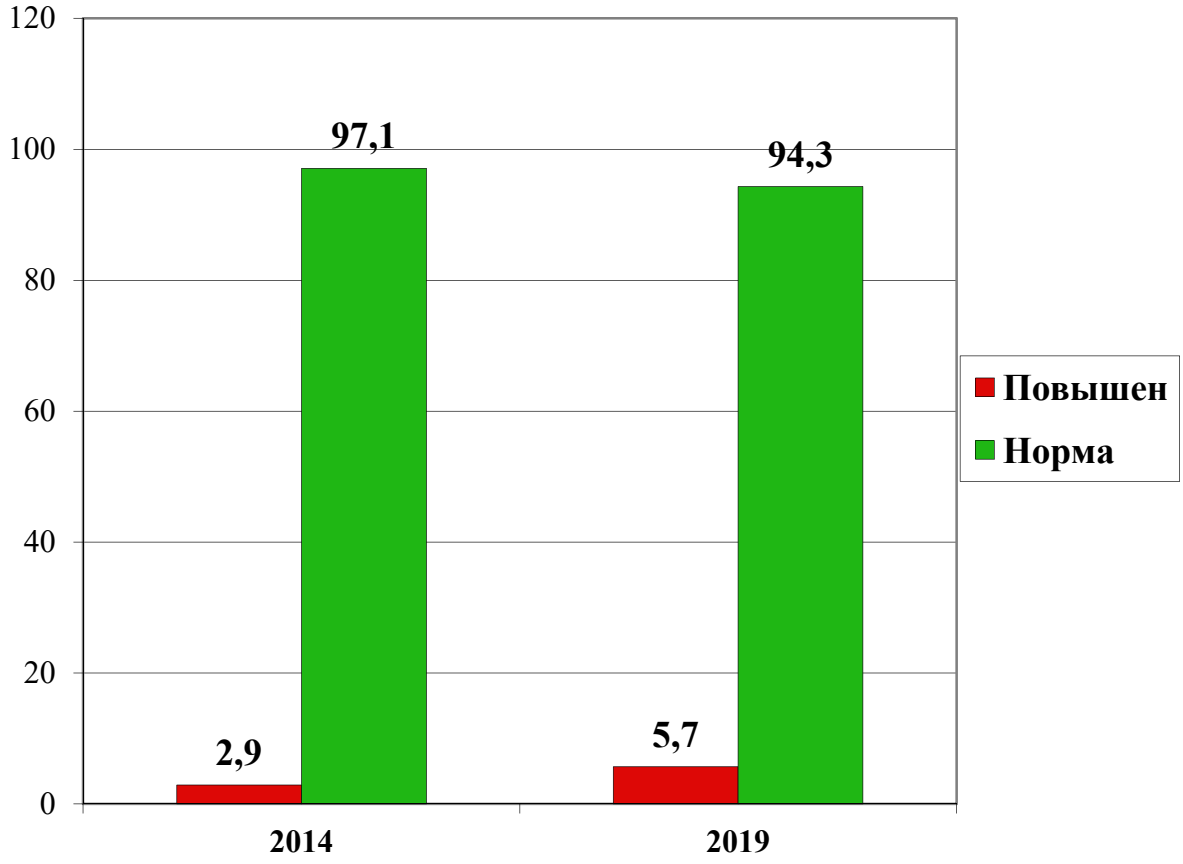


Рисунок 34 – Диаграмма частотной характеристики (в %) распространённости индекса отношения «талия/бедра» в общей группе в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

5.4 Динамика уровня гликемии и нарушения толерантности к глюкозе в популяционной когорте 14–17 лет

Средние значения содержания глюкозы в сыворотке крови натощак в популяционной когорте 14–17 лет в 2014 и в 2019 гг. представлены в таблице 82. Можно отметить, что в 2019 г. концентрация глюкозы стала статистически значимо выше (для обоих полов), по сравнению с выполненными в 2014 г. измерениями.

Таблица 82 – Средние значения содержания глюкозы в сыворотке крови (ммоль/л) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.)

Параметры	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)		Ж (n = 69)	
Возраст, лет	20,57 ± 2,27	15,78 ± 1,24	20,76 ± 1,41	15,79 ± 1,32	20,47 ± 2,6	15,77 ± 1,2
Годы	2019	2014	2019	2014	2019	2014
M	5,57	4,7538	5,634	4,82	5,538	4,7203
σ	0,4382	0,55633	0,4795	0,51723	0,4155	0,57588
Попарные корреляции	0,134		0,110		0,136	
p корреляции	0,176		0,530		0,266	

Статистическая значимость усредненного показателя разницы между измерениями уровня гликемии натощак, выполненными в 2014 и в 2019 гг. в когорте 14–17 лет с распределением по полу представлена в таблице 83. Из таблицы 83 видно, что за пятилетие рост уровня глюкозы происходит статистически значимо, за счёт лиц женского пола.

Таблица 83 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания глюкозы (ммоль/л) в сыворотке крови в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

Глюкоза Δ (2019–2014)	M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	p
			Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	0,81635	0,66055	0,68788	0,94481	12,603	103	p < 0,001
М (n = 36)	0,81429	0,6656	0,58564	1,04293	7,238	34	p < 0,001
Ж (n = 69)	0,81739	0,66287	0,65815	0,97663	10,243	68	p < 0,001

На рисунке 35 и в таблице 84 представлена характеристика распространённости повышенного уровня глюкозы (≥ 5,5 ммоль/л) в когорте 14–17 лет за пятилетний период (с 2014 по 2019 гг.) в зависимости от пола. Статистически значимый рост числа лиц, страдающих нарушением толерантности к глюкозе происходит в основном за счёт лиц женского пола (среди них число лиц с нарушение толерантности к глюкозе больше в 1,5 раза – 40 % человек, против 24,76 % среди лиц мужского пола).

Таблица 84 – Частотная характеристика распространённости нарушения толерантности к глюкозе (≥ 5,5 ммоль/л) в когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

Глюкоза (≥ 5,5 ммоль/л)	Оба пола (n = 105)				М (n = 36)				Ж (n = 69)			
	2014		2019		2014		2019		2014		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЕСТЬ >5,5 ммоль/л	10	9,5	68	64,8	3	8,3	26	72,2	7	10,1	42	60,9
НЕТ	95	90,5	37	35,2	33	91,7	10	27,8	62	89,9	27	39,1

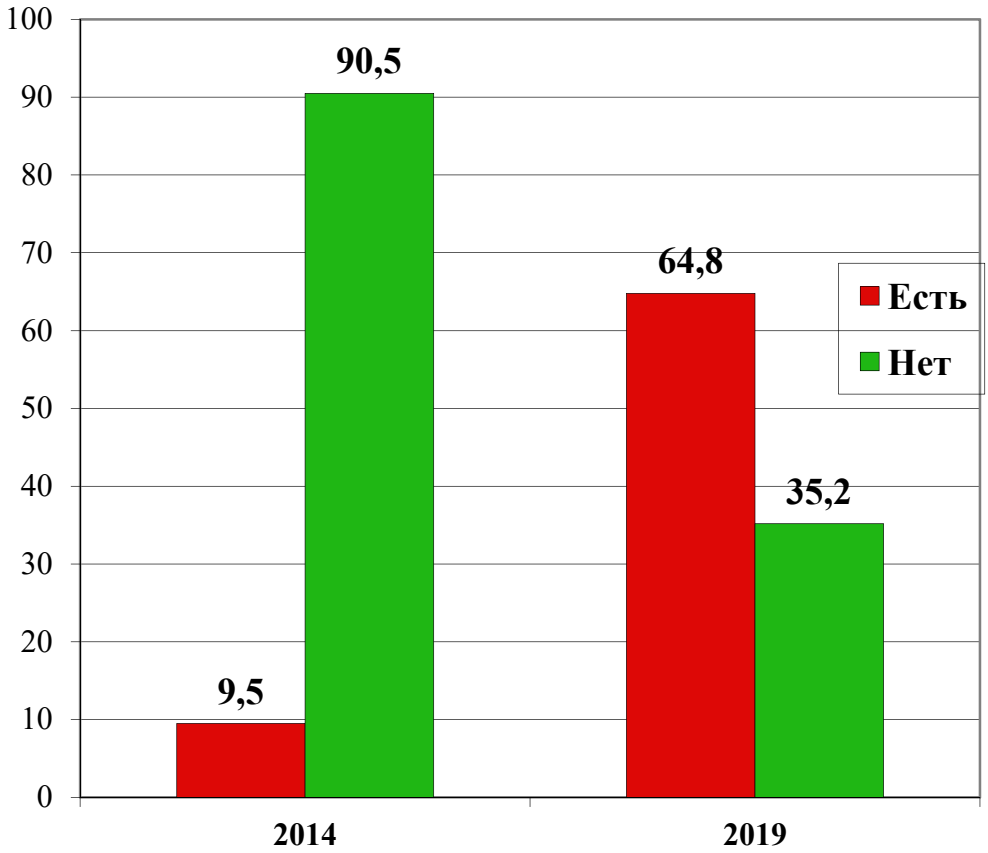


Рисунок 35 – Диаграмма распространённости (в %) нарушения толерантности к глюкозе (≥ 5,5 ммоль/л) в общей группе в популяционной когорте 14-17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

5.5 Динамика дислипопротеидемии в популяционной когорте 14–17 лет

Средние значения содержания общего холестерина сыворотки крови (мг/дл) в популяционной когорте 14–17 лет в 2014 и в 2019 гг. представлены в таблице 85. Видно, что в 2019 г. оно стало статистически значимо выше для обоих полов, по сравнению с 2014 г.

Таблица 85 – Средние значения содержания общего холестерина в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.)

ОХС (мг/дл)	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)		Ж (n = 69)	
	2019	2014	2019	2014	2019	2014
Среднее	169,5	158,0	164,53	150,0	172,02	163,0
Ст. отклонение	39,477	36,492	49,685	39,863	33,273	34,1403
Попарные корреляции	0,408		0,673		0,168	
Р корреляции	0,000		0,000		0,168	

Статистическая значимость усредненного показателя разницы между измерениями уровня общего холестерин сыворотки крови (мг/дл), выполненными в 2014 и в 2019 гг. в популяционной когорте 14–17 лет с распределением по полу представлена в таблице 86. Из таблицы 86 видно, что за пятилетие прирост уровня общего холестерин сыворотки крови происходит статистически значимо, за счёт лиц мужского пола.

Таблица 86 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания общего холестерина в сыворотке крови (мг/дл) в популяционной когорте 14-17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

ОХС Δ (2019–2014) (мг/дл)	M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	p
			Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	11,2	41,41022	3,16117	19,26768	2,762	103	0,007
М (n = 36)	14,8	37,31237	2,00275	27,63725	2,35	34	0,025
Ж (n = 69)	9,38551	43,48834	−1,06153	19,83255	1,793	68	0,077

Средние значения содержания ХС-ЛПВП сыворотки крови (мг/дл) в когорте14-17 лет в 2014 и в 2019 гг. представлены в таблице 87. В 2019 г. содержание ХС-ЛПВП в сыворотке крови стало статистически значимо выше по сравнению с 2014 г. для обоих полов.

Таблица 87 – Средние значения содержания ХС-ЛПВП в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.)

ХС-ЛПВП (мг/дл)	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)		Ж (n = 69)	
	2019	2014	2019	2014	2019	2014
M	60,813	48,0291	49,62	44,8571	66,574	49,6618
σ	16,9782	10,61395	14,2302	10,53605	15,3934	10,35433
Попарные корреляции	0,416		0,592		0,257	
p корреляции	0,000		0,000		0,034	

Статистическая значимость усредненного показателя разницы между измерениями уровня ХС-ЛПВП сыворотки крови (мг/дл), выполненными в 2014 и в 2019 гг. в популяционной когорте 14–17 лет с распределением по полу представлена в таблице 88. Из таблицы 88 видно, что за пятилетие прирост уровня ХС-ЛПВП сыворотки крови происходит статистически значимо, за счёт лиц женского пола.

Таблица 88 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания ХС-ЛПВП в сыворотке крови (мг/дл) в популяционной когорте (за 2014 и за 2019 гг.)

ХС-ЛПВП Δ (2019–2014) (мг/дл)	M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	p
			Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	12,8	15,845	9,687	15,880	8,188	102	p < 0,001
М (n = 36)	4,7629	11,6649	0,7559	8,7698	2,416	34	0,021
Ж (n = 69)	16,9	16,1954	12,9916	20,832	8,611	67	p < 0,001

Средние значения содержания ХС-ЛПНП сыворотки крови (мг/дл) в когорте 14–17 лет в 2014 и в 2019 гг. представлены в таблице 89. Видно, что в 2019 г. оно стало статистически значимо выше для лиц мужского пола по сравнению с 2014 г.

Таблица 89 – Средние значения содержания ХС-ЛПНП в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.)

ХС-ЛПНП (мг/дл)	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)		Ж (n = 69)	
	2019	2014	2019	2014	2019	2014
M	91,3533	96,6765	91,6065	90,4824	91,2268	99,7735
σ	31,69476	33,76243	37,98931	37,10297	28,34539	31,798
Попарные корреляции	0,350		0,643		0,133	
p корреляции	p < 0,001		0,000		0,280	

Статистическая значимость усредненного показателя разницы между измерениями уровня ХС-ЛПНП сыворотки крови (мг/дл), выполненными в 2014 и в 2019 гг. в когорте 14–17 лет с распределением по полу представлена в таблице 90. Из таблицы 90 следует, что статистически значимые различия по ХС-ЛПНП сыворотки крови за пятилетие отсутствуют.

Таблица 90 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания ХС-ЛПНП в сыворотке крови (мг/дл) в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

ХС-ЛПНП Δ (2019 –2014) (мг/дл)	M	σ	95 % ДИ, границы		t	df	p
			Нижн.	Верхн.			
Оба пола (n = 105)	5,32314	37,35236	−12,6598	2,01356	−1,439	101	0,153
М (n = 36)	−1,12412	31,7479	−9,95325	12,20148	0,206	33	0,838
Ж (n = 69)	8,54676	39,68787	−18,1533	1,05975	−1,776	67	0,08

Содержание ТГ сыворотки крови (мг/дл) в популяционной когорте 14–17 лет было представлено в виде медиан и квартилей (таблицы 91, 92). В 2019 г. медианное значение ТГ стало статистически значимо выше (Me = 64), по сравнению с 2014 г. (Me = 61) за счет лиц мужского пола. Различия между измерениями ТГ (в 2014 и в 2019 гг.) по непараметрическому ранговому тесту Вилкоксона для связанных выборок, статистически значимо различались в группе лиц мужского пола

Таблица 91 – Медианное значение и квартили содержания ТГ в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.)

ТГ (мг/дл)	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)		Ж (n = 69)	
	2014	2019	2014	2019	2014	2019
Me	61	64	56	82,5	62	60
Q_{25}	50,25	48,3	48	53,65	53	46,9
Q_{50}	61	64	56	82,5	62	60
Q_{75}	80,5	94,4	73	114,425	82	79,8

Таблица 92 – Различия между измерениями ТГ (в 2014 и в 2019 гг.) в популяционной когорте 14–17 лет по ранговому тесту Вилкоксона

ТГ Δ (2019–2014)	Оба пола (n = 105)		М (n = 36)			Ж (n = 69)		
	n	Среднее рангов	Сумма рангов	n	Среднее рангов	Сумма рангов	n	Среднее рангов	Сумма рангов
Негативные сдвиги рангов (ТГ 2014 < ТГ 2019)	60	57,72	3463	27	20,3	548	33	35,3	1165
Позитивные сдвиги рангов (ТГ 2014 > ТГ 2019)	44	45,39	1997	8	10,25	82	36	34,72	1250
Остатки (ТГ 2014 = ТГ 2019)	0	—	—	0	—	—	0	—	—
Z-преобразование	−2,377		−3,816			−0,254			
p	0,017		p < 0,001			0,799			

Показана высокая корреляционная зависимость между САД, ДАД, индексом Кетле II и индексом атерогенности (ИА) в популяционной когорте 14–17 лет (таблица 93). При этом сила корреляционной связи (значение коэффициента корреляции – ρ Спирмена) за прошедшее пятилетие значительно выросла по сравнению со скринингом в 2014 г. Индексы Кетле II и ИА в 2014 г. имели силу корреляционной связи 0,268; (p = 0,006), а в 2019 г. эта зависимость увеличилась более чем в 2 раза и составила 0,670; (p < 0,001). Также в 2019 г. ИА увеличил силу корреляционной связи с САД (0,232; (p = 0,017), в то время как в 2014 г. такая ассоциация отсутствовала.

Таблица 93 – Корреляционная матрица связей между САД, ДАД, ИМТ и индексом атерогенности в популяционной когорте 14–17 лет (в 2014 и в 2019 гг.)

Параметры			САД	ДАД	КА	Индекс Кетле II
2014 г.	САД	ρ	1	**0,719***	0,181	**0,398***
		p	—	p < 0,001	0,068	0
	ДАД	ρ	**0,719***	1	0,129	**0,275***
		p	p < 0,001	—	0,193	0,004
	ИА	ρ	0,181	0,129	1	**0,268***
		p	0,068	0,193	—	0,006
	Индекс Кетле II	ρ	**0,398***	**0,275***	**0,268***	1
		p	p < 0,001	0,004	0,006	—
2019 г.	САД	ρ	1	**0,697***	**0,232***	**0,471***
		p	—	0	0,017	0
	ДАД	ρ	**0,697***	1	0,152	**0,343***

Параметры			САД	ДАД	КА	Индекс Кетле II
		p	p < 0,001	—	0,123	p < 0,001
	ИА	ρ	**0,232***	0,152	1	**0,670***
		p	0,017	0,123	—	p < 0,001
	Индекс Кетле II	ρ	**0,471***	**0,343***	**0,670***	1
		p	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	—

Примечание: ИА – Индекс атерогенности; ρ – коэффициент корреляции по Спирмену, статистически значимые связи выделены жирным шрифтом и помечены (*)

5.6 Резюме

1. Показано значительное увеличение частоты АГ (САД ≥ 140 и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) в популяционной когорте 14–17 лет. В 2014 г. она была зарегистрирована только лишь у 0,95 %, а через 5 лет – уже у 17,14 % обследованных лиц. По абсолютным значениям АД в популяционной когорте 14–17 лет наблюдался рост – САД в 2014 г. было (105,68 ± 10,77) мм рт. ст., а через 5 лет стало (120,0 ± 14,43) мм рт. ст.) (прирост составил в среднем 14,32 мм рт. ст.). ДАД в 2014 г. было (69,16 ± 8,07) мм рт. ст., а через 5 лет стало (78,14 ± 8,93) мм рт. ст. (прирост составил в среднем 8,98 мм рт. ст.).

2. В популяционной когорте 14–17 лет индекс Кетле II вырос – в 2014 г. он составил (20,49 ± 3,395) ед., а в 2019 г. – (21,59 ± 4,247) ед. (попарные корреляции по нему в когорте у одних и тех же обследованных между 2014 и 2019 гг. 0,834; (p < 0,0001)) за счёт лиц мужского пола (у них индекс Кетле II в 2014 г. составил (21,594 ± 4,08) ед., а в 2019 г. – уже (23,47 ± 5,08)). Увеличилась частота группы с избыточной массой тела В когорте 14–17 лет (индекс Кетле II 35,0–40,0), тогда как 5 лет назад она полностью отсутствовала. Частота повышенного индекса отношения «талия/бедра» вырос в когорте 14–17 лет в 2 раза (в 2014 г. он был

зарегистрирован у 2,85 % человек, а в 2019 г – уже у 5,71 %, за счёт лиц мужского пола).

4. В популяционной когорте 14–17 лет для обоих полов в 2019 г. была выявлена статистически значимая корреляция ИА с САД – 0,314; ($p < 0,001$) и ДАД – 0,270; ($p < 0,005$), а также резкий рост корреляции с индексом массы тела 0,662; ($p < 0,0001$), в то время как корреляция с АД в 2014 г. полностью отсутствовала, а с индексом массы тела была слабой – 0,247; ($p < 0,012$).

5. За прошедшие 5 лет число лиц с нарушением толерантности к глюкозе выросло в популяционной когорте 14-17 лет более чем в 6 раз (9,5 % в 2014 г., против 64,76 % в 2019 г.), за счёт лиц женского пола.

ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *APOE* И *COMT* НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ 14–17 И 25–44 ЛЕТ

6.1 Влияние полиморфизма *APOE*

Генотипирование на *APOE* было выполнено у 290 ранее протестированных лиц 14–17 лет обоего пола (40,3 % лиц мужского и 59,7 % лиц женского пола). Построение общих линейных моделей (GLM) позволило установить, что основное влияние (main effect) присутствия аллеля E4 на паттерн памяти (среднее количество ошибок, сделанных при воспроизведении слов, запоминаемых непосредственно в тесте А. Р. Лурии), оказалось статистически значимым ($F(1,285) = 4,49$); ($p < 0,05$). Из оцененных предельных средних (estimated marginal means) видно, что испытуемые допускали значительно больше ошибок в этом тесте при наличии аллеля E4 ($M = 2,21$), чем при его отсутствии E4 ($M = 1,85$) (рисунок 36). Основные эффекты возраста и пола при анализе не оказались значимыми ($F(1,285) = 1,15$); ($p > 0,05$) и ($F(1,285) = 2,27$); ($p > 0,05$) соответственно. Взаимодействие между возрастом и полом («age & sex interaction») также не являлось статистически значимым ($F(1,285) = 1,57$); ($p > 0,05$).

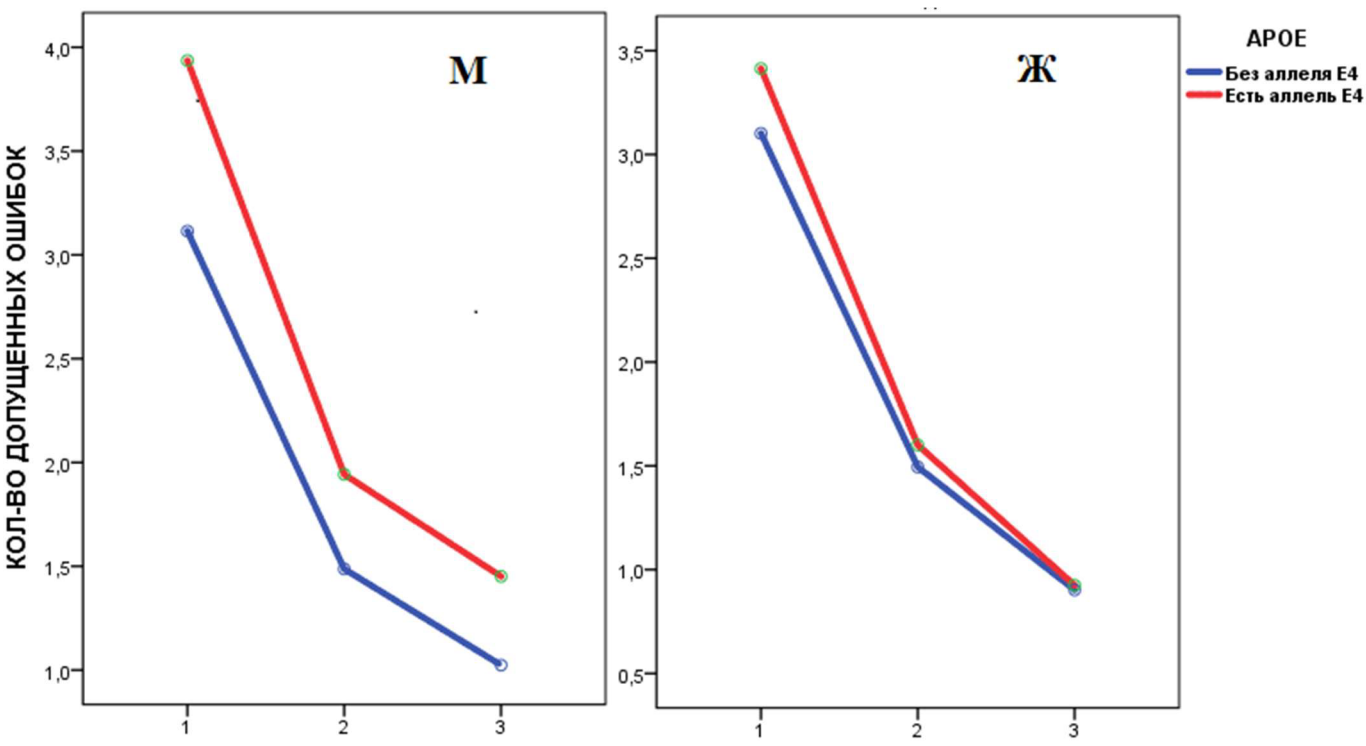


Рисунок 36 – Влияние аллеля Е4 гена *APOE* на паттерн памяти (количество ошибок, допущенных в тесте А. Р. Лурия) у лиц 14–17 лет

Ген APOE был ассоциирован с наличием АГ у лиц женского пола 25–44 лет, в то время как у лиц мужского пола той же возрастной группы эта связь отсутствовала (таблица 94).

Таблица 94 – Ассоциации генотипов *APOE* с АГ (≥ 140/90 мм рт. ст.) у лиц женского пола 25–44 лет

Параметры	Генотипы *APOE*							χ^2	df	p
	e22	e23	e24	e33	e34	e44	Всего			
АГ	1 (100 %)	5 (21,7 %)	0	9 (9,4 %)	4 (14,3 %)	0	19 (12,2 %)	11,107	5	0,049
Без АГ	0	18 (78,3 %)	7 (100 %)	87 (90,6 %)	24 (85,7 %)	1 (100 %)	137 (87,8 %)			
Всего	1 (100 %)	23 (100 %)	7 (100 %)	96 (100 %)	28 (100 %)	1 (100 %	156 (100 %)			

Таблица 95 – Негативное влияние присутствия аллеля Е4 в генотипе на нейродинамические КФ у лиц 25–44 лет

Пол	КФ	Генотипы *APOE*								U	p
		e33				e24 + e34 + e44					
		n	M	Me	Ср. ранг	n	M	Me	Ср. ранг		
М (n = 92)	ТРА: Животные, названные за 1 мин.	74	23,24	22,0 [19,0–27,0]	50,12	18	19,17	18,5 [15,5–21,75]	31,611	398	0,008
Ж (n = 132)	т. Лурия №1	96	6,86	7,0 [6,0–8,0]	69,92	36	6,31	7 [5,0–7,0]	55,243	1303,5	0,042
	т. Лурия, среднее	96	8,33	8,67 [7,67–9,0]	71,07	36	7,99	8 [7,67–8,62]	54,319	1289,5	0,025
	ХС-ЛПВП (мг/дл)	96	52,82	52 [46,0–58,75]	61,5	36	58,81	59 [48,25–68,5]	79,833	1248	0,014

Примечанияе: ТРА – тест на речевую активность, в виде называния животных за 1 мин.; т. Лурия (№ 1) – количество правильно названных слов в тесте А. Р. Лурия при 1-м непосредственном воспроизведении 10 слов; U – критерий Манна-Уитни; p – статистическая значимость различий.

В популяции лиц 25–44 лет г. Новосибирска установлено, что наличие аллеля Е4 оказывает негативное влияние на состояние КФ и особенности когнитивных жалоб (таблица 95, 96, 97, 98). Установлены статистически значимые гендерные различия влияния аллеля Е4 гена *APOE* на состояние КФ. У лиц мужского пола в возрасте 25–44 лет отсутствие аллеля Е4 в генотипе вело к повышению когнитивного функционирования по паттерну мышления (в ТРА): 22 животных, названных за одну мин. [квартили 19,0–27,0] при отсутствии аллеля Е4 по сравнению с 18,5 животных [квартили 15,5–21,75] при его наличии (U = 398);

(p = 0,008). У лиц женского пола установлено негативное влияние аллеля Е4 гена *APOE* на паттерн памяти (по непосредственному воспроизведению слов в т. А. Р. Лурия). При отсутствии аллеля Е4 медиана этого теста была выше, составив 8,67 слова [квартили 7,67–9,0] по сравнению с 8 словами [квартили 7,67–8,62] при наличии аллеля Е4 (U = 1289,5); (p = 0,025). У лиц женского пола также установлено влияние аллеля Е4 на увеличение концентрации ХС-ЛПВП сыворотки крови: 52 мг/дл [46,0–58,75] мг/дл при отсутствии аллеля Е4 по сравнению с 59 мг/дл [48,25–68,5] мг/дл при его наличии (U = 1248); (p = 0,014).

Когнитивные жалобы отражали состояние паттерна памяти лиц 25–44 лет и были статистически значимо негативно ассоциированы с наличием аллеля Е4. Жалоба: «Я забываю, что куда положил» встречалась в 35,3 % при отсутствии Е4 по сравнению с 57,4 % при его наличии ($\chi^2 = 8,308$); (df = 2); (p = 0,004). Такую жалобу на частую забывчивость предъявляли 9,9 % обследованных лиц 25–44 лет (таблицы 95, 97). Жалоба: «Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту» встречалась в 24,1 % при отсутствии Е4 по сравнению с 40,7 % при его наличии ($\chi^2 = 5,602$); (df = 2); (p = 0,018). Такую жалобу на частую забывчивость предъявляли 12,6 % обследованных лиц 25–44 лет (таблицы 96, 97).

Таблица 96 – Жалоба «Я забываю, что куда положил» и генотипы *APOE* у лиц 25–44 лет

«Я забываю, что куда положил»	Генотипы *APOE*						Всего	$\chi 2$, df = 20	p
	e22	e23	e24	e33	e34	e44			
Никогда	0	9 (23,7 %)	0	26 (15,3 %)	4 (9,3 %)	0	39 (14,8 %)	34,096	0,025
Редко	1 (100 %)	18 (47,4 %)	6 (60,0 %)	84 (49,4 %)	13 (30,2 %)	0	122 (46,4 %)		
Иногда	0	9 (23,7 %)	4 (40,0 %)	43 (25,3 %)	20 (46,5 %)	0	76 (28,9 %)		
Часто	0	1 (2,6 %)	0	17 (10,0 %)	6 (14,0 %)	1 (100 %)	25 (9,5 %)		
Очень часто	0	1 (2,6 %)	0	0	0	0	1 (0,4 %)		
Всего	1 (100 %)	38 (100 %)	10 (100 %)	170 (100 %)	43 (100 %)	1 (100 %)	263 (100 %)		

Таблица 97 – Жалоба «Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту» и генотипы *APOE* у лиц 25–44 лет

«Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту»	Генотипы *APOE*						Всего	$\chi2$, df = 20	p
	e22	e23	e24	e33	e34	e44			
Никогда	0	10 (26,3 %)	1 (10,0 %)	43 (25,3 %)	11 (25,6 %)	0	65 (24,7 %)	58,842	0,000011
Редко	0	16 (42,1 %)	4 (40,0 %)	86 (50,6 %)	16 (37,2 %)	0	122 (46,4 %)		
Иногда	1 (100 %)	7 (18,4 %)	4 (40,0 %)	24 (14,1 %)	8 (18,6 %)	0	44 (16,7 %)		
Часто	0	2 (5,3 %)	1 (10,0 %)	14 (8,2 %)	8 (18,6 %)	0	25 (9,5 %)		
Очень часто	0	3 (7,9 %)	0	3 (1,8 %)	0	1 (100 %)	7 (2,7 %)		
Всего	1 (100 %)	38 (100 %)	10 (100 %)	170 (100 %)	43 (100 %)	1 (100 %)	263 (100 %)		

Таблица 98 – Оценка риска возникновения жалоб на КН в зависимости от наличия генотипов *APOE* у лиц 25–44 лет

Жалоба на КН		Генотипы *APOE*		Всего	$\chi2$	p	ОШ (Нет/ Есть)	95 % ДИ	
		e33	e24 + e34 + e44					Нижн.	Верхн.
«Я забываю, что куда положил»	Нет (%)	110 (64,7 %)	23 (42,6 %)	133 (59,4 %)	8,308	0,004	2,471	1,323	4,614
	Есть (%)	60 (35,3 %)	31 (57,4 %)	91 (40,6 %)					
«Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту»	Нет (%)	129 (75,9 %)	32 (59,3 %)	161 (71,9 %)	5,602	0,018	2,163	1,133	4,130
	Есть (%)	41 (24,1 %)	22 (40,7 %)	63 (28,1 %)					
ВСЕГО		170 (100 %)	54 (100 %)	224 (100 %)					

6.2 Влияние полиморфизма *COMT*

У 36,76 % обследованных лиц в возрасте 25–44 лет (53,6 % лиц мужского пола (36,54 ± 5,67) года и 46,4 % лиц женского пола (36,84 ± 5,75) года), ранее прошедших тестирование КФ, изучались ассоциации отдельных параметров оперативной памяти с полиморфным локусом Val158Met (rs4680) гена *COMT*. У жителей г. Новосибирска были выявлены статистически значимые ассоциации наличия АГ с генотипами *COMT* (AA, AG, GG) ($\chi^2 = 7{,}143$); ($df = 5$); ($p = 0{,}028$) (таблица 99).

Таблица 99 – Ассоциации наличия АГ с генотипами *COMT* у лиц 25–44 лет

Параметры	Генотипы *COMT*			Всего	χ^2	p
	AA	AG	GG			
АГ (САД>140 и/или ДАД > 90 мм рт. ст., WHO, 2004)	7	27	3	37	7,143	0,028
Без АГ	28	40	17	85		
Всего	35	67	20	122		

У лиц 25–44 лет установлены статистически значимые негативные ассоциации с паттерном мышления (в ТРА и ТИП) аллеля А (Met) полиморфного локуса Val158Met (rs4680) гена COMT (особенно в гомозиготном состоянии). Среднее значение рангов правильно названных за одну минуту животных в ТРА составило 166,52 у носителей гомозигот АА, по сравнению с 204,98 у гомозигот GG, показавших самые высокие результаты по ТРА ($\chi^2 = 6{,}275$); ($df = 2$); ($p = 0{,}043$) (таблица 99). Наименьшее время выполнения ТИП было в группе гомозигот GG (среднее значение рангов 145,68), по сравнению с носителями гомозигот АА, затратившими наибольшее время на выполнение задания (среднее значение рангов 84,2) ($\chi^2 = 6{,}72$); ($df = 2$); ($p = 0{,}035$) (таблица 100).

Таблица 100 – Результаты тестирования у носителей генотипов полиморфного локуса rs4680 гена *COMT* у лиц 25–44 лет (по критерию H)

КФ	Генотипы	n	Средние значения рангов	χ^2, df = 2	p
Тест 10 слов по Лурия, средние значения (n = 371)	AA	106	184,13	2,668	0,263
	AG	180	179,44		
	GG	85	202,22		
Тест 10 слов по Лурия, припоминание (n = 371)	AA	106	176,54	3,692	0,158
	AG	180	182,84		
	GG	85	204,49		
Называние животных (правильно названо за 1 мин.) (n = 371)	AA	106	***166,52**	6,275	0,043
	AG	180	***188,51**		
	GG	85	***204,98**		
Тест исключения понятий (правильно выбрано) (n = 371)	AA	106	182,08	0,244	0,885
	AG	180	186,71		
	GG	85	189,39		
Тест исключения понятий, время выполнения в секундах (n = 334)	AA	96	***184,20**	6,720	0,035
	AG	164	***167,57**		
	GG	74	***145,68**		
Корректурная проба (просмотрено знаков за 1 мин.) (n = 371)	AA	106	177,50	3,306	0,191
	AG	180	182,42		
	GG	85	204,17		

При сравнении по паттерну мышления комбинированных групп носителей аллелей A и G (т.е. GG + AG и AA + AG) против гомозигот GG и AA были установлены статистически значимые различия, подтверждающие данные из таблицы 99 и ещё раз подчеркивающие более низкие уровни когнитивного функционирования по паттерну мышления у носителей аллеля A (Met) гена COMT (таблица 100). В комбинированной группе носителей аллелей (GG + AG) установлены самые высокие результаты выполнения ТРА, с большим

количеством правильно названных за одну минуту животных (среднее рангов 193,79) (U = 11980); (p = 0,027) (таблица 100). Сравнение между собой гомозигот AA и GG в тесте U Манна-Уитни выявило статистически значимые различия, с наименьшим временем выполнения ТИП в группе гомозигот GG (среднее рангов 74,37) по сравнению с гомозиготами AA (среднее рангов 94,08) (U = 2728,5); (p = 0,009) (таблица 100). В комбинированной группе (GG + AG) отмечалось наименьшее время, затраченное на выполнение теста исключения понятий (среднее рангов 160,76) по сравнению с группой (AA + AG) (среднее рангов 173,71) (p = 0,044) (таблица 101).

Таблица 101 – Результаты тестирования у носителей генотипов полиморфного локуса rs4680 гена *COMT* у лиц 25–44 лет (по критерию U)

КФ	Генотипы *COMT*	n	Средние значения рангов	U	p
Тест 10 слов по Лурия, средние значения	AA	106	91,82	4062	0,242
	GG	85	101,21		
	AA + AG	286	181,18	10776	0,111
	GG	85	202,22		
	AA	106	184,13	13847	0,831
	GG + AG	265	186,75		
Тест 10 слов по Лурия, припоминание	AA	106	89,55	3821	0,064
	GG	85	104,05		
	AA + AG	286	180,50	10583	0,063
	GG	85	204,49		
	AA	106	176,54	13042,5	0,270
	GG + AG	265	189,78		
Называние животных (правильно названо за 1 мин.)	AA	106	87,14	3565,5	0,013
	GG	85	107,05		
	AA + AG	286	180,36	10542	0,063
	GG	85	204,98		

КФ	Генотипы *COMT*	n	Средние значения рангов	U	p
	AA	106	166,52	11980	0,027
	GG + AG	265	193,79		
Тест исключения понятий (правильно выбрано)	AA	106	94,52	4348	0,673
	GG	85	97,85		
	AA + AG	286	184,99	11866,5	0,735
	GG	85	189,39		
	AA	106	182,08	13629,5	0,65
	GG + AG	265	187,57		
Тест исключения понятий, время выполнения в секундах	AA	96	94,08	2728,5	0,009
	GG	74	74,37		
	AA + AG	260	173,71	8005	0,027
	GG	74	145,68		
	AA	96	184,2	9821	0,044
	GG + AG	238	160,76		
Корректурная проба (просмотрено знаков за 1 мин.)	AA	106	90	3869,5	0,094
	GG	85	103,48		
	AA + AG	286	180,60	10610,5	0,075
	GG	85	204,17		
	AA	106	177,50	13144,5	0,335
	GG + AG	265	189,40		

Выявлена ассоциация количества предъявляемых жалоб на забывание постоянно используемых обследуемым номеров телефонов с генотипами COMT ($p = 0,031$). При наличии одного или двух аллелей А количество жалоб на забывчивость номеров телефонов статистически значимо выше. Показано, что лица – носители генотипа GG реже предъявляют жалобы на забывчивость хорошо известных номеров телефонов ($\chi^2 = 16,928$); ($df = 8$); ($p = 0,031$) (см. таблица 102).

Таблица 102 – Распределение жалоб на забывание хорошо известных номеров телефонов у обследованных лиц 25–44 лет в зависимости от генотипа *COMT*

Забывание номеров телефонов	Генотипы *COMT*					
	AA		AG		GG	
	n	%	n	%	n	%
Никогда	40	37,7	75	41,7	37	44,6
Редко	47	44,3	63	35,0	30	36,1
Иногда, временами	15	14,2	31	17,2	9	10,8
Часто	1	0,9	11	6,1	7	8,4
Постоянно	3	2,8	0	0	0	0

6.3 Резюме

1. Установлено негативное влияние аллеля Е4 генотипа APOE на КФ лиц 14–17 лет по паттерну памяти ($F\ (1,285) = 4,49$; $(p < 0,05)$). При этом эффекты возраста и пола оказались не значимыми.

2. В выборке лиц 25–44 лет установлены гендерные различия: ген APOE ассоциирован с наличием АГ у лиц женского пола молодого возраста, в то время как у лиц мужского пола той же возрастной группы эта связь отсутствовала ($\chi 2 = 11,107$); ($df = 5$); ($p = 0,049$).

3. Для лиц мужского пола статистически значимые различия были получены в ТРА: при отсутствии аллеля Е4 в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 22,0 названия животных [квартили 19,0–27,0], в то время как его наличие вызывало снижение продуктивности выполнения этого задания (медиана – 18,5 животных [квартили 15,5–21,75]); ($U = 398$); ($p = 0,008$). Статистически значимые различия для лиц женского пола были получены по непосредственному запоминании слов в т. Лурия: при отсутствии аллеля Е4 в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 8,67 слова [квартили 7,67–9,0], в то время как его

наличие вызывало статистически значимое снижение результатов выполнения этого задания (медиана – 8 слов [квартили 7,67–8,62]; (U = 1289,5); (p = 0,025).

4. В выборке лиц 25–44 лет установлены статистически значимые ассоциации ($p < 0,05$) аллеля A (Met) полиморфного локуса Val158Met (rs4680) гена COMT, особенно в гомозиготном состоянии с количеством правильно названных за одну минуту животных в ТРА, со временем, которое затрачивалось на выполнение теста исключения понятий, а также с первым воспроизведением запомненных сразу же слов в тесте Лурия. Кроме того, количество жалоб на забывчивость постоянно используемых обследуемым номеров телефонов при наличии одного или двух аллелей A (Met) было статистически значимо выше. Статистически значимо высокие результаты тестирования по ТРА были в группе гомозигот GG, где среднее значение рангов было наибольшим, составив 204,98, а низкие значения результатов по этому тесту показали носители гомозигот AA (166,52) (по критерию H: ($p = 0,043$); ($df = 2$); ($\chi^2 = 6,275$).

ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность широкого изучения ФР ССЗ в современной медицине определяется исключительно быстрым ростом заболеваемости и смертности от кардиальной патологии [57; 58; 60; 97]. Так, именно от ССЗ, по данным мировой статистики, в 2016 году умерло 17,9 миллиона человек. Это составило в итоге 31 % всех случаев смерти в мире [3; 8; 200; 201]. Из этого числа более 75 % случаев смерти от ССЗ случаются в тех государствах, которые имеют низкий и средний уровень дохода населения, т. е. из 17 миллионов случаев летальности от нозологий неинфекционной природы в возрастной группе до 70 лет 82 % случаев приходится именно на эти страны [30; 200; 201].

Согласно главным положениям «Стратегии развития здравоохранения РФ до 2020 г.» [110], ССЗ наносят огромный экономический ущерб, исчисляемый 86 % в потерях внутреннего валового национального продукта [107] в результате преждевременной смерти и развития инвалидизации населения трудоспособного возраста [158].

Когнитивные нарушения имеют множество ФР развития, среди которых изменение уровня системного артериального давления, дисфункция эндотелия, ремоделирование и повышение жесткости сосудов, особенности образа жизни пациента (в т. ч. курение и употребление алкоголя), собственно изменение метаболизма нервной ткани с накоплением тех или иных субстанций (например, β-амилоида и тау-белка при БА), оказывающих негативное влияние на нейрональные трофико-функциональные процессы, системные метаболические расстройства (в частности, сахарный диабет и дислипидемии), нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий) [213]. Проблема исследования влияния конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ на изменение состояния КФ в процессе онтогенеза привлекает всё большее внимание отечественных и зарубежных исследователей. Взаимосвязь отдельных ФР ССЗ (в особенности, АГ) между собой и их влияние на патологические изменения ГМ, отмечалась ранее выдающимися отечественными и зарубежными клиницистами. Так, связь АГ и

атеросклероза постулировалась уже в 1965 году выдающимся отечественным кардиологом Мясниковым А. Л. в классической работе «Гипертоническая болезнь и атеросклероз». Он указывал на то, что: «Существует единая болезнь, которая проявляется в одних случаях клинико-анатомическим синдромом гипертонии, в других случаях – клинико-анатомическим синдромом атеросклероза, а чаще и тем, и другим болезненным процессом одновременно». На наличие клинических и патолого-анатомических связей между АГ и патологией ГМ указывалось уже в работах таких классиков неврологии, как Н. К. Боголепов, одним из первых указавшим на то, что нарушение деятельности сердца оказывает существенное влияние на мозговое кровообращение и функции ГМ и выделившим в 1949 году кардио-церебральный синдром [6].

В настоящее время в кардионеврологии большое значение придаётся комплексному изучению эпидемиологии болезней системы кровообращения, которое заключается в выработке единых подходов к первичной профилактике коронарной патологии и нарушений мозгового кровообращения в рамках концепции общности их факторов риска. Своевременная и максимально ранняя диагностика неврологических и нейропсихологических проявлений цереброваскулярной патологии кардиогенной природы, включая и КН, способствует оптимизации сердечно-сосудистой терапии. КФ, в качестве чувствительного и раннего маркера патологии ССС, уже заняли прочное место в арсенале кардиологов, при оценке успешности реабилитации и исходов ИМ, АГ и др. В то же время отмечается разительный диссонанс между обилием научных работ о КН в пожилом и старческом возрасте и малочисленностью таких работ в детском и подростковом возрасте, а также между обилием клинических и клинико-фармакологических исследований, и незначительным количеством работ, выполненных на уровне популяции. Выполненное нами исследование призвано восполнить этот пробел в отечественной кардионеврологии.

Для верификации и определения степени выраженности КН обязательным является проведение нейропсихологического исследования. Ключевая проблема такого рода исследований состоит в том, что в молодом возрасте, на инициальных

этапах патологии ГМ, изменения КФ не всегда заметны, редко достигая степени грубых нарушений. Зачастую они манифестируют в детском и подростковом возрасте в виде нейродинамических нарушений, которые не всегда проявляются заметной клинической картиной. Они сводятся к изменению речевой активности, способности к концентрации внимания и снижению темпов психомоторных процессов. Объем нейропсихологического тестирования и выбор методик обусловлены тяжестью когнитивных расстройств, характером имеющихся нарушений, целями, стоящими перед исследователем. В старшей возрастной группе наиболее информативными методиками для выявления КН сосудистой природы являются батарея лобной дисфункции, тест рисования часов, комплексный монреальский тест (MoCA-test), тест слежения, тест вербальных ассоциаций. Также часто используется краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) (англ. Mini-mental State Examination, MMSE). Однако перечисленные выше тесты предназначены для лиц более старшего возраста и разрабатывались с целью обнаружения УКН и деменции, в частности, при БА. В отношении выявления этой патологии, но не в отношении распознавания легких форм нейродинамических нарушений, они демонстрировали хорошие результаты. Например, при обнаружении умеренной степени БА чувствительность КШОПС составила 78 %, а МоСА – 100 %. Специфичность была очень хорошей как для КШОПС, так и для МоСА (100 и 87 % соответственно). А при выявлении УКН чувствительность теста КШОПС составила 18 %, тогда как чувствительность MoCA-test – 90 % [98; 221; 249]. Также перечисленные выше тесты, как и большинство других скрининговых когнитивных шкал, обладают существенным недостатком – они не учитывают уровень образования, профессии и интеллекта обследуемого до момента снижения КФ. Поэтому в психометрическом исследовании лиц 14–17, 25–44 лет были использованы не вышеуказанные тесты, а стандартизированные в ходе выполнения популяционных скринингов (в частности, в рамках международного проекта HAPIEE) методики, которые полностью соответствовали задачам выполненной нами работы. Они включали в себя тест запоминания 10 слов по

методике, предложенной А. Р. Лурия, с последующим воспроизведением их после интерферирующих заданий (припоминание), проведение корректурной пробы (буквенная модификация теста Бурдона), анализ семантических ассоциаций (называние животных), а также методику исключения понятий (словесный вариант теста) с фиксацией времени её выпонения.

В ходе диссертационного исследования впервые в РФ на популяционных выборках жителей 14–17, 25–44 лет были установлены средние популяционные значения когнитивных функций на основе сандартизованных нйропсихологических тестов. У лиц 14–17 лет установлены: паттерн памяти 7,91 и 8,01 слова по непосредственному воспроизведению и 8,30 и 8,28 слова по отсроченному воспроизведению слов в тесте запоминания 10-ти слов по А. Р. Лурия; паттерн внимания 279,73 и 318,13 просмотренных знаков и 18,39 и 20,94 вычеркнутых знаков в корректурной пробе за одну минуту; паттерн мышления 13,86 и 14,52 правильно выбранных слов в тесте исключения понятий «5-й лишний» у лиц мужского и женского пола, соответственно. Также в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет установлены средние популяционные значения когнитивных функций: паттерн памяти 7,81 и 8,25 слова по непосредственному воспроизведению и 7,88 и 8,52 по отсроченному воспроизведению слов в тесте запоминания 10 слов по А. Р. Лурия; паттерн внимания 293,5 и 313,76 просмотренных знаков и 19,41 и 21,17 вычеркнутых знаков в корректурной пробе за одну минуту; паттерн мышления 14,41 и 14,76 правильно выбранных слов в тесте исключения понятий «5-й лишний»; семантически опосредуемые ассоциации в тесте на речевую активность составили 23,69 и 24,39 названных за одну минуту животных у мужчин и женщин, соответственно. Показатели изученных тестов ниже приведенных значений указывают на снижение когнитивного функционирования у лиц 14–17, 25–44 лет.

Применение указанных референсных значений позволит рационально подойти к выбору адекватных лечебных, психолого-коррекционных и реабилитационных подходов, что важно для своевременного распознавания

ассоциированных с классическими ФР ССЗ нарушений КФ, возникших у лиц 14–17, 25–44 лет.

В ходе диссертационного исследования на популяционном уровне установлена роль конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ в генезе когнитивных дисфункций в возрасте 14–17, 25–44 лет. АГ является одним из самых важных и интенсивно изучаемых ФР ССЗ в РФ, которая тесно ассоциирована с поражением ряда органов-мишеней, включая и ГМ [1; 61]. В представленной работе у лиц 14–17 лет для САД, ДАД, пульсового АД, ЧСС установлены статистически значимые различия ниже 10-го и выше 90-го процентиля по полу. Анализ процентильных групп по уровню АД показал, что в группе ниже 10-го процентиля в 1,5 раза преобладают лица женского пола; в группе выше 90-го процентиля по САД , ДАД в 3 и 2 раза, соответственно, преобладают лица мужского пола. САД, ДАД, пульсовое давление у лиц мужского пола 25–44 лет во всех возрастных пятилетиях были статистически значимо ($p < 0,01$) выше, чем у лиц женского пола того же возраста. В возрасте 25–44 лет выявлено 16,65% случаев АГ, преимущественно I ст. (13,1 %). АГ III ст. была выявлена у 1,3 % обследованных, в то время как АГ I ст. выявлена у 13,1 % обследованных лиц 25–44 лет. При этом частота ИСАГ в выборке лиц 25–44 лет была в 6 раз меньше – у 1,5 % обследованных (из них лиц мужского пола было 2,4 %, а лиц женского пола 0,7 %), по сравнению с ИДАГ, выявленной у 8,6 % обследованных (из них лиц мужского – 13,4 %, а лиц женского пола – 4,6 %). Отмечается трёхкратное преобладание лиц мужского пола 25–44 лет как с ИСАГ, так и с ИДАГ. Полученные нами результаты соответствуют литературным данным об АГ в молодом возрасте. Так по результатам выполненного исследования в Архангельске (2000 г.), в возрастной группе 30–39 лет частота САД ≥ 130 мм рт. ст. у лиц мужского пола составила 39,2 %, у лиц женского пола – 13,9 %; ДАД ≥ 85 мм рт. ст. у лиц мужского пола – 17,6 %, у лиц женского пола – 5,6 %. В исследовании, выполненном на 981 человеке со средним возрастом 22,3 лет, было доказано, что встречаемость АГ составляет 14,2 %, значимо выше среди лиц мужского пола (22,2 %), чем среди лиц женского пола (4,5 %) [14].

В исследовании NHANES (2007–2008 гг.) распространенность АГ ≥ 140/90 мм рт. ст. у лиц женского пола 20–44 лет составила 9,3 % без какой-либо явной динамики за предшествующее десятилетие [212]. Ранее было показано, что высокое нормальное АД, особенно сопряженное с наличием нескольких ФР ССЗ, приводит к развитию АГ и других СС осложнений, включая когнитивные [214].

У лиц 14–17 лет обоего пола при САД ниже 10 процентиля, по сравнению с 90 процентилем, отмечается снижение количества ошибок при когнитивном тестировании (тест А. Р. Лурия, КП, ТИП). У лиц 25–44 лет обоего пола выявлены статистически значимые ассоциации высоких показателей САД со снижением паттернов внимания и памяти. В то же время у лиц 14–17 лет с более высокими значениями ДАД, паттерны памяти оказались лучше. У лиц 25–44 лет обоего пола выявлены статистически значимые ассоциаци между более высокими уровнями показателей ДАД и снижением паттернов внимания и памяти. Исследуемое в работе пульсовое АД является доступным маркером поражения сосудов при АГ [69]. У лиц 14–17 лет с показателями пульсового АД ниже 10-го процентиля выявлено меньшее количество допущенных ошибок в т. Лурия по сравнению с теми, кто имел высокие его показатели (более 90-го процентиля). Также установлено, что лица 25–44 лет с более высокими уровнями пульсового предъявляли большее количество жалоб на снижение КФ. Наши данные подтверждают данные других авторов [159]. Так, ценность повышенного пульсового АД как независимого предиктора развития и прогрессирования КН выявлена в ряде крупных популяционных исследований [138; 140; 268]. В исследовании 2019 года, Chiesa S.T. et al. обнаружили взаимосвязь между прогрессированием КН и скоростью пульсовой волны на уровне каротидных артерий, которая представляет собой маркер повышенной артериальной жесткости [155]. Было доказано, что у пациентов среднего возраста со значениями скорости пульсовой волны из верхнего квартиля на 50 % выше риск развития КН [208]. Следует отметить, что предрасположенность к церебральным микрокровоизлияниям является характерной чертой КН [269]. Принимая во

внимание описанные выше факты, можно сделать вывод о важной роли пульсового АД как нового патогенетического фактора возникновения и прогрессирования КН [69]. Leonetti G. et al. (1990) говорят о существенном вкладе пульсового АД в степень сердечно-сосудистого риска уже в возрастной группе 35–44 лет и риск инфаркта миокарда после 45 лет свидетельствует Фремингемское исследование [222]. Lopez-Giacoman S. (2015) указывает на то, что повышенное пульсовое АД имеет неблагоприятное прогностическое значение и для более молодых лиц, так как оно формируется уже на фоне патологии ССС [239]. Как известно, до 45–54 лет величины пульсового АД у лиц мужского пола несколько выше, чем у лиц женского пола, в старших возрастных группах – выше у лиц женского пола. Значимый прирост пульсового АД начинался с 45–54 лет, у лиц женского пола – с 35–44 лет. С 55 лет по частоте АГ лица женского пола «опережают» лиц мужского пола [61]. На сегодняшний день накоплена обширная доказательная база способности пульсового АД вызывать нарушения в ЦНС, вести к повреждению и гибели нейронов и, тем самым, способствовать возникновению и прогрессированию КН. Избыточное пульсовое АД обусловливает нарушение целостности гематоэнцефалического барьера, способно интенсифицировать продукцию активных форм кислорода в ЦНС, вести к эндотелиальной дисфункции, микрокровоизлияниям и непосредственно стимулировать образование β-амилоида [69]. Анализ ассоциаций отдельных КФ со средним гемодинамическим АД, более полно отражающим возможности тканевой перфузии, у лиц 25–44 лет выявил гендерные закономерности. Паттерны памяти и мышления (в ТИП и в тесте А. Р. Лурия) были статистически значимо выше у лиц женского пола 25–44 лет с низкими значениями среднего гемодинамического АД (< 99,17 мм рт. ст.). Установлено, что повышенный уровень СГАД (> 99,17 мм рт. ст.) оказывал негативное влияние на состояние КФ (на паттерны памяти, внимания и мышления). Этот интегральный показатель гемодинамики давал более стабильные результаты при универиантном анализе ассоциаций КФ, по сравнению с более вариабельными параметрами САД и ДАД. Это можно объяснить тем, что два последних параметра в периферических

артериях не всегда точно отражают уровень АД в аорте. В то же время, значение СГАД от аорты до периферических артерий практически не изменяется. СГАД точнее отражает показатели постнагрузки на миокард левого желудочка.

Полученные нами результаты ассоциации параметров АД с КФ в популяционных выборках лиц 14–17, 25-44 лет, постоянно проживающих в г. Новосибирске, не противоречат исследованиям о негативном влиянии АГ на КФ, выполненных на более старших возрастных группах. Ранее многими авторами была показана чёткая ассоциация между уровнем АД (особенно САД) и развитием КН различной степени тяжести у лиц пожилого и старческого возраста [46]. В возрасте 14–17, 25–44 лет на популяционном уровне нами впервые была показана чёткая ассоциация КН с АГ, прежде всего, с уровнем ДАД и ИДАГ. Стоит отметить, что в возрасте 14–17, 25–44 лет ассоциаций КФ с САД не было выявлено ни у лиц мужского, ни у лиц женского пола. Этот феномен можно объяснить с помощью проведённых ранее обсервационных проспективных когортных исследований, а также крупномасштабным мета-анализом [106]. В этих работах было показано, что САД представляет собой преобладающий фактор риска в пожилом возрасте, в то время как ДАД и ИДАГ приводят к повышенному сердечно-сосудистому риску у молодых пациентов [153]. Ранее только для ДАД была доказана прогностическая значимость в отношении риска развития ишемической болезни сердца и АГ у лиц моложе 50 лет [226; 263; 276; 318]. Ранее было показано то, что повышенный уровень ДАД связан с повышением сосудистого сопротивления, которое вызывается симпатической нервной активацией [103; 117]. На фоне повышенной симпатической активности может изменяться регионарный кровоток, включая и церебральную перфузию [33; 190; 202]. Таким образом, можно прийти к выводу о том, что в возрасте 14–17, 25-44 лет большее влияние на церебральную перфузию оказывает ДАД. Такая ассоциация с ДАД может быть справедливой как для риска развития ранних ССЗ, так и для нейродинамических нарушений КФ.

В настоящем исследовании выявлено что ЧСС ниже 10 процентиля у лиц 14–17 лет ассоциирована с лучшим функционированием паттернов памяти

внимания и мышления (в тесте А Р Лурия, в КП и в ТИП) по сравнению с 90-м процентилем. У обследованных лиц 25-44 лет большая ЧСС достигла уровня статистической значимости только в группе лиц женского пола 25–29 лет ($p < 0,05$). ЧСС четко коррелирует как с сердечно-сосудистой, так и с общей смертностью в популяции [65; 119; 309]. У лиц 14–17 лет обоего пола при ЧСС ниже 10-го процентиля, по сравнению с 90 процентилем, отмечается снижение количества ошибок при когнитивном тестировании (тест А. Р. Лурия, КП, ТИП).

С указанными выше гемодинамическими параметрами, как и с состоянием КФ, тесно связаны метаболические нарушения. Частота избыточной МТ в выборке лиц 14–17 лет составила у лиц мужского пола 13,5 %, у лиц женского пола – 7,5 % ($p < 0,001$). В выборке лиц 25–44 лет, МС по критериям ВНОК был выявлен у 26,06 % обследованных – у 32,03 % лиц мужского и 21,22 % лиц женского пола, при этом у 9,6 % от всех обследованных на КФ и 36,5 % от всех лиц, имевших МС, отмечалась АГ. По критериям NCEP ATP III (2001), МС был выявлен у существенно меньшего числа обследованных – у 18,83 % обследованных лиц – у 25,44 % лиц мужского и 13,65 % лиц женского пола.

По данным литературы, в российской популяции избыточная МТ выявляется в 51 % случаев, что сопоставимо с данными других стран [58]. В соответствии с современными представлениями, абдоминальное ожирение является одним из основных модифицируемых факторов риска и главных признаков МС, наличие которого значительно увеличивает риск развития СД и сердечно-сосудистых осложнений. Так, для Новосибирской области частота смерти от всех причин у лиц с МС составила 16,6 % и была на 20–30 % выше, чем при отсутствии МС. Частота смерти от ССЗ у лиц с МС составила 12,6 % и была на 30 % выше, чем при отсутствии МС [58]. При этом риск ССС и общей смерти при МС сопоставим с риском при наличии АД ≥ 135/80 мм рт. ст. [58].

Наличие МС и АГ у обследованных лиц в возрасте 25–44 лет вызывало статистически значимое снижение паттернов внимания и памяти. Для МС по критериям АТР установлены статистически значимые ассоциативные связи с паттернами внимания и памяти Для МС по критериям ВНОК установлены

статистически значимые связи с непосредственным (1-й опыт запоминания 10 слов) и отсроченным воспроизведением слов после интерферирующего задания в тесте Лурия, в то время как связи с показателями КП отсутствовали.

Актуальность обсуждаемой проблемы ассоциированных между собой компонентов МС и АГ определяется появлением всё большего числа доказательств тесной взаимосвязи между ними. В ряде многоцентровых эпидемиологических исследований [146; 250; 275], удалось выявить, что АГ часто сочетается с нарушениями метаболизма липидов и углеводов, которые, в свою очередь, также являются факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. Так например, во Фрамингемском исследовании MRFIT (Multiple Risk factor Intervention Trial) [146; 250; 275] было показано, что АГ часто сочетается с нарушениями липидного и углеводного видов обмена. Вероятность развития АГ среди лиц с избыточной массой тела на 50 % выше, чем у лиц с нормальным весом (Фрамингемское исследование) [250]. У 80 % лиц АГ сопровождается метаболическими нарушениями, что отягощает прогноз заболевания [227]. У половины из числа больных АГ наблюдаются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия [144]. С другой стороны, у лиц, страдающих ожирением, АГ встречается в 3 раза чаще, а гипертриглицеридемия – в 2 раза чаще, чем у лиц с нормальной массой тела [279]. В патогенезе КН у лиц молодого возраста при МС, АГ может служить триггером развития инсулинорезистентности. Возникшая инсулинорезистентность, в свою очередь, ведёт к усугублению патологии углеводного обмена и гиперинсулинемии [151; 252; 253,]. Предлагается рассматривать АГ и инсулинорезистентность, как развивающиеся параллельно последствия одной общей причины – генетически обусловленного нарушения ион-транспортной функции мембран клеток [11; 34]. Кроме того, в некоторых работах показано, что у больных МС отмечается повышенная склонность к тромбообразованию [189], связанная с увеличением содержания фибриногена и повышением активности ингибитора тканевого плазминогена и (PAI-1), синтезируемого в основном адипоцитами висцеральной жировой ткани. В свою

очередь, PAI-1 ингибирует тканевой активатор плазминогена, что приводит к замедлению расщепления фибрина [177].

Результаты, полученные в настоящем исследовании, позволяют утверждать, что отдельные компоненты МС сами по себе могут оказывать негативное влияние на развитие нейрокогнитивного дефицита уже в возрасте 14–17, 25–44 лет. В то же время в последние десятилетия отмечается увеличение встречаемости основных конвенционных ФР ССЗ, в том числе и в молодом возрасте, на фоне которых формируются основные патогенетические моменты развития различных форм недостаточности мозгового кровообращения, сопровождающихся нарушением КФ [170; 283].

Выявлена статистически значимая положительная ассоциация ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ с паттернами внимания и мышления (КП и ТИП) у лиц 14–17 лет.

Многомерный анализ ассоциаций КФ с другими конвенционными факторами риска ССЗ при помощи логистического регрессионного анализа у лиц молодого возраста позволил построить 5 моделей, в которые включались достигшие уровня статистической значимости показатели пола, уровня образования, а также распространённые конвенционные ФР ССЗ (ДАД, ЧСС, индекс отношения «окружность талии/окружность бёдер», уровни ОХС, ТГ, ХС-ЛПВП).

При анализе популяционной когорты 14–7 лет установлены статистически значимые различия по исследованным показателям. Показано, что средние значения содержания ОХС сыворотки крови за пятилетие выросли, за счёт группы лиц мужского пола. Также ХС-ЛПВП сыворотки крови за пятилетие выросло, за счёт лиц женского пола. Различия в содержании ХС-ЛПНП сыворотки крови оказались статистически незначимы. Медианное значение ТГ сыворотки крови за пятилетие в группе лиц мужского пола статистически значимо выросло, а в группе лиц женского пола снизилось. Также в когорте была показана высокая корреляционная зависимость между индексом атерогенности и параметрами САД, ДАД, и с индексом Кетле II. При этом сила корреляционной связи (значение коэффициента корреляции – ρ Спирмена) за прошедшее пятилетие значительно выросла по сравнению со скринингом в 2014 г. В популяционной когорте 14–7

лет число лиц с нарушением толерантности к глюкозе выросло более чем в 6 раз, за счёт лиц женского пола.

К настоящему времени известно, что дислипидемия увеличивает риск развития КН благодаря негативному влиянию на церебральную перфузию. На фоне гиперлипидемии отмечается нарушение гемореологических свойств крови, повышенная склонность к тромбообразованию и нарушению микроциркуляции в головном мозге. По данным многофакторного регрессионного анализа Ефимовой Н. Ю., Черновым В. И. и соавт., была выявлена обратная зависимость между уровнем триглицеридов у больных с МС и показателями слухоречевой долговременной памятью ($R^2 = 0{,}148$); ($p = 0{,}007$), а также между снижением внимания и показателем отношения окружности талии/окружность бедер (критерий абдоминального ожирения) ($R^2 = 0{,}324$); ($p = 0{,}00003$) [34].

Установлено, что в обследованной выборке, статистически значимое снижение показателей когнитивного тестирования по паттернам памяти, внимания и мышления было ассоциировано с курением и коморбидным ему атеросклеротическим процессом уже в возрасте 14–17 лет.

Логистический регрессионный анализ КФ с курением у лиц 25–44 лет позволил построить 3 модели, в которых были выявлены ассоциации только для непосредственного и для отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия. Статистически значимо низкие показатели КФ по результатам тестирования наблюдались при большем стаже курения для непосредственного воспроизведения слов (ОШ 1,071; 95 % ДИ 1,012–1,133); ($p = 0{,}017$), а также при большей величине индекса курильщика для отсроченного воспроизведения слов (ОШ 1,027; 95 % ДИ 1,010–1,045]; ($p = 0{,}002$). Причём, в последнем случае статистически значимо низкие показатели КФ у курящих сочетались с более низким образовательным уровнем (ОШ 0,675; 95 % ДИ 0,515–0,884); ($p = 0{,}004$). Третья модель логистической регрессии демонстрирует ассоциацию между статистически значимо низким показателем отсроченного воспроизведения слов и большей величиной индекса курильщика (ОШ 1,020; 95 % ДИ 1,001–1,039); ($p = 0{,}038$), в сочетании с гемодинамическими факторами в виде пульсового АД

(ОШ 0,968; 95 % ДИ 0,945–0,990); (p = 0,005). Третья модель, также как и вторая модель, выявила ассоциацию с более низким образовательным уровнем у курящих (ОШ 0,587; 95 % ДИ 0,447–0,771); (p < 0,0001).

Курение входит в триаду основных факторов риска атеросклероза и ИБС наряду с гиперхолестеринемией и АГ. Курение считается самым широко распространенным и модифицируемым фактором в ряду причин заболеваемости и смертности населения развитых стран, поэтому на его снижение и профилактику направлены масштабные усилия превентивной медицины, общественных и государственных органов. Ежегодно в России от заболеваний, связанных с курением, умирает более 300 000 человек, при этом потери потенциальных лет жизни составляют, в среднем, 19 лет. Это непосредственно снижает как численность, так и продолжительность жизни, в основном, населения трудоспособного возраста. Среди городских жителей в возрасте 14–17 лет обоего пола, по данным мониторинга, проведенного в 2006–2007 гг. среди студентов училищ начального профессионального образования РФ, курение уже приобрело массовый характер. При этом среди лиц мужского пола оно варьировало – от 52,2 (Чебоксары) до 85,6 (Калуга) из 100, составляя в среднем по России 65,3, а среди лиц женского пола – от 25,8 (Ижевск) до 65,3 (Казань), составляя в среднем по России 45,4 на 100 учащихся лиц женского пола 15–17 лет. Известно, что на состояние КФ, наряду с курением, оказывает негативное влияние и избыточная масса тела (ИМТ). Эти два конвенционных фактора риска могут потенцировать действие друг друга. Взаимосвязь между курением и ИМТ в возрасте 14–17 лет представляется сложной и до конца неясной. Опубликованные за рубежом исследования об ассоциации между курением и ИМТ показали противоречивые результаты. В недавно выполненном российском исследовании (Александров А. А. и соавт., 2020), было выявлено, что лица мужского пола среднего возраста, текущие курильщики, чаще страдают абдоминальным ожирением, а бывшие курильщики – общим и абдоминальным ожирением. Высокая интенсивность курения у текущих курильщиков в этом исследовании

была ассоциирована с более высокой вероятностью развития абдоминального ожирения по сравнению с некурящими сверстниками.

У лиц 25–44 лет обоего пола установлено негативное влияние АГ и МС (как по критериям АТР, так и ВНОК) на уровень когнитивного функционирования.

Также в нашем исследовании проводилось изучение влияния неконвенционных ФР ССЗ на изменение состояния КФ – стресса на рабочем месте, образования и профессионального статуса.

Ранее было показано, что стресс на рабочем месте, повышенное психоэмоциональное рабочее напряжение оказывает влияние на модифицируемые ФР ССЗ, вызывая увеличение АД, ЧСС, частоты МС, оказывают влияние на липидный профиль (триглицериды и ХС-ЛПНП). Стресс, наряду с традиционными ФР ССЗ, необходимо учитывать при оценке кардиоваскулярного риска, при разработке программ вторичной профилактики и реабилитации у больных АГ. В ходе работы у обследованных в возрасте 25–44 лет нами было выявлено статистически значимое снижение числа семантически опосредуемых ассоциаций ($p < 0,05$). Оно было статистически значимым среди тех респондентов, у кого за прошедший год не произошла смена специальности, а также среди респондентов, оценивающих свою ответственность на работе как «низкую» в сравнении с респондентами с «очень высокой» ответственностью на работе ($F = 5,851$); ($p < 0,001$). Также наблюдалось статистически значимое снижение уровня словесно-логического мышления среди тех лиц, кто полагал, что ответственность на работе «низкая» в сравнении с теми, у кого ответственность на работе была «очень высокая», что было продемонстрировано как в статистически значимом снижении балльных показателей в ТИП ($F = 3,575$); ($p < 0,05$), так и в количестве правильно отобранных в тесте слов ($F = 3,806$); ($p < 0,01$). Кроме того, у лиц молодого возраста были выявлены снижение слухоречевой кратковременной памяти, долговременной памяти, продуктивности запоминания, а также статистически значимое снижение уровня внимания среди лиц, испытывающих либо «незначительную», либо «среднюю» ответственность

на рабочем месте в сравнении с лицами, оценивающими ответственность на работе как «высокую».

Наше исследование подтвердило, что психосоциальный стресс и связанные с ним расстройства аффективного уровня, оказывают неблагоприятное воздействие на состояние КФ.

В нашей работе на популяционном уровне было выявлено, что уровень образования оказался важным фактором риска, снижающим качество выполнения ряда когнитивных тестов в молодом возрасте. При этом уровень образования в построенных нами логистических регрессионных моделях был тесно ассоциирован с конвенционными ФР ССЗ (липидным профилем, уровнем АД и ЧСС). Полученные нами ассоциации этих факторов подтверждаются и рядом эпидемиологических исследований. Образование является главным индикатором социоэкономического статуса и, следовательно, может обусловливать различие в факторах риска цереброваскулярных заболеваний [21]. Чаще всего исследователи рассматривали связь уровня образования с риском смерти от ИБС и инфаркта миокарда и гораздо реже работы посвящены исследованию влияния уровня образования на частоту возникновения ОНМК [21; 223; 224].

В работе Everson S. A. et al. (2001) критерием оценки социоэкономического статуса стало количество лет, посвященных получению образования. Уровень образования в мультивариантной модели оказался тесно связанным с риском инсульта – при увеличении уровня образования снижался риск инсульта (ОР 0,90; 95 % ДИ 0,83–0,97). При последующем анализе образовательный континуум разделили на терцили, которые соответствовали: а) начальной школе или не более 6 лет школьного образования; б) начальной школе с последующей начальной профессиональной подготовкой или 7–8 лет школы без профессиональной подготовки; в) среднему школьному образованию или не менее 9 лет школы. Выявлено, что у наименее образованных лиц мужского пола риск инсульта был выше (ОР 2,03; 95 % ДИ 1,22–3,37), чем у более образованных лиц мужского пола с 7–8 годами образования (ОР 1,33; 95 % ДИ 0,79–2,23) [131; 147; 297].

Помимо этого, нами в возрасте 14–17 лет на популяционном уровне также были выявлены статистически значимые ассоциации между выполнением когнитивных тестов в группах с полным (10-й и 11-й классы) и неполным (8-й и 9-й классы) средним образованием (последние имели статистически значимо более низкие показатели тестов).

Тесно связанным с уровенем образования и когнитивным функционированием является профессиональный статус. В свою очередь он тесно ассоциирован с кардиоваскулярной патологией, в частности, с ОНМК, что подтверждается рядом эпидемиологических исследований [21]. Так, в Австралии было проведено исследование, в котором инсульт рассматривался как отдельная конечная точка [142]. Еще в 1970-х гг. в Австралии смертность от инсульта и ИБС была выше среди низших социоэкономических групп, и эта разница возрастала. В исследовании рассматривались последующие тренды зависимости паттернов основных ФР ССЗ от социоэкономических факторов. Социоэкономический статус определялся профессией. После стандартизации по возрасту высчитали смертность для лиц мужского пола в возрасте 25–64 лет, используя свидетельства о смерти и оценку физического труда в 1979–1993 гг. Показатели факторов риска были получены в трех кросс-секционных исследованиях, проведенных в 1980, 1983 и 1989 гг. У лиц мужского пола, занятых тяжелым неквалифицированным физическим трудом, вероятность умереть от ИБС была, по меньшей мере, на 35 % выше, и на 60 % выше вероятность умереть от инсульта, чем у лиц мужского пола, занятых квалифицированным трудом.

В ходе популяционного исследования молодых жителей г. Новосибирска нам удалось установить, что руководящий состав (РС), инженерно-технические работники (ИТР) демонстрировали статистически значимо более высокие результаты когнитивного тестирования, чем лица рабочих специальностей ($p < 0,05$). При анализе паттерна памяти в т. Лурия, различия по первому воспроизведению 10 слов между рабочими и руководителями достигали 0,849 слова, по среднему количеству правильно запомненных слов они достигали 0,735 слова, а по отсроченному воспроизведению – 1,096 слова ($p < 0,05$). При

исследовании паттерна внимания выявлено, что количество вычеркнутых за одну минуту букв было выше у РС, по сравнению с рабочими, достигая 4,978 символа ($p < 0,05$). ИТР по этому показателю занимали близкое к РС положение ($p < 0,0001$). Также в КП выявлена тенденция к меньшему количеству допущенных ошибок у руководителей и ИТР по сравнению с рабочими. При анализе семантически опосредуемых ассоциаций в тесте на речевую активность, различия между рабочими и руководителями достигали 3,007 животных, названных за одну минуту. Сходные различия отмечалась между рабочими и ИТР ($p < 0,05$). При анализе паттерна мышления в тесте исключения понятий «5-й лишний», большее количество слов, не соответствующих логическому ряду (т. е. наивысшие результаты по этому тесту), смогли выбрать руководители и ИТР, по сравнению с рабочими того же возраста ($p < 0,05$). Дополнительное значение в настоящем диссертационном исследовании имела оценка когнитивных жалоб, которая существенно дополняет скрининговое нейропсихологическое обследование. Нужно отметить, что в обследованной выборке когнитивные жалобы были связаны с АГ и коморбидного ей атеросклеротического процесса уже в молодом и среднем возрасте. Когнитивные жалобы среди обследованных молодых лиц женского пола в условиях популяции жителей г. Новосибирска, продемонстрировали, что у лиц с более высокими уровнями САД и ДАД была и выше частота жалоб на снижение КФ. Чаще всего встречались жалобы: а) «Я не помню, что куда положил»; б) «Я не узнаю знакомых людей»; в) «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»; г) «Я делаю всё очень медленно». Они были ассоциированы с параметрами АД и были независимыми от возраста и уровня образования. Этот результат ожидаем, поскольку наличие АГ и коморбидного ей атеросклеротического поражения предполагает наличие значимых дефектов КФ.

Оценка когнитивных жалоб при помощи скринирующего опросника может быть полезна как для подтверждения, так и для исключения наличия когнитивных нарушений, для идентификации лиц с высоким риском развития или усугубления имеющейся когнитивной патологии в амбулаторной практике, а также разработки первичной профилактики КН у лиц женского пола молодого и среднего возраста.

Представленные предварительные результаты анкетирования говорят о необходимости дальнейшего проведения скрининга в условиях как медицинских учреждений, так и учреждений социальной защиты и более детального анализа полученных данных среди лиц разного возраста, включая лиц пожилого и старческого возраста обоего пола.

Дальнейший прогресс в изучении ФР ССЗ в мире связан с изучением генетических полиморфизмов и их многообразных ассоциаций в различных популяциях. В русле этих тенденций, характеризующих прогресс медицины и биологии в XXI веке, нами выполнялся анализ полиморфизмов генов *APOE* и *COMT*.

Изучение *APOE* выполнялось как у лиц 14–17, так и у лиц 25–44 лет. Ген, кодирующий белок аполипопротеина Е (*APOE*) в настоящее время интенсивно изучается как один из наиболее известных генов, полиморфизм которого оказывает выраженное влияние на предрасположенность к ряду ССЗ и к нейродегенеративным заболеваниям ЦНС, сопровождающимся нарушением КФ (в частности, к развитию болезни Альцгеймера). Ген *APOE* оказывает существенное влияние на функциональное состояние ЦНС. Следует отметить, однако что наиболее интенсивно ген *APOE* исследуется у лиц пожилого и старческого возраста, а у лиц 14–17 лет в отношении связи с нарушением функций ЦНС, проявляющихся когнитивным дефицитом, он исследован недостаточно, особенно на популяционном уровне.

В ходе популяционного исследования молодых жителей г. Новосибирска нам удалось показать, что ген *APOE* был ассоциирован с наличием АГ у лиц женского пола молодого возраста, в то время как у лиц мужского пола той же возрастной группы эта связь отсутствовала ($\chi^2 = 11{,}107$); ($df = 5$); ($p = 0{,}049$). Также было показано негативное влияние присутствия аллеля Е4 в генотипе на нейродинамические КФ у лиц молодого возраста (25–44 лет). Были выявлены гендерные отличия этого влияния. Статистически значимые различия для лиц мужского пола были получены в ТРА по количеству животных, названных за 1 минуту. При отсутствии аллеля Е4 в генотипе медиана этого теста была выше,

составляя 22,0 названия животных [квартили 19,0–27,0], в то время как наличие аллеля Е4 вызывало снижение продуктивности выполнения этого задания (медиана – 18,5 животных [квартили 15,5–21,75]); (U = 398); (p = 0,008). Статистически значимые различия для лиц женского пола были получены по паттерну памяти, при непосредственном запоминании слов в т. Лурия. При отсутствии аллеля Е4 в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 8,67 слова [квартили 7,67–9,0], в то время как наличие аллеля Е4 вызывало статистически значимое снижение результатов выполнения этого задания (медиана – 8 слов [квартили 7,67–8,62]); (U = 1289,5); (p = 0,025).

Анализ влияния генотипа *APOE* на КФ у лиц 14–17 лет при помощи построения общих линейных моделей (GLM) выявил, что основное негативное влияние аллеля Е4 приходится на среднее количество ошибок, сделанных при воспроизведении слов, запоминаемых непосредственно в тесте Лурии, (F (1,285) = 4,49); (p < 0,05). Основные эффекты возраста и пола при анализе не оказались значимыми (F (1,285) = 1,15); (p > 0,05) и (F (1,285) = 2,27); (p > 0,05) соответственно.

У лиц молодого возраста 25–44 лет дополнительно, в качестве поисковой работы, изучались ассоциации отдельных параметров оперативной памяти с полиморфным локусом Val15 Met (rs4680) гена *COMT*.

При анализе удалось выявить статистически значимые ассоциации (p < 0,05) аллеля А (Met) полиморфного локуса Val158Met (rs4680) гена *COMT*, особенно в гомозиготном состоянии с количеством правильно названных за одну минуту животных в ТРА, со временем, которое затрачивалось на выполнение теста исключения понятий, а также с первым воспроизведением запомненных сразу же слов в тесте Лурия. Кроме того, количество жалоб на забывчивость постоянно используемых обследуемым номеров телефонов при наличии одного или двух аллелей А было статистически значимо выше. Оказалось, что статистически значимо высокие результаты ТРА по критерию Н Краскелла-Уоллиса были в группе гомозигот GG, где среднее значение рангов было наибольшим, составив

204,98, а снижение показателей этого теста продемонстрировали носители гомозигот АА (среднее значение рангов – 166,52); ($p = 0,043$); ($df = 2$); ($\chi^2 = 6,275$).

Полученные нами результаты служат дополнением к возрастающему количеству литературных сведений о дифференцированном влиянии полиморфного локуса rs4680 гена *COMT* на кратковременную память в разных популяциях. В литературе имеются сведения о когнитивном дефиците, зависимом от префронтальной коры, таком, например, как статистически значимое снижение параметров рабочей памяти при естественном процессе старения у людей и животных. Хотя считается, что функция рабочей памяти и дофаминергическая система префронтальной коры тесно ассоциированы, связь между ними у людей различных возрастных групп остается неясной. У грызунов, обезьян и людей было описано статистически значимое снижение показателей рабочей памяти в ответ на стимуляцию D_1-дофаминовых рецепторов. Подобное влияние осуществляется за счёт циклического аденозинмонофосфата (cAMP) – внутриклеточной сигнальной молекулы [220]. Зависимость КФ от степени насыщенности префронтальной коры дофамином описывается так называемой «колоколообразной кривой» («U» – паттерн) – с ростом показателей рабочей памяти в начале, с последующим их падением в конце кривой. Исходное или базовое положение отдельных индивидуумов на этой когнитивной кривой ассоциировано с вариациями гена *COMT*, кодирующего катехол-О-метилтрансферазу [157]. В работе Vijayraghavan S. et al. (2007) оценивали влияние дофамина на состояние рабочей памяти. Обезьяны после периода ожидания должны были перевести свой взгляд на заранее определенную цель в пространстве, при этом проводилось измерение нейрональной активности. Известно, что нейроны в префронтальной коре активируются пространственно-специфическим образом, т. е. разряды возникают как реакция на определенное положение тела в пространстве. Авторы работы использовали различные дозы специфичных агонистов D_1-дофаминовых рецепторов, измеряя при этом нейрональную активность. Vijayraghavan S. et al. (2007) выявили, что низкие дозы этих агонистов подавляли реакцию нейронов на неспецифичные позиции предмета, помогая обезьянам точнее нацеливаться на нужные координаты. Однако при увеличении концентрации агониста подавлялись реакции не только

на ненужные, но и на предпочтительные позиции предмета. Авторы подтвердили специфичность колоколообразной кривой для D_1-дофаминовых рецепторов и показали, что их влияние опосредовано молекулой cAMP, а не протеинкиназой C, что говорит о вовлечении G-белковых сигнальных каскадов. Исследование Mizoguchi K. (2009) было направлено на выяснение роли дофаминергической активности префронтальной коры при возрастных нарушениях рабочей памяти. С этой целью авторы исследовали состояние рабочей памяти у молодых (3-месячных) и пожилых (24-месячных) крыс, применяя задачу отложенного чередования в Т-лабиринте. При этом у пожилых крыс по сравнению с молодыми особями наблюдалась задержка чередования, что указывает на статистически значимое снижение параметров рабочей памяти, связанное с возрастом [128]. Это отмечается и в ряде зарубежных работ. В работе Wang Y. et al. (2013), исследовавших ген *COMT* на объединённых выборках европеоидов было показано, что по сравнению с rs4680 аллелем Val, аллель Met был ассоциирован с более низкой активностью катехол-О-метилтрансферазы, что, в свою очередь, было связано со статистически значимо повышенным уровнем когнитивного функционирования, в особенности, паттерна оперативной памяти, а также с большим размером гиппокампа (важной в функциональном отношении для состояния кратковременной памяти области ГМ) [171]. Полученные в ходе работы результаты позволяют утверждать, что ФР ССЗ, как конвенционные, так и неконвенционные, усугубляют течение сосудистой недостаточности ГМ, зримым и объективным выражением чего является статистически значимое снижение показателей нейропсихологических тестов. Результаты нейропсихологического тестирования, выполненные нами на популяционных выборках жителей г. Новосибирска, позволили установить более выраженное нарушение паттернов памяти и внимания у лиц с МС и АГ по сравнению с лицами, их не имеющими, уже в возрасте 14–17, 25–44 лет. КН при воздействии ФР ССЗ наносит значительный ущерб здоровью населения, приводя к социальной дезадаптации. Полученные в ходе настоящего исследования результаты показывают необходимость всестороннего обследования состояния КФ уже в возрасте 14–17, 25–44 лет при выявлении у них в рамках диспансеризации ФР ССЗ. Также, учитывая «омоложение» кардиоваскулярной патологии в целом и сохранение в

РФ высокого уровня СС смертности среди лиц трудоспособного возраста (включая и молодых), необходимо совершенствование системы донозологической диагностики основных ССЗ. Одним из путей повышения качества этой донозологической диагностики может стать применение тестирования КФ в качестве чувствительного и раннего маркера патологии ССС, а также широкое применение оценки КФ при создании рискометров среди лиц молодого возраста. Такой подход, с одной стороны, реализует возможность диагностики патологического процесса в ССС на начальных этапах формирования СС континуума, а с другой стороны, формирует основу для целенаправленного проведения ранней (и, в силу этого, обладающую наибольшей эффективностью) профилактики атеросклероза. Своевременное применение когнитивного тестирования в комплексе диагностических мероприятий у лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет позволит нивелировать неблагоприятное действие ФР ССЗ и предотвратить тяжелые изменения КФ на более поздних этапах онтогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено изучению в молодой Российской популяции особенностей ассоциаций конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ с состоянием КФ, уровней популяционных значений и состояния КФ, ассоциаций молекулярно-генетических маркеров и объективно-субъективного показателя КФ с конвенционными ФР ССЗ. Исследуемая проблема представляет собой актуальное междисциплинарное направление, которое включает в себя кардиологию, неврологию и психиатрию, что обусловлено широкой распространенностью в российской популяции и в мире в целом конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ, сопровождающихся осложнениями, негативно влияющими на функции головного мозга уже в молодом возрасте. Установлено, что в возрасте 14–17, 25–44 лет при действии конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ, прежде всего, страдают показатели, отражающие концентрацию внимания и темпа мышления (в КП и ТИП). Таким образом, в этих возрастных группах проявляются отчётливые нейродинамические нарушения. Полученные результаты показали, что такие неконвенционные ФР ССЗ, как стресс на рабочем месте, образовательный уровень и профессиональный статус, относятся к одним из основных факторов риска КН для лиц молодого возраста. Настоящее исследование позволило выделить профиль наиболее значимых конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ, ассоциированных с показателями когнитивной сферы у лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет в городской российской популяции (Новосибирск). Разработанные в ходе исследования математические модели, основанные на учёте значимых ФР ССЗ в качестве предикторов, позволяют прогнозировать риск развития ранних (донозологических) нарушений КФ в популяциях лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет, а также создание на их основе систем профилактики. Выявленные в работе ассоциации конвенционных и неконвенционных ФР ССЗ подчеркивают важность управления модифицируемыми ФР не только для профилактики развития основных ССЗ и их осложнений, но и с целью сохранения когнитивного здоровья уже в молодом возрасте.

ВЫВОДЫ

1. В популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет наличие артериальной гипертензии и метаболического синдрома оказывало негативное влияние на паттерны памяти и внимания; высокие уровни общего холестерина (ОШ 0,996; 95 % ДИ 0,993–1,000); (p = 0,043) и холестерина липопротеидов низкой плотности сыворотки крови (ОШ 0,994; 95 % ДИ 0,990–0,998); (p = 0,002) – на паттерны внимания и мышления; повышенный уровень пульсового артериального давления (свыше 50 мм. рт. ст.) и курение (ОШ 1,071; 95 % ДИ 1,012–1,133); (p = 0,017) – на паттерн памяти.

2. В изученной выборке 14–17 лет у лиц обоего пола систолическое артериальное давление менее 10-го дециля (ОШ 1,016; 95 % ДИ 1,003–1,030); (p = 0,016), частота сердечных сокращений (ОШ 1,015; 95 % ДИ 1,003–1,028); (p = 0,018), уровни триглицеридов (ОШ 1,002; 95 % ДИ 1,000–1,004); (p = 0,015) и холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови (ОШ 1,017; 95 % ДИ 1,005–1,029); (p = 0,005) ассоциированы с позитивным влиянием на паттерны памяти и внимания. Уровни диастолического артериального давления ниже 10-го дециля отрицательно влияют состояния паттернов памяти и внимания в выборке 14–17 лет.

3. В популяционной выборке жителей 14–17 лет г. Новосибирска пятилетняя статистически значимая ($p < 0,05$) динамика прироста факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний составила для систолического артериального давления 14,32 мм рт. ст., для диастолического артериального давления – 8,98 мм рт. ст., для индекса Кетле II – 1,1 ед., для общего холестерина сыворотки крови – на 11,5 мг/дл., для холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови – 12,8 мг/дл, возрос уровень триглицеридов сыворотки крови, в 6 раз выросло число лиц с нарушением толерантности к глюкозе (≥ 5,5 ммоль/л).

4. В популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет, подвергающихся воздействию стресса на рабочем месте, нарушения паттернов внимания и мышления в наибольшей степени были ассоциированы с тяжелым

физическим трудом ($p < 0,05$). У рабочих, по сравнению с руководителями, выявлены статистически значимо более низкие показатели паттернов памяти и внимания.

5. Установлено, что протективными факторами снижения когнитивных функций в популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет служили наличие высшего образования (ОШ 2,350; 95 % ДИ 1,442–3,828); ($p = 0,001$) и женский пол (ОШ 2,068; 95 % ДИ 1,552–2,754); ($p < 0,0001$).

6. В популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17, 25–44 лет при анализе вероятностных ассоциаций закономерностей связей вариаций аллеля Е4 гена *APOE* обнаружено отрицательное влияние аллеля Е4 на паттерны внимания и мышления независимо от возраста и пола, ($F\ (1,285) = 4,49$); ($p < 0,05$). Подобная зависимость обнаружена и при наличии аллеля А (Met) гена *COMT* ($p < 0,05$).

7. В популяционной выборке жителей г. Новосибирска 14–17 лет установлены средние популяционные значения когнитивных функций по тестам: паттерн памяти 7,91 и 8,01 слова по непосредственному воспроизведению и 8,30 и 8,28 слова по отсроченному воспроизведению слов в тесте запоминания 10 слов по А.Р. Лурия; паттерн внимания 279,73 и 318,13 просмотренных знаков и 18,39 и 20,94 вычеркнутых знаков в корректурной пробе за одну минуту; паттерн мышления 13,86 и 14,52 правильно выбранных слов в тесте исключения понятий «5-й лишний» у лиц мужского и женского пола, соответственно. Показатели изученных тестов ниже приведенных значений указывают на снижение когнитивного функционирования у лиц 14–17 лет.

8. В популяционной выборке жителей г. Новосибирска 25–44 лет установлены средние популяционные значения когнитивных функций по тестам: паттерн памяти 7,81 и 8,25 слова по непосредственному воспроизведению и 7,88 и 8,52 по отсроченному воспроизведению слов в тесте запоминания 10-ти слов по А. Р. Лурия; паттерн внимания 293,5 и 313,76 просмотренных знаков и 19,41 и 21,17 вычеркнутых знаков в корректурной пробе за одну минуту; паттерн мышления 14,41 и 14,76 правильно выбранных слов в тесте исключения понятий «5-й лишний»; семантически опосредуемые ассоциации в тесте на речевую

активность составили 23,69 и 24,39 названных за одну минуту животных у мужчин и женщин, соответственно. Показатели изученных тестов ниже приведенных значений указывают на снижение когнитивного функционирования у лиц 25–44 лет.

9. В популяционной выборке женщин г. Новосибирска 25–44 лет, повышенные уровни систолического артериального давления (свыше 90 мм рт. ст.) и пульсового артериального давления (свыше 50 мм рт. ст.) статистически значимо (ОШ 1,043; 95 % ДИ 1,007–1,079); (p = 0,017) и (ОШ 1,034; 95 % ДИ 1,002–1,066); (p = 0,039) соответственно были ассоциированы со снижением объективно-субъективного показателя состояния когнитивных функций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая наличие особенностей ассоциаций конвенционных и неконвенционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций, обосновано исследование их состояния при помощи психометрического тестирования с использованием валидизированных в условиях скринингов шкал, с количественной оценкой результатов тестирования при регламентированных периодических медицинских осмотрах для активного выявление у лиц, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и субклинические когнитивные нарушения.

2. Лица молодого возраста с субклиническими когнитивными нарушениями образуют группу риска с более неблагоприятным прогнозом развития грубых когнитивных расстройств дементного спектра в старших возрастных группах, что требует от практической медицины дополнительных усилий для активной тактики повышения приверженности к профилактическим мероприятиям когнитивных нарушений среди лиц молодого возраста.

3. Необходимы воздействия на лиц молодого возраста, основной целью которых является повышение когнитивного функционирования через модификацию образа жизни, повышение приверженности к профилактическим мероприятиям и психогигиене. Этому будет способствовать широкое проведение образовательных мероприятий среди лиц в возрасте 14–17, 25–44 лет по профилактике факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных нарушений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
БА	болезнь Альцгеймера
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВНОК	Всероссийское научное общество кардиологов
ГБ	гипертоническая болезнь
ГМ	головной мозг
ГХС	гиперхолестеринемия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДИ	доверительный интервал
ДЛП	дислипидемия
ДЭ	дисциркуляторная энцефалопатия
Ж	лица женского пола
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИДАГ	изолированная диастолическая АГ
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	избыточная масса тела
ИСАГ	изолированная систолическая АГ
ИТР	инженерно-технические работники
КА	коэффициент атерогенности
КН	когнитивные нарушения
КП	корректурная проба
КТ	компьютерная томография
КФ	когнитивные функции
М	лица мужского пола
МИ	мозговой инсульт
МК	мозговое кровообращение

МРТ	магниторезонансная томография
МТ	масса тела
МС	метаболический синдром
НС	нервная система
ОБ	окружность бедер
ОМТ	относительнаая масса тела
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	окружность талии
ОХС	общий холестерин
ОШ	отношение шансов
ПД	пульсовое артериальное давление
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПНМК	преходящее нарушение мозгового кровообращения
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
РМОАГ	Российское медицинское общество по артериальной гипертонии
РС	руководящий состав
САГ	систолическая артериальная гипертензия
САД	систолическое артериальное давление
СГАД	среднее гемодинамическое артериальное давление
СД2	сахарный диабет 2 типа
СНС	симпатическая нервная система
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГ	триглицериды
ТИП	тест исключения понятий
ТРА	тест на речевую активность
УКН	умеренные когнитивные нарушения
ФР	фактор риска
ХС	холестерин

ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПОНП	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ХЦВЗ	хронические цереброваскулярные заболевания
ХЦВН	хроническая цереброваскулярная недостаточность
ЦВЗ	цереброваскулярное заболевание
ЦВН	цереброваскулярная недостаточность
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
APOE	белок аполипопротеин Е
COMT	катехол-О-метилтрансфераза
D	тест Колмогорова-Смирнова с поправкой Лильефорса
H	критерий Краскелла-Уоллиса (непараметрический)
IOTF	International Obesity Task Force; в вычислениях использован натуральный логарифм ИК, стандартизованного по возрасту
LmsGrowth	программа расчета IOTF в Microsoft Excel (версия 2.65)
M	среднее арифметическое
Me	Медиана
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III
p	статистическая значимость
S.E.	ошибка среднего арифметического
U	критерий Манна-Уитни (непараметрический)
W	тест Шапиро-Уилкса
σ	среднее квадратическое отклонение
ρ	критерий корреляции Спирмена (непараметрический)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 16-летнее изучение роли психосоциального стресса в развитии артериальной гипертензии в популяции мужчин 25–64 лет / В. В. Гафаров, Е. А. Громова, И. В. Гагулин [и др.] // Кардиолог. – 2006. – № 4. – С. 57–60.

2. Александров, А. А. Ассоциация курительного статуса и интенсивности курения с общим и абдоминальным ожирением в выборке мужчин среднего возраста / А. А. Александров, В. Б. Розанов, В. А. Дадаева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 20-28. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-2446.

3. Артериальная гипертензия и поражение органов-мишеней: прогностическое значение гипертрофии миокарда в сибирской популяции / С. К. Малютина, А. Н. Рябиков, Г. И. Симонова [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 5. – С. 53–58.

4. Белялов, Ф. И. Психосоматика / Ф. И. Белялов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – 360 с.

5. Биверс, Т. Артериальная гипертония / Т. Биверс, Г. Лип, Э. О'Брайен. – 2-е изд. – Москва : Бином, 2011. – 136 с. – ISBN 978-5-9518-0454-9.

6. Боголепов, Н. К. Мозговые кризы и инсульт / Н. К. Боголепов. – Москва : Медицина, 1971. – 392 с.

7. Бодров, В. А. Психология профессиональной пригодности / В. А. Бодров. – 2-е изд. – Москва : Litres, 2019. – 511 с. – ISBN 5041093873.

8. Бойцов, С. А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз / С. А. Бойцов, А. Д. Деев, С. А. Шальнова // Терапевтический архив. – 2017. – № 1. – С. 5–13. – DOI: 10.17116/terarkh20178915-13.

9. Бондарева, В. М. Инсулин и инсулинрецепторная сигнальная система мозга / В. М. Бондарева, О. В. Чистякова // Нейрохимия. – 2007. – Т. 24, № 1. – С. 8–20.

10. Бондарева, В. М. Мозг и инсулин: новая роль древнего гормона / В. М. Бондарева, О. В. Чистякова // Природа. – 2008. – № 7 (1115). – С. 3–11.

11. Бритов, А. Н. Артериальная гипертония при метаболическом синдроме. Возможности антигипертензивной терапии / А. Н. Бритов, М. А. Уметов // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 26. – С. 1713–1720.

12. Васенина, Е. Е. Когнитивные нарушения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Е. Е. Васенина, О. С. Левин // Эффективная фармакотерапия. – 2016, № 29. – С. 40–47.

13. Вассерман, Л. И. Методы нейропсихологической диагностики: рук. для врачей // Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, Я. А. Меерсон. – Санкт-Петербург : Стройлеспечать, 1997. – 360 с.

14. Ватутин, Н. Т. Распространенность артериальной гипертензии и факторов риска у лиц молодого возраста / Н. Т. Ватутин, Е. В. Склянная // Архив внутренней медицины. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 30–34.

15. Верещагин, Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – Москва : Медицина, 1997. – 288 с. – ISBN 5-225-02790-3.

16. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов / Л. Киландер, Н. Ниман, М. Боберг [и др.] // Обзоры клинической кардиологии. – 2005. – № 2. – С. 37–49.

17. Взаимосвязь гиперсимпатикотонии, ожирения и инсулинрезистентности / А. И. Кочетков, О. Д. Остроумова, А. В. Стародубова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 230–243. – DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-230-243.

18. Влияние возрастных, гендерных, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на субъективное когнитивное снижение / Н. Н. Яхно, Н. Н. Коберская, В. В. Захаров [и др.] // Неврологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 4. – С. 184–189. – DOI: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189.

19. Воевода, М. И. Полиморфизм и связь с факторами риска некоторых генов предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям в Новосибирске и этнических группах Сибири / М. И. Воевода, Е. В. Шахтшнейдер // Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA) / под ред. Ю. П. Никитина. – Новосибирск : Гео, 2016. – С. 468–491.

20. Возможности метода бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии для выявления раннего поражения головного мозга при эссенциальной артериальной гипертензии / Т. М. Остроумова, В. А. Парфенов, О. Д. Остроумова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 17–23. – DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1-17-23.

21. Гафаров, В. В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога / В. В. Гафаров, Е. А. Громова, И. В. Гагулин. – Новосибирск : Изд-во СО РАН, 2008. – 275 с. – ISBN 978-5-7692-1025-9.

22. Гиполипидемическая терапия статинами и когнитивные нарушения: польза или вред? / О. Д. Остроумова, Е. В. Ших, Е. В. Реброва, А. Ю. Рязанова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 529–536. – DOI: 10.20996/1819-6446-2018-144-529-536.

23. Гиперсимпатикотония в патогенезе развития артериальной гипертонии и поражения сердца у лиц молодого и среднего возраста: возможности бисопролола в кардиопротекции / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, Т. Ф. Гусева, А. А. Зыкова // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 3. – С. 63-72. – DOI: 10.18087/cardio.2018.3.10100.

24. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – Москва : Практика, 1999. – 459 с. – ISBN 5-89816-009-4.

25. Глущенко, В. В. Нарушения эмоций и умственной работоспособности у подростков с первичной артериальной гипертензией / В. В. Глущенко // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 5. – С. 483–487. – DOI.org/10.18705/1607-419X-2011-17-5-483-487.

26. Горев, А. С. Произвольная регуляция функционального состояния и ее влияние на эффективность когнитивной деятельности в подростковом возрасте / А. С. Горев // Физиология человека. – 2017. – Т. 43, № 2. – С. 15–22. – DOI: 10.7868/S0131164617020060.

27. Горячева, Т. Г. Нейропсихологический аспект коррекционной работы с детьми при психосоматической патологии / Т. Г. Горячева, А. С. Султанова // А. Р. Лурия и психология 21-го века : материалы 2-й междунар. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения А. Р. Лурия / под ред. Т. В. Ахутиной, Ж. М. Глозман, Д. Таппера. – Москва, 2002. – С. 38.

28. Гримак, Л. П. Психология активности. Психологические механизмы и приемы саморегуляции / Л. П. Гримак. – Москва : Изд-во Либроком, 2010. – 378 с. – ISBN 978-5-397-01312-3.

29. Гусев, Е. И. Хроническая цереброваскулярная недостаточность (факторы риска, патогенез, клиника, лечение) / Е. И. Гусев, Е. И. Чуканова, А. С. Чуканова. – Москва : АСТ 345, 2018. – 189 с. – ISBN 978-5-9909708-3-0.

30. Демографический ежегодник России 2015 : статистический сб. / Е. М. Андреев, О. Д. Воробьева, М. Б. Денисенко [и др.]. – Москва : Росстат. – 2015. – 263 с.

31. Денисова, Д. В. Классические факторы риска ИБС у подростков Новосибирска: распространенность и многолетние тренды / Д. В. Денисова, Л. Г. Завьялова // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 4. – С. 40–51.

32. Диабетическая энцефалопатия: патогенез, клинические проявления, подходы к терапии / Р. Г. Есин, И. Х. Хайруллин, С. Т. Зянгирова [и др.] // Клиницист. – 2012. – № 3–4. – С. 10–16.

33. Ефимова, Н. Ю. Влияние симпатической денервации почечных артерий на уровень артериального давления, церебрального кровотока и когнитивную функцию у пациентов с резистентной артериальной гипертензией / Н. Ю. Ефимова, В. А. Личикаки, Ю. Б. Лишманов // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 7. – С. 27–34. – DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10003.

34. Ефимова, Н. Ю. Когнитивная дисфункция при метаболическом синдроме / Н. Ю. Ефимова, В. И. Чернов, И. Ю. Ефимова. – Томск : STT, 2013. – 116 с. – ISBN 978-5-93629-489-1.

35. Зайцев, В. М. Прикладная медицинская статистика : учеб. пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2006. – 432 с.

36. Захаров, В. В. Факторы риска и профилактика когнитивных нарушений в пожилом возрасте / В. В. Захаров // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 8. – С. 6–91

37. Зинченко, Ю. П. Теории личностных черт и эссенциальная артериальная гипертензия: история и современность / Ю. П. Зинченко, Е. И. Первичко, О. Д. Остроумова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 4–11. – DOI: 10.14412/2074-2711-2018-1-4-11.

38. Ильин, Е. П. Дифференциальная психология профессиональной деятельности / Е. П. Ильин. – Санкт-Петербург : ИД «Питер», 2008. – 432 с. – ISBN 978-5-91180-837-2.

39. Ишемическая болезни сердца у лиц молодого возраста: распространённость и сердечно-сосудистые факторы риска / Е. Ю. Андреенко, И. С. Явелов, М. М. Лукьянов [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 10. – С. 53–58.

40. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7-122. – DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.

41. Климов, Е. А. Психология труда / Е. А. Климов, О. Г. Носкова, В. В. Барабанщикова. – Москва : Юрайт, 2016. – 249 с. – ISBN: 978-5-9916-9693-7.

42. Когнитивные дисфункции у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией: обзор современных исследований / Е. И. Первичко, Н. К. Корсакова, О. Д. Остроумова [и др.] // Вопросы психологии. – 2018. – № 6. – С. 108–120.

43. Когнитивные нарушения при артериальной гипертонии и возможности их коррекции / О. Д. Остроумова, Т. М. Остроумова, Е. А. Каравашкина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1, № 31 (294). – С. 20–27.

44. Когнитивные функции, эмоциональный статус и показатели магнитно-резонансной томографии у нелеченых пациентов среднего возраста с неосложненной артериальной гипертензией / В. А. Парфенов, Т. М. Остроумова, О. Д. Остроумова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 8. – С. 23–32. – DOI: 10.17116/jnevro201811808123.

45. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов / О. Д. Остроумова, Е. В. Суркова, Е. В. Ших [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 307–318.

46. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста / Н. В. Шарашкина, В. С. Остапенко, О. Н. Ткачева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 34–38. – DOI.org/10.15829/1728-8800-2017-3-34-38.

47. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. Г. Оганов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5–66. – DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.

48. Конради, А. О. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств / А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 3.

49. Кухарчук, В. В. Артериальная гипертония, нарушения липидного обмена и атеросклероз / В. В. Кухарчук // Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. – Москва : Медиа Медика, 2005. – С. 289–299.

50. Левин, О. С. Когнитивные нарушения при сахарном диабете и метаболическом синдроме / О. С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2015. – № 4 – С. 18–25.

51. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (по данным российского мультицентрового исследования «ФУЭТЕ») / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, Е. Я. Страчунская [и др.] // Неврологический журнал. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 49–55.

52. Лурия, А. Р. Высшие корковые функции человека / А. Р. Лурия. – Санкт-Петербург : Изд-во Питер, 2018. – 768 с. – ISBN 978-5-4461-0836-7.

53. Лурия, А. Р. Основы нейропсихологии : учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений / А. Р. Лурия. – Москва : Академия, 2003. – 384 с. – ISBN 5-7695-1013-7.

54. Лурия, А. Р. Три основных функциональных блока мозга / А. Р. Лурия // Естественнонаучные основы психологии / под ред. А. А. Смирнова, А. Р. Лурия, В. Д. Небылицина. – Москва : Педагогика, 1978. – С. 120–139.

55. Маркеры раннего поражения головного мозга как органа-мишени артериальной гипертензии: поиск продолжается. возможности диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии головного мозга / В. А. Парфенов, Т. М. Остроумова, О. Д. Остроумова [и др.] // Системные гипертензии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 44–49.

56. Медик, В. А. Математическая статистика в медицине / В. А. Медик, М. С. Токмачев. – Москва : Финансы и статистика, 2007. – 798 с.

57. Медико-демографические показатели Российской Федерации. 2017 год : стат. справочник. – Москва, 2018. – 264 с.

58. Метаболический синдром, риск общей и сердечно-сосудистой смертности по данным четырнадцатилетнего проспективного когортного исследования в Сибири / Г. И. Симонова, С. В. Мустафина, О. Д. Рымар [и др.] / Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 6. – С. 86–94. – DOI:10.15829/1560-4071-2020-3821.

59. Митина, М. А. Особенности когнитивных процессов людей разных профессий / М. А. Митина // Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина: вековая история как фундамент дальнейшего развития (100-летнему юбилею РГУ имени С. А. Есенина посвящается). – 2015. – С. 171–179.

60. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV / Н. В. Погосова, Р. Г. Оганов, С. А. Бойцов [и др.] // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 12. – С. 99–107.

61. Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA): в 2 томах / ред. Ю. П. Никитин. – Новосибирск : Гео, 2016. – Т. 2. – 700 с. – ISBN 978-5-9907634-6-3.

62. Мычка, В. Б. Метаболический синдром / В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 50–53.

63. Мясников, А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз / А. Л. Мясников. – Москва : Медицина, 1965. – 615 с.

64. Наследов, А. Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных / А. Д. Наследов. – Санкт-Петербург : ИД «Питер», 2011. – 399 с.

65. Никитин, Ю. П. Частота сердечных сокращений и смертность в сибирской популяции в возрасте 25–64 лет / Ю. П. Никитин, К. В. Макаренкова, С. К. Малютина // Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA) / под ред. Ю. П. Никитина. – Новосибирск : Гео, 2016. – С. 574–578.

66. Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года: Министерства здравоохранения РФ от 15 января 2020 г. N 8 // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73421912/ (опубл. 17 февраля 2020).

67. Ортостатическая гипотензия как модифицируемый фактор риска развития когнитивных нарушений: обзор литературы / О. Д. Остроумова, Е. В.

Ших, Е. В. Реброва, А. Ю. Рязанова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 109–116. – DOI: 10.14412/2074-2711-2019-1-109-116

68. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертония на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертонии / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 9. – С. 123–132. – DOI: 10.26442/terarkh2018909123-132.

69. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертония, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога / О. Д. Остроумова, М. С. Черняева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 9. – С. 117–125. – DOI: 10.17116/jnevro2018118091117.

70. Остроумова, О. Д. Когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией / О. Д. Остроумова // РМЖ. – 2020. – Т. 28, № 6. – С. 40–44.

71. Остроумова, О. Д. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз / О. Д. Остроумова, А. А. Извеков, Н. Ю. Воеводина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 6. – С. 871–879. – DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879.

72. Остроумова, О. Д. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 2. Преимущества отказа от курения. стратегии борьбы с курением / О. Д. Остроумова, И. И. Копченов, Т. Ф. Гусева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 111–121. – DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-111-121.

73. Остроумова, О. Д. Психологические особенности больных со стресс-индуцированной артериальной гипертонией: нарушение регуляции эмоций как центральное звено патогенеза / О. Д. Остроумова, Е. И. Первичко, Ю. П. Зинченко

// Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 9. – С. 40–49. – DOI: 10.18565/cardio.2016.9.40-49.

74. Остроумова, О. Д. Пульсовое артериальное давление и когнитивные нарушения / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, Т. М. Остроумова // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 119–127. – DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4317.

75. Остроумова, О. Д. Сосудистые факторы в генезе деменции и оптимизация ведения пациентов / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 106–114. – DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2-106-114.

76. Остроумова, Т. М. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией: взаимосвязь с уровнем и суточным профилем артериального давления и патогенетические механизмы / Т. М. Остроумова, В. А. Парфенов, О. Д. Остроумова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 258–264. – DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-258-264.

77. Парфенов, В. А. Когнитивные расстройства у больных гипертонической болезнью и их лечение / В. А. Парфенов., Ю. А. Старчина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – 3(1). – С. 27–33. – DOI: 10.14412/2074-2711-2011-130.

78. Перфузия головного мозга, когнитивные функции и сосудистый возраст у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / В. А. Парфенов, Т. М. Остроумова, Е. В. Перепелова [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 5. – С. 23–31. – DOI: 10.18087/cardio.2018.5.10117.

79. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. – Москва : Гэотар-Мед, 2003. – 144 с.

80. Пизова, Н. В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии / Н. В. Пизова // Медицинский совет. – 2015. – № 18. – С. 46–49. – DOI.org/10.21518/2079-701X-2015-18-46-49.

81. Поражение головного мозга как органа-мишени у пациентов среднего возраста с неосложненной артериальной гипертонией / Т. М. Остроумова, В. А. Парфенов, Е. В. Перепелова [и др.] // Лечебное дело. – 2017. – № 4. – С. 34–41.

82. Плавинский, С. Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS / С. Л. Плавинский. – Санкт-Петербург : СПбМАПО, 2005. – 506 с.

83. Полиморфизм гена APOE и ишемический инсульт в городской популяции Западной Сибири / М. И. Воевода, С. В. Шишкин, В. Н. Максимов [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 0, № 3. – С. 119–122.

84. Поляков, В. М. Когнитивные нарушения при эссенциальной артериальной гипертензии (обзор литературы) / В. М. Поляков // Acta Biomedica Scientifica. – 2013. – Т 89, №1. – С. 180–184.

85. Психофункциональные взаимоотношения при артериальной гипертензии / Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, В. М. Поляков [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – Т. 139, № 5. – С. 79–85.

86. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА / Н. В. Погосова, С. А. Бойцов, Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 11. – С. 5–16.

87. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) / Н. Н. Яхно, И. С. Преображенская, В. В. Захаров [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С. 30–35.

88. Регистр острого инфаркта миокарда. Регион-ИМ - Российский регистр острого инфаркта миокарда / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, А. Д. Эрлих [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 6. – С. 41–51.

89. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии

(ЕОАГ, ESH) // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 12. – С. 143–228.

90. Ромашкина, Г. Ф. Коэффициент конкордации в анализе социологических данных / Г. Ф. Ромашкина, Г. Г. Татарова // Социология: методология, методы и математическое моделирование. – 2005. – № 20. – С. 131–158.

91. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 45–51.

92. Семенова, О. А. Влияние функционального состояния регуляторных систем мозга на эффективность программирования, избирательной регуляции и контроля когнитивной деятельности у детей. Сообщение I. Нейропсихологический и электроэнцефалографический анализ возрастных преобразований регуляторных функций мозга в период от 9 до 12 лет / О. А. Семенова, Р. Мачинская, Д. Ломакин // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 4. – С. 5–17. – DOI: 10.7868/S0131164615040128.

93. Семенова, О. А. Влияние функционального состояния регуляторных систем мозга на эффективность произвольной организации когнитивной деятельности у детей. Сообщение II. Нейропсихологический и электроэнцефалографический анализ состояния регуляторных функций мозга у детей предподросткового возраста с трудностями учебной адаптации / О. А. Семенова, Р. И. Мачинская // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 5. – С. 28–38. – DOI: 10.7868/S0131164615050124.

94. Скворцова, В. И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения / В. И. Скворцова // Системные гипертензии. – 2005. – № 2. – С. 3–10.

95. Скворцова, В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Системные гипертензии. – 2005. – № 1. – С. 10–12.

96. Склянная, Е. В. Роль исследования психоэмоционального статуса в прогнозировании развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста / Е. В. Склянная // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Т. 8, № 3. – С. 78-81. – DOI: 10.21886/2219-8075-2017-8-3-78-81.

97. Смертность трудоспособного населения России от сердечно-сосудистых заболеваний / Е. В. Усачева, А. В. Нелидова, О. М. Куликова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 2. – С. 159–165. – DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-2-159-165.

98. Современные методы диагностики когнитивных нарушений / М. М. Курбанова, А. А. Галаева, Е. В. Стефановская [и др.] // Российский семейный врач. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 5–44. – DOI: 10.17816/RFD18986.

99. Сорокин, А. В. Дезадаптивная реакция и развитие артериальной гипертензии в условиях профессионального стресса / А. В. Сорокин, Е. А. Григоричева, В. В. Евдокимов // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 7. – С. 20–24. – DOI: 10.18565/cardio.2016.7.20-24

100. Старчина, Ю. А. Неврологические осложнения сахарного диабета / Ю. А. Старчина, В. В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 19. – С. 32–39. – DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-19-30-37.

101. Строков, И. А. Диабетическая энцефалопатия / И. А. Строков, В. В. Захаров, К. И. Строков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № S2, С. 30–40.

102. Суслина, З. А. Кардионеврология: современное состояние и перспективные направления / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Вестник РАМН. – 2012. – Т. 67, № 2. – С. 4–10.

103. Суслина, З. А. Практическая кардионеврология / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина [и др.] – Москва : ИМА-ПРЕСС, 2010. – 304 с. – ISBN 978-5-904356-07-1.

104. Стратегия предупреждения хронических заболеваний в Европе. Основное внимание – действиям общества по укреплению общественного здоровья. Видение стратегии с позиций CINDI. ВОЗ; Европ. регион. бюро // ВОЗ.

— 2004. — 52 с. EUR/03/5049624.

105. Судаков, К. В. Системные основы эмоционального стресса / К. В. Судаков, П. Е. Умрюхин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с. – ISBN 978-5-9704-1400-2.

106. Сыркин, А. Л. Сон и артериальная гипертензия / А. Л. Сыркин, А. Д. Пальман, М. Г. Полуэктов // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 12. – С. 64-70.

107. Тихонова, Н. Е. Динамика социально-экономического положения массовых слоев населения Росии: 2003–2018 гг. // Социологическая наука и социальная практика. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 7–25. – DOI: 10.19181/snsp.2018.6.3.6000.

108. Трошин, В. Д. Неотложная кардионеврология / В. Д. Трошин, Н. Н. Боровков. – Москва : МИА, 2010. – 672 с.

109. Трубникова, О. А. Когнитивные нарушения у больных гипертонической болезнью молодого и среднего возраста : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.06 / Трубникова Ольга Александровна; Кемеров. гос. мед. акад. – Кемерово, 2008. – 24 с.

110. Улумбекова, Г. Э. Здравоохранение России. Что надо делать. Научное обоснование «Стратегии развития здравоохранения РФ до 2020 года» : краткая версия / Г. Э. Улумбекова. - М. : ГЭОТАР-Медицина, 2010. – 96 с. – ISBN 978-5-9704-1786-7.

111. Факторы риска и структура психосоматических расстройств у высокоинтеллектуальных школьников / А. Н. Родионова, В. В. Долгих, Л. И. Колесникова и [др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 1 – С. 90-95.

112. Фарбер, Д. А. Влияние нейроэндокринных сдвигов пубертатного периода на реализацию рабочей памяти у подростков / Д. А. Фарбер, И. С. Игнатьева // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 1. – С. 5–14.

113. Фарбер, Д. А. Мозговая организация преднастройки к зрительному опознанию у детей предподросткового возраста / Д. А. Фарбер, А. В. Курганский,

Н. Е. Петренко // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 5. – С. 5–15. – DOI: 10.7868/S0131164615050033.

114. Фарбер, Д. А. Особенности мозговой организации произвольного внимания и их влияние на эффективность целостного опознания у подростков 12–13 лет / Д. А. Фарбер, Н. Е. Петренко // Новые исследования. – 2015. – Т. 45, № 4. – С. 5–17.

115. Фарбер, Д. А. Особенности функционального состояния мозга подростков и возможность его произвольной регуляции / Д. А. Фарбер, А. С. Горев // Новые исследования. – 2017. – Т. 53, № 4. – С. 5–14.

116. Фирсов, А. А. Когнитивные нарушения при сахарном диабете у лиц пожилого возраста / А. А. Фирсов, Е. А. Мащенко // Архивъ внутренней медицины. – 2014. – № 4(18) – С. 26–31.

117. Цырлин, В. А. Долговременная регуляция артериального давления: факты и гипотезы / В. А. Цырлин // Успехи физиологических наук. – 2013. – Т. 44, № 2. – С. 14–29.

118. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 6–30. – DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

119. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования / С. В. Шальнова, А. Д. Деев, Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 10. – С. 45–50.

120. Чегодаев, А. И. Математические методы анализа экспертных оценок / А. И. Чегодаев // Вестник Самарского гос. эконом. ун-та. – 2010. – № 2(64). – С. 130–135.

121. Чистякова, О. В. Сигнальный путь инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) как потенциальный регулятор продолжительности жизни

/ О. В. Чистякова // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2008. – Т. 44, № 1. – С. 3–11.

122. Чурсина, Н. П. Особенности формирования памяти у детей шести лет с общим недоразвитием речи : автореф. дис. канд. психол. наук : 19.00.04 / Н. П. Чурсина; МГУ им. М.В. Ломоносова. – Москва, 2005. – 32 с.

123. Шестакова, М. В. Сахарный диабет в Российской Федерации: аргументы и факты / М. В. Шестакова, И. И. Дедов // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 10. – С. 4–8.

124. Шишкова, В. Н. Проблема когнитивного дефицита у пациентов с метаболическим синдромом / В. Н. Шишкова, М. Е. Осыченко // Consilium Medicum. – 2011. – Т. 13, № 10. – С. 114–118.

125. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia / I. Skoog, B. Lernfelt, S. Landahl [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 347 (9009). – P. 1141–1145. – DOI: 10.1016/s0140-6736(96)90608-x.

126. 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 / T. Ngandu, J. Lehtisalo, A. Solomon [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385 (9984). – 2255–2263. – DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.

ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins / R. C. Pasternak, S. C. Smith, C. N. Bairey-Merz [et al.] // J. Am. Col. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, N 3. – P. 567–572. – DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02030-2.

127. Age-related spatial working memory impairment is caused by prefrontal cortical dopaminergic dysfunction in rats / K. Mizoguchi, H. Shoji, Y. Tanaka [et al.] // Neuroscience. – 2009. – Vol. 162, N 4. – P. 1192–1201. – DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.05.023.

128. Ahmed, S. Linking insulin with Alzheimer's disease: emergence as type III diabetes / S. Ahmed, Z. Mahmood, S. Zahid // Neurol. Sci. – 2015. – Vol. 36, N 10. – P. 1763–1769. – DOI: 10.1007/s10072-015-2352-5.

129. Alberti, K. G. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation / K. G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Diabet. Med. – 2006. – Vol. 23. – P. 469–480. – DOI.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.

130. Ambulatory Blood Pressure Reactivity as a Moderator in the Association Between Daily Life Psychosocial Stress and Carotid Artery Atherosclerosis / T. W. Kamarck, X. Li, A. G. C. Wright [et al.] // Psychosom. Med. – 2018. – Vol. 80, N 8 – P. 774–782. – DOI: 10.1097/PSY.0000000000000627.

131. Anderson, V. Assessing executive functions in children: biological, psychological, and developmental considerationst / V. Anderson // Pediatr. Rehabil. – 2001. – Vol. 4 (3). – P. 119-136. – DOI: 10.1080/13638490110091347

132. Andrassy, K. M. Comments on «KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease» / K. M. Andrassy // Kidney Int. – 2013. – Vol. 84, N 3. – P. 22–23. – DOI: 10.1038/ki.2013.243.

133. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms / L. Rouch, P. Cestac, O Hanon [et al.] // CNS Drugs. – 2015. – Vol. 29, N 2. – P. 113–130. – DOI: 10.1007/s40263-015-0230-6.

134. Antihypertensive withdrawal for the prevention of cognitive decline / S. Jongstra, J. K. Harrison, T. J. Quinn, [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – Vol. 11, N 11. – P. CD011971. – DOI: 10.1002/14651858.CD011971.pub2.

135. Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review / J. E. Eichner, S. T. Dunn, G. Perveen [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 155, N 6. – P. 487–495. – DOI: 10.1093/aje/155.6.487.

136. Are neurocognitive speed and inconsistency similarly affected in type 2 diabetes? / B. P. Whitehead, R. A. Dixon, D. F. Hultsch [et al.] // J. Clin. Exp. Neuropsychol. – 2011. – Vol. 33, N 6. – P. 647–657. – DOI: 10.1080/13803395.2010.547845.

137. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility – Reykjavik study / G. F. Mitchell, M. A. van Buchem, S. Sigurdsson [et al.] // Brain. – 2011. – Vol. 134, Pt. 11. – P. 3398–3407. – DOI:10.1093/brain/awr253.

138. Associations between work-related stress in late midlife, educational attainment, and serious health problems in old age: a longitudinal study with over 20 years of follow-up / C. Nilsen, R. Andel, S. Fors [et al.] // BMC Public Health. – 2014. – Vol. 14, N 878. – P. 1–12. – DOI: 10.1186/1471-2458-14-878.

139. Association of Central Arterial Stiffness and Pressure Pulsatility with Mild Cognitive Impairment and Dementia: The Atherosclerosis Risk in Communities Study-Neurocognitive Study (ARIC-NCS) / M. L. Meyer, P. Palta, H. Tanaka [et al.] // J. Alzheimers Dis. – 2017. – Vol. 57, N 1. – P. 195–204. – DOI:10.3233/JAD-161041.

140. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects / A. Tatasciore, G. Renda, M. Zimarino [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 50, N 2. – P. 325–332. – DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090084.

141. Bennett, S. Socioeconomic inequalities in coronary heart disease and stroke mortality among Australian men, 1979–1993 National Centre for Epidemiology and Population Health International / S. Bennett // J. Epidemiol. – 1996. – Vol. 25, N 2. – P. 266-275. – DOI: 10.1093/ije/25.2.266.

142. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study / J. T. Flynn, M. Mitsnefes, C. Pierce [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol. 52, N 4. – P. 631–637. – DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110635.

143. Blood pressure from childhood to adolescence in obese youths in relation to insulin resistance and asymmetric dimethylarginine / T. de Giorgis, M. L. Marcovecchio, C. Giannini [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2016. – Vol. 39, N 2. – P. 69–176. – DOI: 10.1007/s40618-015-0351-2.

144. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia / B. McGuinness, S. Todd,

P. Passmore [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 7, N 4. – P. CD004034. – DOI: 10.1002/14651858.CD004034.pub3.

145. Body roundness index is a superior indicator to associate with the cardio-metabolic risk: evidence from a cross-sectional study with 17,000 Eastern-China adults / J. Xu, L. Zhang, Q. Wu [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 1-12. – DOI: 10.1186/s12872-021-01905-x.

146. Boylan, J. M. Socioeconomic Status and Cardiovascular Responses to Standardized Stressors: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. M. Boylan, J. M. Cundiff, K. A. Matthews // Psychosom. Med. – 2018. – Vol. 80, N 3. – P. 278–293. – DOI: 10.1097/PSY.0000000000000561.

147. Brain Renin-Angiotensin System at the Intersect of Physical and Cognitive Frailty / C. Cosardereliogl u, L. S. Nidadavolu, C. J. George [et al.] // Front. Neurosci. – 2020. – Vol. 14, Article 586314. – P. 1–29. – DOI: 10.3389/fnins.2020.586314.

148. Bulpitt, C. J. Is systolic pressure more important than diastolic pressure? / C. J. Bulpitt // J. Hum. Hypertens. – 1990. – Vol. 4, N 5. – P. 471–476.

149. Campbell, M. J. Medical statistics: a textbook for the health sciences / M. J. Campbell, D. Machin, S. J. Walters. – 4th ed. – John Wiley & Sons, Ltd., 2007. – 331 p.

150. Can the Plasma Concentration Ratio of Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Identify Individuals at High Risk of Cardiovascular Disease During 40-Year Follow-Up? / L. Lind, E. Ingelsson, J. Ärnlöv [et al.] // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2018. – Vol. 16, N 8. – P. 433–439. – DOI: 10.1089/met.2018.0058.

151. Cardiovascular diseases, N CVDs : newsroom, N 17 May, 2017. – Text : electronic // Global Site World Health Organization. – URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/, N date of the application: 20.09.2020).

152. Cardiovascular risks associated with diastolic blood pressure and isolated diastolic hypertension / Y. Li, F.F. Wei, S. Wang [et al.] // Curr. Hypertens. Rep. – 2014. – Vol. 16, N 489. – P. 1–6. – DOI: 10.1007/s11906-014-0489-x.

153. Cardiovascular survey Methods. In WHO Monograph Series № 56 2nd edition / G. A. Rose, H. Blackburn, R. F. Gillum [et al.] – Geneva : World Health Organization, 1982. – P. 149–172.

154. Carotid artery wave intensity in mid- to late-life predicts cognitive decline: the Whitehall II study / S. T. Chiesa, S. Masi, M. J. Shipley [et al.] // Eur. Heart J. – 2019. – Vol. 40, N 28. – P. 2300–2309. – DOI:10.1093/eurheartj/ehz189.

155. Casey, B. J. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders / B. J. Casey, R. M. Jones // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. – 2010. – Vol. 49, N 12. – P. 1189–1201. – DOI: 10.1016/j.jaac.2010.08.017.

156. Catechol O-methyltransferase val158-met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine / V. S. Mattay, T. E. Goldberg, F. Fera [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100, N 10. – P. 6186–6191. – DOI: 10.1073/pnas.0931309100.

157. Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School: Global Regisry of Acute Coronary Events, N GRACE) Registry, 2010. – [Electronic resource]. – URL: http://www.outcomes-umassmed.org/grace, N date accessed : 20.11.2021).

158. Cerebral hemodynamics in normal aging: central artery stiffness, wave reflection, and pressure pulsatility / T. Tarumi, M. Ayaz Khan, J. Liu [et al.] // J. Cereb. Blood. Flow Metab. – 2014. – Vol. 34, N 6. – P. 971–978. – DOI:10.1038/ jcbfm.2014.44.

159. Chandola, T. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study / T. Chandola, E. Brunner, M. Marmot // BMJ. – 2006. – Vol. 332, N 7540. – P. 521–525. – DOI: 10.1136/bmj.38693.435301.80.

160. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease / A. S. Buchman, R. S. Wilson, J. L. Bienias [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 65, N 6. – P. 892–897. – DOI: 10.1212/01.wnl.0000176061.33817.90.

161. Chew, H. Involvement of Lipids in Alzheimer's Disease Pathology and Potential Therapies / H. Chew, V. A. Solomon, A. N. Fonteh // Front. Physiol. – 2020. – Vol. 11, Article 598. – P. 1 28. – DOI: 10.3389/fphys.2020.00598.

162. Choi, D. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study / D. Choi, S. Choi, S. M. Park // Ann. Clin. Transl. Neurol. – 2018. – Vol. 5, N 10. – P. 1192–1199. – DOI: 10.1002/acn3.633.

163. Chugani, H. T. A critical period of brain development: studies of cerebral glucose utilization with PET / H. T. Chugani // Prev. Med. – 1998. – Vol. 27, N 2. – P. 184–188. – DOI: 10.1006/pmed.1998.0274.

164. Chugani, H. T. Imaging Brain Metabolism in the Newborn / H. T. Chugani // J. Child. Neurol. – 2018. – Vol. 33, N 13. – P. 851–860. – DOI: 10.1177/0883073818792308.

165. Chugani, H. T. Positron emission tomography study of human brain functional development / H. T. Chugani, M. E. Phelps, J. C. Mazziotta // Ann. Neurol. – 1987. – Vol. 22, N 4. – P. 487–497. – DOI: 10.1002/ana.410220408.

166. Chunchai, T. The possible factors affecting microglial activation in cases of obesity with cognitive dysfunction / T. Chunchai, N. Chattipakorn, S. C. Chattipakorn // Metab. Brain Dis. – 2018. – Vol. 33, N 3. – P. 615–635. – DOI: 10.1007/s11011-017-0151-9.

167. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents / J. T. Flynn, D. C. Kaelber, C. M. Baker-Smith [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140, N 3. – P. e20171904 – DOI: 10.1542/peds.2017-1904.

168. Cognition in the early stage of type 2 diabetes / C. Ruis, G. J. Biessels, K. J. Gorter [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, N 7. – P. 1261–1265. – DOI: 10.2337/dc08-2143.

169. Community-based interventions to increase dairy intake in healthy populations: a systematic review / Z. Nikniaz, J. S. Tabrizi, M. Ghojazadeh [et al.] // Public Health Rev. – 2020. – Vol. 41, N 18. – P. 1–21. – DOI: 10.1186/s40985-020-00135-4.

170. COMT rs4680 Met is not always the 'smart allele': Val allele is associated with better working memory and larger hippocampal volume in healthy Chinese / Y. Wang, J. Li, C. Chen [et al.] // Genes. Brain Behav. – 2013. – Vol. 12, N 3. – P. 323–329. – DOI: 10.1111/gbb.12022.

171. Correlates of cognitive function in middle-aged adults: Atherosclerosis Risk in Communities, N ARIC) Study Investigators / J. R. Cerhan, A. R. Folsom, J. A. Mortimer [et al.] // Gerontology. 1998. – Vol. 44, N 2. – P. 95–105. – DOI: 10.1159/000021991.

172. Cumulative exposure to high-strain and active jobs as predictors of cognitive function: The Whitehall II study / M. Elovainio, J. E. Ferrie, A. Singh-Manoux [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2009. – Vol. 66, N 1. – P. 32–37. – DOI: 10.1136/oem.2008.039305.

173. Daulatzai, M. A. Cerebral hypoperfusion and glucose hypometabolism: Key pathophysiological modulators promote neurodegeneration, cognitive impairment, and Alzheimer’s disease / M. A. Daulatzai // J. Neurosci. Res. – 2017. – Vol. 95, N 4. – P. 943–972.

174. Demenz in Deutschland--Ergebnisse eines interdisziplinären Expertenworkshops [Dementia in Germany: results of an interdisciplinary expert workshop]. / S. Blödt, A. Kuhlmey, S. Bartholomeyczik [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2013. – Vol. 163, N 23/24). – P. 536–540. German. – DOI: 10.1007/s10354-013-0252-y.

175. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study / A. Peasey, M. Bobak, R. Kubinova [et al.] // BMC Public Health. – 2006. – Vol 6, N 1. – P. 1–10. – DOI.org/10.1186/1471-2458-6-255.

176. Detrimental impact of hyperlipidemia on the peripheral nervous system: A novel target of medical epidemiological and fundamental research study / S. Wu, X. Cao, R. He [et al.] // Neural Regen. Res. – 2012. – Vol. 7, N 5. – P. 392–399. – DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2012.05.011.

177. Diabetes mellitus and risk of dementia: a meta-analysis of prospective observational studies / K. Gudala, D. Bansal, F. Schifano [et al.] // J. Diabetes Investig. – 2013. – Vol. 4, N 6. – P. 640–650. – DOI: 10.1111/jdi.12087.

178. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study / A. Ott, R. P. Stolk, F. van Harskamp [et al.] // Neurology. – 1999. – Vol. 53, N 9. – P. 1937–1942. – DOI: 10.1212/wnl.53.9.1937.

179. Diagnosis, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents / C. M. Baker-Smith, S. K. Flinn, J. T. Flynn [et al.] // Pediatrics. – 2018. – Vol. 142, N 3. – P. e20182096. – DOI: 10.1542/peds.2018-2096.

180. Differential effects of diet- and genetically-induced brain insulin resistance on amyloid pathology in a mouse model of Alzheimer's disease / T. Wakabayashi, K. Yamaguchi, K. Matsui [et al.] // Mol. Neurodegener. –2019. – Vol. 14, N 1. – P. 1–18. – DOI: 10.1186/s13024-019-0315-7.

181. Do workrelated stress and reactivity to stress predict dementia more than 30 years later? / M. Crowe, R. Andel, N. L. Pedersen [et al.] // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. – 2007. – Vol. 21, N 3. – P. 205-209. – DOI: 10.1097/WAD.0b013e31811ec10a.

182. Does insulin dysfunction play a role in Alzheimer's disease? / L. Gasparini, W. J. Netzer, P. Greengard [et al.] // Trends Pharmacol. Sci. – 2002. – Vol. 23, N 6. – P. 288–293. – DOI: 10.1016/s0165-6147(02)02037-0.

183. Dregan, A. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in adults aged 50 and over: a population-based cohort study / A. Dregan, R. Stewart, M. C. Gulliford // Age Ageing. – 2013. – Vol. 42, N 3. – P. 338–345. – DOI: 10.1093/ageing/afs166.

184. Duration of type 2 diabetes and very low density lipoprotein levels are associated with cognitive dysfunction in metabolic syndrome / D. Yogi-Morren, R. Galioto, S. E. Strandjord [et al.] // Cardiovasc. Psychiatry Neurol. – 2014. – Vol. 2014, N 656341. – P. 1–6. – DOI: 10.1155/2014/656341.

185. Duron, E. Hypertension, cognitive decline and dementia / E. Duron, O. Hanon // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2008. – Vol. 101, N 3. – P. 181–189. – DOI: 10.1016/s1875-2136(08)71801-1.

186. Duron, E. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia / E. Duron, O. Hanon // Vasc. Health. Risk Manag. – 2008. – Vol. 4, N 2. – P. 363–381. – DOI: 10.2147/vhrm.s1839.

187. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia / M. F. Egan, T. E. Goldberg, B. S. Kolachana [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98, N 12. – P. 6917–6922. – DOI: 10.1073/pnas.111134598.

188. Effects of glycemic control and hypoglycemia on Thrombus formation assessed using automated microchip flow chamber system: an exploratory observational study / K. Yamamoto, T. Ito, T. Nagasato [et al.] // Thromb. J. – 2019. – Vol. 17, N 17. – P. 1–9. – DOI: 10.1186/s12959-019-0206-8.

189. Effects of renal denervation on coronary flow reserve and forearm dilation capacity in patients with treatment-resistant hypertension. A randomized, double-blinded, sham-controlled clinical trial / M. Engholm, J. B. Bertelsen, O. N. Mathiassen [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 250. – P. 29–34. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.09.200.

190. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States / M. B. Lande, J. M. Kaczorowski, P. Auinger [et al.] // J. Pediatr. – 2003. – Vol. 143, N 6. – P. 720–724. – DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00412-8.

191. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment / T. Erkinjuntti, G. Román, S. Gauthier [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. 35, N 4. – P. 1010–1017. – DOI: 10.1161/01.STR.0000120731.88236.33.

192. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // Eur. Heart J. – 2019. – Vol. 41, N 1. – P. 111–188. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.

193. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, N 29. – P. 2315–2381. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.

194. Flynn, J. T. Evaluation and management of hypertension in childhood / J. T. Flynn // J. Prog. Pediatr. Cardiol. – 2001. – Vol. 12, N 2. – P. 177–188. – DOI: 10.1016/s1058-9813(00)00071-0.

195. Flynn, J. T. Pediatric Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Indications and Interpretations / J. T. Flynn, E. Urbina // J. Clin. Hypertens. – 2012. – Vol. 14, N 6. – P. 372–382. – DOI: 10.1111/j.1751-7176.2012.00655.x.

196. Foerde, K. The role of the basal ganglia in learning and memory: insight from Parkinson's disease / K Foerde, D. Shohamy // Neurobiol. Learn. Mem. – 2011. – Vol. 96, N 4. – P. 624–636. – DOI: 10.1016/j.nlm.2011.08.006.

197. General risk factors for dementia: a systematic evidence review / C. Patterson, J. Feightner, A. Garcia [et al.] // Alzheimers Dement. –2007. – Vol. 3, N 4. – P. 341–347. – DOI: 10.1016/j.jalz.2007.07.001.

198. Gentleman, R. R programming for bioinformatics / R. Gentleman. – Chapman and Hall/CRC Press, 2008. – 326 c. – ISBN 9781420063677.

199. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of disease study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380, N 9859. – P. 2095–2128. – DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.

200. Global, regional, and national age sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / M. Naghavi, H. Wang, R. Lozano [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385, N 9963. – P. 117–171. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.

201. Hamdidouche, I. Is renal denervation an alternative or a complement to aldosterone antagonists in treatment of resistant hypertension? / I. Hamdidouche, P. Boutouyrie // J. Hypertens. – 2017. – Vol. 35, N 5. – P. 955–957. – DOI: 10.1097/HJH.0000000000001320.

202. Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. e69–e171. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918.

203. Heart rate and cardiovascular mortality. The Framingham Study / W. B. Kannel, C. Kannel, R. S. Paffenbarger [et al.] // Am. Heart J. – 1987. – 113, N 6. – P. 1489–1494. – DOI: 10.1016/0002-8703(87)90666-1.

204. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men / A. Shaper, G. Wannamethee, P. Macfarlane [et al.] // Br. Heart J. – 1993. – Vol. 70, N 1. – P. 49–55. – DOI: 10.1136/hrt.70.1.49.

205. Henri-Bhargava, A. Clinical Assessment of Prefrontal Lobe Functions / A. Henri-Bhargava, D. T. Stuss, M. Freedman // Continuum (Minneap Minn.). – 2018. – Vol. 24, N 3. – P. 704–726. – DOI: 10.1212/CON.0000000000000609.

206. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey / T. O. Obisesan, O. A. Obisesan, S. Martins [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. – Vol. 56, N 3. – P. 501–509. – DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01592.x.

207. High Systolic Blood Pressure Induces Cerebral Microvascular Endothelial Dysfunction, Neurovascular Unit Damage, and Cognitive Decline in Mice / O. de Montgolfier, A. Pinçon, P. Pouliot [et al.] // Hypertension. – 2019. – Vol. 73, N 1. – P. 217–228. – DOI:10.1161/ HYPERTENSIONAHA.118.12048.

208. Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain complications of type 2 diabetes / S. M. Gold, I. Dziobek, V. Sweat [et al.] // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50, N 4. – P. 711–719. – DOI: 10.1007/s00125-007-0602.

209. Holman, D. J. Work characteristics, learning-related outcomes, and strain: a test of competing direct efects, mediated, and moderated models / D. J. Holman, T. D. Wall // J. Occup. Health Psychol. – 2002. – Vol. 7, N 4. – P. 283–301. – DOI: 10.1037//1076-8998.7.4.283.

210. Hwang, K. Strengthening of Top-Down Frontal Cognitive Control Networks Underlying the Development of Inhibitory Control: An fMRI Effective Connectivity Study / K. Hwang, R. Velanova, B. Luna // J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30, N 46. – P. 15535–15545. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2825-10.2010.

211. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States / K. Wolf-Maier, R. S. Cooper, J. R. Banegas [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289, N 18. – P. 2363–2369. – DOI: 10.1001/jama.289.18.2363.

212. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association / C. Iadecola, K. Yaffe, J. Biller [et al.] // Hypertension. – 2016. – Vol. 68, N 6. – P. e67–e94. – DOI: 10.1161/HYP.0000000000000053.

213. Implication of lipocalin-2 and visfatin levels in patients with coronary heart disease / K. M. Chow, J. S. Lee, E. J. Kim [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2008. – Vol. 158, N 2. – P. 203–207. – DOI: 10.1530/EJE-07-0633.

214. In Vivo Chimeric Alzheimer's Disease Modeling of Apolipoprotein E4 Toxicity in Human Neurons / R. Najm, K. A. Zalocusky, M. Zilberter [et al.] // Cell Rep. – 2020. – Vol. 32, N 107962. – P. 1–24. – DOI: 10.1016/j.celrep.2020.107962.

215. Indicators of job strain at midlife and cognitive functioning in advanced old age / R. Andel, M. Crowe, I. Kareholt [et al.] // J. Gerontol. Ser. B Psychol. Sci. Soc. Sci. – 2011. – Vol. 66, N 3. – P. 287–291. – DOI: 10.1093/geronb/gbq105.

216. Influence of COMT gene polymorphism on fMRI-assessed sustained and transient activity during a working memory task / C. M. de Frias, P. Marklund, E. Eriksson [et al.] // J. Cogn. Neurosci. – 2010. – Vol. 22, N 7. – P. 1614–1622. – DOI: 10.1162/jocn.2009.21318.

217. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure / A. Benetos, A. Rudnichi, F. Thomas [et al.] // Hypertension. – 1999. – Vol. 33, N 1. – P. 44–52. – DOI: 10.1161/01.hyp.33.1.44.

218. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart

Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120, N 16. – P. 1640–1645. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

219. Inverted-U dopamine D1 receptor actions on prefrontal neurons engaged in working memory / S. Vijayraghavan, M. Wang, S. G. Birnbaum [et al.] // Nat. Neurosci. –2007. – Vol. 10, N 3. – P. 376–384. – DOI: 10.1038/nn1846.

220. Is the Montreal Cognitive Assessment, N MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination, N MMSE) in the detection of mild cognitive impairment, N MCI) and Alzheimer's Disease, N AD) in the elderly? / T. Pinto, L. Machado, T. Bulgacov [et al.] // Int. Psychogeriatr. – 2019. – Vol 31, N 4. – P. 491–504. – DOI: 10.1017/s1041610218001370.

221. Is systolic pressure more important than diastolic pressure? / G. Leonetti, C. Cuspidi, M. Facchini, M. Stramba-Badiale // J. Hum. Hypertens. – 1990. – Vol. 18, N 3. – P. S13–S20.

222. Isolated and Borderline Isolated Systolic Hypertension Relative to Long-Term Risk and Type of Stroke A 20-Year Follow-Up of the National Health and Nutrition Survey / A. I. Qureshi, M. F. K. Suri, Y. Mohammad [et al.] // Stroke. –2002. – Vol. 33, N 12. – P. 2781–2788. – DOI: 10.1161/01.str.0000039402.05613.

223. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study / Y. Yano, J. Stamler, D. B. Garside [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. – Vol. 65, N 4. – P. 327–335. – DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.060.

224. Job strain and trajectories of change in episodic memory before and after retirement: results from the Health and Retirement Study / R. Andel, F. J. Infurna, E. A. Hahn Rickenbach [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2015. – Vol. 69, N 5. – P. 442–446. – DOI: 10.1136/jech-2014-204754.

225. Jun, M. The management of prehypertension in young adults / M. Jun, Y. Xiang // Saudi. Med. J. – 2020. – Vol. 41, N 3. – P. 223–231. – DOI: 10.15537/smj.2020.3.24998.

226. Kaur, J. A comprehensive review on metabolic syndrome / J. Kaur // Cardiol. Res. Pract. – 2014. – Vol. 2014, Article ID 943162. – P. 1–21. – DOI: 10.1155/2014/943162.

227. Konsensusstatement «Demenz 2010» der Osterreichischen Alzheimer Gesellschaft [Consensus statement «Dementia 2010» of the Austrian Alzheimer Society] / R. Schmidt, M. Marksteiner, P. Dal-Bianco [et al.] // Neuropsychiatr. – 2010. – Vol. 24, N 2. – P. 67–87.

228. Kuruppu, D. K. Young-onset dementia / D. K. Kuruppu, B. R. Matthews // Semin. Neurol. – 2013. – Vol. 33, N 4. – P. 365–385. – DOI: 10.1055/s-0033-1359320.

229. Lampit, A. Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis of effect modifiers / A. Lampit, H. Hallock, M. Valenzuela // Comput. PLoS Med. – 2014. – Vol. 11, N 11. – P. 1–18. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1001756.

230. Lande, M. B. Cognitive function in hypertensive children / M. B. Lande, J. C. Kupferman // Curr. Hypertens. Rep. – 2015. – Vol. 17, N 508. – P. 1–7. – DOI: 10.1007/s11906-014-0508-y.

231. Lande, M. B. Neurocognitive alterations in hypertensive children and adolescents / M. B. Lande, J. C. Kupferman, H. R. Adams // J. Clin. Hypertens. (N Greenwich). – 2012. – Vol. 14, N 6. – P. 353–359. – DOI: 10.1111/j.1751-7176.2012.00661.x.

232. Lanfranco, M. F. ApoE Lipidation as a Therapeutic Target in Alzheimer's Disease / M. F. Lanfranco, C. A. Ng, G. W. Rebeck // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, N 6336. – P. 1–19. – DOI: 10.3390/ijms21176336.

233. Lezak, M. D. Neuropsychological assessment, 4th Ed. / M. D. Lezak, D. B. Howieson, D. W. Loring. – New York : Oxford University Press, 2004. – 1032 P. – ISBN 978-0195111217.

234. Liang, K. J. Resistance, vulnerability and resilience: A review of the cognitive cerebellum in aging and neurodegenerative diseases / K. J. Liang, E. S. Carlson // Neurobiol. Learn. Mem. – 2020. – Vol. 170, Article ID 106981. – P. 1–15. – DOI: 10.1016/j.nlm.2019.01.004.

235. Lipid Screening in Childhood and Adolescence for Detection of Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet] / P. Lozano, N. B. Henrikson, J. Dunn [et al.] // Rockville (N MD: Agency for Healthcare Research and Quality, N US). – 2016. – Aug. Report N 14-05204-EF-2.

236. Long-term efects of psychosocial work stress in midlife on health functioning after labor market exit–results from the GAZEL study / M. Wahrendorf, G. Sembajwe, M. Zins [et al.] // J. Gerontol. Ser. B Psychol Sci. Soc Sci. – 2012. – Vol. 67, N 4. – P. 471–480. – DOI: 10.1093/geronb/gbs045.

237. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults / S. L. Willis, S. L. Tennstedt, M. Marsiske [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 296, N 23. – P. 2805–2814. – DOI: 10.1001/jama.296.23.2805.

238. Lopez-Giacoman, S. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage / S. Lopez-Giacoman, M. Madero // World J. Nephrol. – 2015. – Vol. 4, N 1. – P. 57–73. – DOI: 10.5527/wjn.v4.i1.57.

239. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study / C. Qiu, E. von Strauss, J. Fastbom [et al.] // Arch. Neurol. – 2003. – Vol. 60, N 2. – P. 223–228. – DOI: 10.1001/archneur.60.2.223.

240. Mair, P. Robust statistical methods in R using the WRS2 package / P. Mair, R. Wilcox // Behav. Res. Methods. – 2020. – Vol. 52, N 2. – P. 464–488. – DOI: 10.3758/s13428-019-01246-w.

241. Matthews, D. E. Using and understanding medical statistics / D. E. Matthews, T. V. Farewell. – 4thed. – Karger AG, 2007. – 322 p. – ISBN 9783805581899.

242. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives / C. Cuspidi, S. Meani, V. Fusi [et al.] // J. Hypertens. – 2004. –Vol. 22, N 10. – P. 1991–1998. – DOI: 10.1097/00004872-200410000-00023.

243. Metabolic Syndrome and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia: Follow-up of the Singapore Longitudinal Ageing Study

Cohort / T. P. Ng, L. Feng, M. S. Nyunt [et al.] // JAMA Neurol. – 2016. –Vol. 73, N 4. – P. 456–463. – DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.4899.

244. Microglia Play an Active Role in Obesity-Associated Cognitive Decline / E. C. Cope, E. A. LaMarca, P. K. Monari [et al.] // J. Neurosci. – 2018. – Vol. 38, N 41. – P. 8889–8904. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0789-18.2018.

245. Mid-life predictors of cognitive impairment and dementia in type 2 diabetes mellitus: The Fremantle Diabetes Study / D. G. Bruce, W. A. Davis, S. E. Starkstein [et al.] // J. Alzheimers. Dis. – 2014. – Vol. 42, Suppl 3. – P. S63–S70. – DOI: 10.3233/JAD-132654.

246. Midlife workrelated stress increases dementia risk in later life: The CAIDE 30-year study / S. Sindi, G. Hagman, K. Hakansson [et al.] // J. Gerontol. Ser. B Psychol. Sci. Soc. Sci. – 2016. – Vol. 72, N 6. – P. 1044–1053. – DOI: 10.1093/geronb/gbw043.

247. Midlife work-related stress is associated with late-life cognition / S. Sindi, I. Kåreholt, A. Solomon, [et al.] // J. Neurol. – 2017. –Vol. 264, N 9. – P. 1996–2002. – DOI: 10.1007/s00415-017-8571-3.

248. Mini-Mental State Examination, N MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment, N MCI) / I. Arevalo-Rodriguez, N. Smailagic, M. Roqué i Figuls [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 3. – P. CD010783. – DOI:10.1002/14651858.cd010783.pub2.

249. Modeling the risk factors for dyslipidemia and blood lipid indices: Ravansar cohort study / M. Rezaei, N. Fakhri, Y. Pasdar [et al.] // Lipids Health Dis. – 2020. – Vol. 19, N 176. – P. 1–8. – DOI: 10.1186/s12944-020-01354-z.

250. Molecular mechanisms linking diabetes mellitus and Alzheimer disease: beta-amyloid peptide, insulin signaling, and neuronal function / S. Takeda, N. Sato, H. Rakugi [et al.] // Mol. Biosyst. – 2011. – Vol. 7, N 6. – P. 1822–1827. – DOI: 10.1039/c0mb00302f.

251. Negative Affect-Related Autonomic Arousal Mediates the Association between Baroreflex Dysfunction and Insulin Resistance in Non-Diabetic Young Adults

/ P. A. Dennis, J. M. Neal, E. Travis [et al.] // J. Psychophysiol. 2019. – Vol. 33, N 4. – P. 243–253. – DOI: 10.1027/0269-8803/a000226.

252. Neth, B. J. Insulin Resistance and Alzheimer's Disease: Bioenergetic Linkages / B. J. Neth, S. Craft // Front. Aging Neurosci. – 2017. – Vol. 9, N 345. – P. 1–20. – DOI: 10.3389/fnagi.2017.00345.

253. Neural mechanisms of planning: a computational analysis using event-related fMRI / J. M. Fincham, C. S. Carter, V. van Veen [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99, N 5. – P. 3346–3351. – DOI: 10.1073/pnas.052703399.

254. Nieuwenhuijsen, K. Psychosocial work environment and stress-related disorders, a systematic review / K. Nieuwenhuijsen, D. Bruinvels, M. Frings-Dresen // Occup. Med. – 2010. – Vol. 60, N 4. – P. 277–286. – DOI: 10.1093/occmed/kqq081.

255. Obese Adolescents with Type 2 Diabetes Mellitus Have Hippocampal and Frontal Lobe Volume Reductions / H. Bruehl, V. Sweat, A. Tirsi [et al.] // Neurosci. Med. – 2011. – Vol. 2, N 1. – P. 34–42. – DOI: 10.4236/nm.2011.21005.

256. Obesity diminishes synaptic markers, alters microglial morphology, and impairs cognitive function / M. E. Bocarsly, M. Fasolino, G. A. Kane [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2015. – Vol. 112, N 51. – P. 15731–15736. – DOI: 10.1073/pnas.1511593112.

257. Out-of-office blood pressure and target organ damage in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis / A. Kollias, M. Dafni, E. Poulidakis [et al.] // J. Hypertens. – 2014. – Vol. 32, N 12. – P. 2315–2331. – DOI: 10.1097/HJH.0000000000000384.

258. Palatini, P. Need for a revision of the normal limits of resting heart rate / P. Palatini // Hypertension. – 1999. – Vol. 33, N 2. – P. 622–625. – DOI: 10.1161/01.hyp.33.2.622.

259. Peacock, J. L. Oxford Handbook of Medical Statistics, 2nd Ed. / J. L. Peacock, P. J. Peacock. – UK. : Oxford Medical Handbooks, 2020. – 640 p. – ISBN: 9780198743583.

260. Petrie, A. Medical statistics at a glance / A. Petrie, C. Sabin. – 3rd ed. – UK. : Wiley Blackwell, 2009. – 181 p. – ISBN: 978-1405180511.

261. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease, N PROSPER): a randomised controlled trial / J. Shepherd, G. J. Blauw, M. B. Murphy [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 360, N 9346. – P. 1623–1630. – DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11600-x.

262. Prevalence, Awareness, and Treatment of Isolated Diastolic Hypertension: Insights from the China PEACE Million Persons Project / S. Mahajan, D. Zhang, S. He [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2019. – Vol. 8. – P. 1–29. – DOI: 10.1161/JAHA.119.012954.

263. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe, N Syst-Eur) trial / F. Forette, M. L. Seux, J. A. Staessen [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 352, N 9137. – P. 1347–1351. – DOI: 10.1016/s0140-6736(98)03086-4.

264. Procedural memory in Parkinson's disease: impaired motor but not visuoperceptual learning / D. L. Harrington, K. Y. Haaland, R. A. Yeo [et al.] // J. Clin. Exp. Neuropsychol. – 1990. – Vol. 12, N 2. – P. 323–339. – DOI: 10.1080/01688639008400978.

265. Psychosocial stress at work is associated with increased dementia risk in late life / H. X. Wang, M. Wahlberg, A. Karp [et al.] // Alzheimer’s Dement. J. Alzheimer’s Assoc. – 2012. – Vol. 8, N 2. – P. 114–120. – DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.001.

266. Psychosocial working conditions and cognitive complaints among Swedish employees / C. U. Stenfors, L. Magnusson Hanson, G. Oxenstierna [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 4. – P. 1–10. – DOI: 10.1371/journal.pone.0060637.

267. Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging / S. R. Waldstein, S. C. Rice, J. F. Thayer [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol. 51, N 1. – P. 99–104. – DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.093674.

268. Pulse Pressure: An Emerging Therapeutic Target for Dementia / R. A. Levin, M. H. Carnegie, D. S. Celermajer // Front. Neurosci. – 2020. – Vol. 4, Article 669. – P. 1–9. – DOI:10.3389/fnins.2020.00669.

269. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses / L. J. Launer, K. Andersen, M. E. Dewey [et al.] // Neurology. – 1999. – Vol. 52, N 1. – P. 78–84. – DOI: 10.1212/wnl.52.1.78.

270. Relationship of race/ethnicity and blood pressure to change in cognitive function / A. D. Bohannon, G. G. Fillenbaum, C. F. Pieper [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2002. – 50, N 3. – P. 424–429. – DOI:10.1046/j.1532-5415.2002.50104.x.

271. Repeated job strain and the risk of depression: longitudinal analyses from the Whitehall II study / S. A. Stansfeld, M. J. Shipley, J. Head [et al.] // Am. J. Public Health. – 2012. – Vol. 102, N 12. – P. 2360–2366. – DOI: 10.2105/AJPH.2011.300589.

272. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population / T. Okamura, T. Hayakawa, T. Kadowaki [et al.] // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147, N 6. – P. 1024–1032. – DOI: 10.1016/j.ahj.2003.12.020.

273. Resting heart rate is a risk factor for cardiovascular and noncardiovascular mortality: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry / P. Greenland, M. L. Daviglus, A. R. Dyer [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 149, N 9. – P. 853–862. – DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009901.

274. Rhéaume, C. Adiposity assessment: explaining the association between obesity, hypertension and stroke / C. Rhéaume, M. È. Leblanc, P. Poirier // Exp. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2011. – Vol. 9, N 12. – P. 1557–1564. – DOI: 10.1586/erc.11.167.

275. Risk Factors and Comorbidities in Young Indian Patients with Hypertension: REAL YOUNG, N Hypertension) Study / N. Desai, G. Unni, R. Agarwala [et al.] // Integr. Blood Press. Control. – 2021. – Vol. 14. – P. 31–41. – DOI: 10.2147/IBPC.S272548. eCollection 2021.

276. Risk of Dementia in Adults with Congenital Heart Disease: Population-Based Cohort Study / C. N. Bagge, V. W. Henderson, H. B. Laursen [et al.] // Circulation. – 2018. – Vol. 137, N 18. – P. 1912–1920. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029686.

277. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review / G. J. Biessels, S. Staekenborg, E. Brunner [et al.] // Lancet Neurol. – 2006. – Vol. 5, N 1. – P. 64–74. – DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70284-2.

278. Rizos, C. V. Antihypertensive drugs and glucose metabolism / C. V. Rizos, M. S. Elisaf // World J. Cardiol. –2014. – Vol. 6, N 7. – P. 517–530. – DOI: 10.4330/wjc.v6.i7.517.

279. Sampson, E. L. Young onset dementia / E. L. Sampson, J. D. Warren, M. N. Rossor // Postgrad. Med. J. –2004. – Vol. 80, N 941. – P. 125–139. – DOI: 10.1136/pgmj.2003.011171.

280. Scott, J. G. Affect, emotions and mood / J. G. Scott, M. R. Schenberg // The little black book of neiropsychology. Chart. 11. – NY : Springer, 2011. – P. 249–266. – ISBN: 978-0387707037.

281. Selkoe, D. J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years / D. J. Selkoe, J. Hardy // EMBO Mol. Med. – 2016. – Vol. 8, N 6. – P. 595–608. – DOI: 10.15252/emmm.201606210.

282. Serial measures of circulating biomarkers of dairy fat and total and cause-specific mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study / Otto M. C. de Oliveira, R. N. Lemaitre, X. Song [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2018. – Vol. 108, N 3. – P. 476–484. – DOI: 10.1093/ajcn/nqy117.

283. Serum concentrations of lipids and apolipoprotein E in angiographically defined coronary artery disease patients / W. Leowattana, S. Pokum, N. Mahanonda [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2001. – Vol. 84, Suppl. 3. – P. S684–S689.

284. Sex steroids and connectivity in the human brain: a review of neuroimaging studies / J. S. Peper, M. P. van den Heuvel, R. C. Mandl [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2011. – Vol. 36, N 8. – P.1101–1113. – DOI: 10.1016/j.psyneuen.2011.05.004.

285. Smart, E. L. Occupational complexity and lifetime cognitive abilities / E. L. Smart, A. J. Gow, I. J. Deary // Neurology. – 2014. – Vol. 83, N 24. – P. 2285–2291. – DOI: 10.1212/WNL.0000000000001075.

286. Smoking and Risk for Alzheimer Disease: A Meta-Analysis Based on Both Case-Control and Cohort Study / H. Niu, Y. Qu, Z. Li [et al.] // J. Nerv. Ment. Dis. – 2018. – Vol. 206, N 9. – P. 680–685. – DOI: 10.1097/NMD.0000000000000859.

287. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies / O. P. Almeida, G. K. Hulse, D. Lawrence [et al.] // Addiction. – 2002. – Vol. 97, N 1. – P. 15–28. – DOI: 10.1046/j.1360-0443.2002.00016.x.

288. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers / G. Zhong, Y. Wang, Y. Zhang [et al.] // PLoS One. –2015. – Vol. 10, N 3. – P. 1–24. – DOI: 10.1371/journal.pone.0118333.

289. Smoking mediates the relationship between SES and brain volume: The CARDIA study / R. J. Dougherty, J. Moonen, K. Yaffe [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, N 9. – P. 1–11. – DOI: 10.1371/journal.pone.0239548.

290. Some molecular targets for antihyperlipidemic drug research / N. Arya, M. D. Kharjul, C. J. Shishoo [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 85. – P. 535–568. – DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.08.013.

291. Spector, P. Data manipulation with R / P. Spector. – Springer, 2008. – 164 p. – ISBN: 978-0387747309.

292. Spodick, D. H. Normal sinus heart rate: appropriate rate thresholds for sinus tachycardia and bradycardia / D. H. Spodick // South Med. J. – 1996. –Vol. 89, N 7. – P. 666–667.

293. Statins for the prevention of dementia / B. McGuinness, D. Craig, R. Bullock [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – N 2. – P. CD003160. – DOI: 10.1002/14651858.CD003160.pub2.

294. Statins for the prevention of dementia / B. McGuinness, D. Craig, R. Bullock [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – Vol. 4, N 1. – P. CD003160. – DOI: 10.1002/14651858.CD003160.pub3.

295. Steptoe, A. Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge / A. Steptoe, M. Kivimaki // Ann. Rev. Public Health. – 2013. – Vol. 34. – P. 337–354. – DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114452.

296. Stress-Induced Blood Pressure Reactivity and Incident Stroke in Middle-Aged Men / S. A. Everson, J. W. Lynch, G. A. Kaplan [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32, N 6. – P. 1263–1270. – DOI: 10.1161/01.str.32.6.1263.

297. Stuss, D. T. Functions of the frontal lobes: relation to executive functions / D. T. Stuss // J. Int. Neuropsychol. Soc. – 2011. – Vol. 17, N 5. – P. 759–765. – DOI: 10.1017/S1355617711000695.

298. Summary of the Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Hypertension. – 2004. – Vol. 44, N 4. – P. 387–388. – DOI: 10.1161/01.HYP.0000143545.54637.af.

299. Systematic Review of Meta-Analyses that Evaluate Risk Factors for Dementia to Evaluate the Quantity, Quality, and Global Representativeness of Evidence / K. J. Anstey, Ee N., R. Eramudugolla [et al.] // J. Alzheimers Dis. – 2019. – Vol. 70, N s1. – P. S165–S186. – DOI: 10.3233/JAD-190181.

300. Taris, T. W. Learning and strain among newcomers: a three-wave study on the efects of job demands and job control / T. W. Taris, J. A. Feij // J. Psychol. – 2004. – Vol. 138, N 6. – P. 543–563. – DOI: 10.3200/JRLP.138.6.543-563.

301. Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults / G. W. Rebok, K. Ball, L. T. Guey [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 62, N 1. – P. 16–24. – DOI: 10.1111/jgs.12607.

302. The Adolescent Brain / B. J. Casey, R. M. Jones, T. A. Hare // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2008. – Vol. 1124 – P. 111–126. DOI: 10.1196/annals.1440.010.

303. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function: The Honolulu-Asia Aging Study / L. J. Launer, K. Masaki, H. Petrovitch [et al.] // JAMA. – 1995. – Vol. 274, N 23. – P. 1846–1851. PMID:7500533.

304. The diagnosis of young-onset dementia / M. N. Rossor, N. C. Fox, C. J. Mummery [et al.] // Lancet Neurol. – 2010. – Vol. 9, N 8. – P. 793–806. – DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70159-9.

305. The Effects of a 12-Month Weight Loss Intervention on Cognitive Outcomes in Adults with Overweight and Obesity / J. C. Peven, J. M. Jakicic, R. J. Rogers [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, N 2988. – P. 1–15. – DOI: 10.3390/nu12102988.

306. The impact of occupational stress factors on temporary work disability related to arterial hypertension and its complications / K. Lazaridis, J. Jovanovic, J. Jovanovic [et al.] // Int. J. Occup. Saf. Ergon. – 2017. – Vol. 23, N 2. – P. 259–266. – DOI: 10.1080/10803548.2016.1179524.

307. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H. M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A. Lakka [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 288, N 21. – P. 2709–2716. – DOI: 10.1001/jama.288.21.2709.

308. Tverdal, A. Heart rate and mortality from cardiovascular causes: a 12-year follow-up study of 379,843 men and women aged 40-45 years / A. Tverdal, V. Hjellvik, R. Selmer // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29, N 22. – P. 2772–2781. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehn435.

309. Type 2 diabetes and cognitive decline in middle-aged men and women: The Doetinchem Cohort Study / A. C. Nooyens, C. A. Baan, A. M. Spijkerman [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 9. – P. 1964–1969. – DOI:10.2337/dc09-2038.

310. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study / M. F. Elias, P. A. Wolf, R. B. D'Agostino [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1993. – Vol. 138, N 6. – P. 353–364. – DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116868.

311. Urbina, E. Noninvasive assessment of target organ injury in children with the metabolic syndrome / E. Urbina // J. Cardiometab. Syndr. – 2006. – Vol. 1, N 4. – P. 277–281. – DOI: 10.1111/j.1559-4564.2006.05799.x.

312. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis / N. C. Li, A. Lee,

R. A. Whitmer [et al.] // BMJ. – 2010. – Vol. 340, N b5465. – P. 1–10. – DOI: 10.1136/bmj.b5465.

313. Vascular cognitive impairment / J. T. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg [et al.] // Lancet Neurol. – 2003. – Vol. 2, N 2. – P. 89–98. – DOI: 10.1016/s1474-4422(03)00305-3.

314. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel / C. Iadecola, M. Duering, V. Hachinski [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 73, N 25. – P. 3326–3344. – DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.034.

315. Vascular cognitive impairment: pathophysiological mechanisms, insights into structural basis, and perspectives in specific treatments / V. A. Parfenov, O. D. Ostroumova, T. M. Ostroumova [et al.] // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2019. – Vol. 15. – P. 1381–1402. – DOI: 10.2147/NDT.S197032.

316. Vishram, J. K. Prognostic interactions between cardiovascular risk factors / J. K. Vishram // Dan. Med. J. – 2014. – Vol. 61, N 7. – P. B4892.

317. Which blood pressure measurement, systolic or diastolic, better predicts future hypertension in normotensive young adults? / H. Kanegae, T. Oikawa, Y. Okawara [et al.] // J. Clin. Hypertens.(N Greenwich). – 2017. – Vol. 19, N 6. – P. 603–610. – DOI: 10.1111/jch.13015.

318. White Matter Lesion Progression: Genome-Wide Search for Genetic Influences / E. Hofer, M. Cavalieri, J. C. Bis [et al.] // Stroke. – 2015. – Vol. 46, N 11. – P. 3048–3057. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009252.

319. Whitmer, R. A. Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia / R. A. Whitmer // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2007. – Vol. 7, N 5. – P. 373–380. – DOI: 10.1007/s11910-007-0058-7.

320. Work-related stress may increase the risk of vascular dementia / R. Andel, M. Crowe, E. A. Hahn [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2012. – Vol. 60. – P. 60–67.

321. Wright, D. B. Modern regression techniques using R: A practical guide / D. B. Wright, K. London. – USA : Sage, 2009. – 216 p. – ISBN: 978-1847879035.

322. Wright, D. B. Multilevel modelling: Beyond the basic applications / D. B. Wright, K. London // Br. J. Math. Stat. Psychol. – 2009. – Vol. 62, N 2. – P. 439–456. – DOI: 10.1348/000711008X327632.

323. Yaffe, K. Metabolic syndrome and cognitive disorders: is the sum greater than its parts? / K. Yaffe // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. – 2007. – Vol. 21, N 2. – P. 167–171. – DOI: 10.1097/WAD.0b013e318065bfd6.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Графический дизайн исследования КФ и их ассоциаций с конвенционными ФР ССЗ у лиц 14–17, 25–44 лет обоего пола . . . . . С. 48
2. Рисунок 2 – Сравнительная оценка гемодинамических параметров (САД, ДАД, пульсовое давление, пульс) в группе лиц 14–17 лет [Me ± Q_{25}–Q_{75}] . . . . . С. 62
3. Рисунок 3 – Сравнительная оценка показателей липидного профиля (общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ТГ) в группе лиц 14–17 лет [Me ± Q_{25}–Q_{75}] . . . . . С. 77
4. Рисунок 4 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по классу и полу). . . . . С. 83
5. Рисунок 5 – Отсроченное воспроизведение слов (после интерферирующего задания) в тесте 10 слов (по классу и полу). . . С. 84
6. Рисунок 6 – ТИП: количество правильно выбранных слов (по классу и полу). . . . . С. 85
7. Рисунок 7 – КП: вычеркнуто букв в бланке за 1 мин. (по классу и полу). . . . . С. 86
8. Рисунок 8 – КП: нераспознано или ошибочно вычеркнуто букв (по классу и полу) . . . . . С. 87
9. Рисунок 9 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по полу и по полному или неполному среднему образованию). . . . . С. 90
10. Рисунок 10 – Отсроченное воспроизведение слов (после интерферирующего задания) в тесте 10 слов (по полу и по полному или неполному среднему образованию) . . . . . С. 91
11. Рисунок 11 – ТИП: количество правильно выбранных слов (по полу и по полному или неполному среднему образованию) . . . . . С. 92

12. Рисунок 12 – КП: вычеркнуто букв в бланке за 1 мин. (по полу и по полному или неполному среднему образованию) . . . . . С. 93
13. Рисунок 13 – КП: нераспознано или ошибочно вычеркнуто букв (по полу и по полному или неполному среднему образованию). . . С. 94
14. Рисунок 14 – Корреляции между КФ в группе лиц 14–17 лет, оба пола. . . . . С. 105
15 Рисунок 15 – Корреляции между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пол). . . . . С. 106
16. Рисунок 16 – Корреляции между КФ и антропометрическими показателями метаболического синдрома в группе лиц 14–17 лет, оба пола . . . . . С. 107
17. Рисунок 17 – Корреляции между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола. . . . . С. 108
18. Рисунок 18 – Показатели т. Лурия с запоминанием 10 слов у лиц обоего пола 14–17 лет в зависимости от статуса курения. . . . . С. 111
19. Рисунок 19 – Показатели т. Лурия с запоминанием 10 слов у лиц мужского пола 14–17 лет в зависимости от статуса курения. . . . . С. 112
20. Рисунок 20 – Показатели т. Лурия с запоминанием 10 слов у лиц женского пола 14–17 лет в зависимости от статуса курения. . . . . С. 113
21. Рисунок 21 – Гендерная структура МС у лиц 25–44 лет, в зависимости от его диагностического критерия (n, %). . . . . С. 133
22. Рисунок 22 – Степени тяжести АГ при МС у лиц 25–44 лет, в зависимости от диагностического критерия МС (n, %). . . . . С. 134
23. Рисунок 23 – ИМТ при МС у лиц 25–44 лет, в зависимости от диагностического критерия МС (n, %). . . . . С. 137
24. Рисунок 24 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по 3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по возрастной группе и полу) . . . . . С. 147
25. Рисунок 25 – Непосредственное воспроизведение слов (среднее по

3 воспроизведениям) в тесте 10 слов (по полу и по уровню образования) . . . . . С. 153
26. Рисунок 26 – Отсроченное воспроизведение слов (после интерферирующего задания) в тесте 10 слов (по полу и по уровню образования) . . . . . С. 154
27. Рисунок 27 – Корреляции между КФ в группе лиц 25–44 лет, оба пола . . . . . С. 171
28. Рисунок 28 – Корреляции между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола. . . . . С. 174
29. Рисунок 29 – Корреляции между КФ и антропометрическими показателями МС в группе лиц 25–44 лет, оба пола . . . . . С. 177
30. Рисунок 30 – Корреляции между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола . . . . . С. 180
31. Рисунок 31 – Распределение участников популяционной когорты 14–17 лет, отобранных из участников скрининга 2014 г. (в %) . . . С. 205
32. Рисунок 32 – Диаграмма распространённости (в %) артериальной гипертензии (САД ≥ 140 мм и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) в общей группе в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . С. 208
33. Рисунок 33 – Диаграмма частотной характеристики (в %) распространённости избыточной массы тела по индексу Кетле II (кг/м2) в общей группе в популяционной когорте 14-17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . . . . . С. 211
34. Рисунок 34 – Диаграмма частотной характеристики (в %) распространённости индекса отношения «талия/бедра» в общей группе в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . С. 214
35. Рисунок 35 – Диаграмма распространённости (в %) нарушения толерантности к глюкозе (≥ 5,5 ммоль/л) в общей группе в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . . . . . С. 217
36. Рисунок 36 – Влияние аллеля Е4 гена APOE на паттерн памяти

(количество ошибок, допущенных в тесте А. Р. Лурия) у лиц 14–17 лет. . . . . С. 226

44. Таблица 1 – Характеристики выборки лиц 14–17 лет обоего пола в зависимости от завершенности среднего образования (учащиеся 8-х и 9-х классов по сравнению с учащимися 10-х и 11-х классов средней школы). . . . . С. 49

45. Таблица 2 – Характеристики выборки лиц 14–17 лет обоего пола . С. 49

46. Таблица 3 – Характеристики выборки лиц 25–44 лет обоего пола . С. 51

47. Таблица 4 – Тесты, используемые на популяционном скрининге для оценки когнитивных функций обследуемых лиц 14–17, 25–44 лет обоего пола . . . . . С. 54

48. Таблица 5 – Стандартный бланк, описывающий когнитивные жалобы обследованных лиц 25–44 лет на бумажном носителе. . . . . С. 57

49. Таблица 6 – Гемодинамические параметры у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4] . . . . . С. 63

50. Таблица 7 – Абсолютные значения показателей АД и ЧСС в виде процентилей (10-й и 90-й) у лиц 14–17 лет . . . . . С. 64

51. Таблица 8 – Частотное распределение процентильных показателей гемодинамики у лиц 14–17 лет. . . . . С. 64

52. Таблица 9 – Средние значения рангов показателей КФ у лиц 14–17 лет с низкими ($\leq$ 10-го процентиля) и высокими ($\geq$ 90-го процентиля) показателями АД и ЧСС. . . . . С. 65

53. Таблица 10 – Статистически значимые ассоциации ДАД с количеством слов в т. Лурия у лиц 14–17 лет обоего пола. . . . . С. 66

54. Таблица 11 – Статистически значимые ассоциации пульсового АД с количеством слов в т. Лурия у лиц 14–17 лет обоего пола. . . . . С. 68

55. Таблица 12 – Статистически значимые ассоциации ЧСС с количеством слов в т. Лурия у лиц 14–17 лет обоего пола . . . . . С. 69

56. Таблица 13 – Антропометрические параметры у лиц 14–17 лет в

зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]. . . . . С. 71
57. Таблица 14 – Частота избыточной МТ и дефицита МТ по критериям IOTF у лиц 14–17 лет. . . . . С. 72
58. Таблица 15 – Средние значения рангов КФ у лиц 14–17 лет по критериям IOTF. . . . . С. 73
59. Таблица 16 – Средние значения рангов ТИП (количество правильно выбранных слов) у лиц 14–17 лет по критериям IOTF. . С. 73
60. Таблица 17 – Процентильные показатели у лиц 14–17 лет по уровням ИМТ . . . . . С. 74
61. Таблица 18 – Биохимические параметры у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4] . . . . . С. 76
62. Таблица 19 – Уровень липидных фракций сыворотки крови у лиц 14–17 лет, (M ± σ). . . . . С. 78
63. Таблица 20 – Средние значения показателей КФ у лиц 14–17 лет по липидным фракциям, представленным в виде 10-го и 90-го процентилей. . . . . С. 79
64. Таблица 21 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]. . . . . С. 81
65. Таблица 22 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 14–17 лет в зависимости от завершенности среднего образования (полное и неполное) и пола, Me [Q_1–Q_4]. . . . . С. 89
66. Таблица 23 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 14–17 лет в зависимости от пола, M [95 % ДИ]. . . . . С. 96
67. Таблица 24 – Корреляционные связи между отдельными КФ по критерию Спирмена в группе лиц 14–17 лет, оба пола. . . . . С. 98
68. Таблица 25 – Корреляционные связи между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола. . . . . С. 100
69. Таблица 26 – Корреляционные связи между КФ и

антропометрическими показателями метаболического синдрома в группе лиц 14–17 лет, оба пола. . . . . С. 102
70. Таблица 27 – Корреляционные связи между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 14–17 лет, оба пола. . С. 103
71. Таблица 28 – Коэффициенты корреляции уровня липидных фракций в группе лиц 14–17 лет. . . . . С. 104
72. Таблица 29 – Отношение лиц 14–17 лет к курению на момент обследования, в зависимости от пола. . . . . С. 109
73. Таблица 30 – Среднее количество допущенных ошибок у лиц 14–17 лет (оба пола) при непосредственном воспроизведёнии 10 слов в т. Лурия в зависимости от статуса курения на момент обследования . . . . . С. 110
74. Таблица 31 – Гемодинамические параметры у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1 – Q_4] . . . . . С. 120
75. Таблица 32 – Ассоциации КФ с пульсовым и средним гемодинамическим АД у лиц 25–44 лет в зависимости от пола. . . . С. 121
76. Таблица 33 – Гендерные характеристики ЧСС у лиц 25–44 лет. . . . С. 122
77. Таблица 34 – Ассоциации АГ и МС с ЧСС у лиц 25-44 лет . . . . . С. 122
78. Таблица 35 – Распределение показателей КФ и конвенционных ФР ССЗ в зависимости от ЧСС у лиц 25–44 лет. . . . . С. 124
79. Таблица 36 – Частотное распределение лиц 25–44 лет по степени АГ, ИСАГ и ИДАГ (РМОАГ, 2013 г.) в зависимости от пола . . . . . С. 127
80. Таблица 37 – Сравнительный анализ состояния КФ у лиц 25–44 лет, в зависимости от наличия АГ. . . . . С. 128
81. Таблица 38 – Антропометрические параметры у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1 – Q_4]. . . . . С. 131
82. Таблица 39 – Биохимические параметры у лиц 25-44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4] . . . . . С. 132
83. Таблица 40 – Кардиометаболические факторы (компоненты МС) у

участников исследования 25–44 лет, протестированных на состояние КФ. . . . . С. 135
84. Таблица 41 – Распределение ИМТ в зависимости от наличия МС у участников исследования 25-44 лет, протестированных на состояние КФ, n (%). . . . . С. 138
85. Таблица 42 – Состояние КФ у лиц 25–44 лет, в зависимости от наличия метаболического синдрома (по критериям АТР и ВНОК) . С. 139
86. Таблица 43 – Сравнительный анализ состояния КФ у участников исследования 25–44 лет в зависимости от наличия МС . . . . . С. 141
87. Таблица 44 – Сравнительная оценка состояния КФ (КП, ТРА, ТИП) у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4] . . . . . С. 145
88. Таблица 45 – Сравнительная оценка состояния КФ (т. Лурия) у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, Me [Q_1–Q_4]. . С. 146
89. Таблица 46 – Сравнительная оценка состояния КФ (КП, ТРА, ТИП) у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, M [95 ДИ] . . . . . С. 148
90. Таблица 47 – Сравнительная оценка состояния КФ у лиц 25–44 лет по пятилетиям в зависимости от пола, M [95 % ДИ] . . . . . С. 149
91. Таблица 48 – Сравнительная оценка состояния КФ (КП, ТРА, ТИП) у лиц 25–44 лет в зависимости от образования и пола, Me [Q1–Q4]. . . . . С. 151
92. Таблица 49 – Сравнительная оценка состояния КФ (т. Лурия) у лиц 25–44 лет в зависимости от образования и пола, Me [Q1–Q4]. . С. 152
93. Таблица 50 – Распределение образовательного уровня в зависимости от профессионального статуса обследованных лиц 25–44 лет. . . . . С. 155
94. Таблица 51 – Оценка КФ в зависимости от профессионального статуса у лиц 25–44 лет. . . . . С. 158

95. Таблица 52 – Сравнение групп по профессиональному статусу у лиц 25–44 лет, статистически значимые различия. .. . . . . С. 162
96. Таблица 53 – Ассоциация КФ и вопроса «Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 лет?» у лиц 25–44 лет. . . . . С. 164
97. Таблица 54 – Ассоциация КФ и вопроса «Нравится ли Вам ваша работа?» у лиц 25–44 лет. . . . . С. 164
98. Таблица 55 – Ассоциация КФ и вопроса «Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 месяцев?» у лиц 25–44 лет. . . . . С. 165
99. Таблица 56 – Сравнение групп лиц 25–44 лет по вопросу «Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 месяцев?», приведены статистически значимые различия. . . . . С. 166
100. Таблица 57 – Корреляционные связи между отдельными КФ в группе лиц 25–44 лет, оба пола. . . . . С. 168
101. Таблица 58 – Корреляционные связи между КФ и гемодинамическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола. . . . . С. 172
102. Таблица 59 – Корреляционные связи между КФ и антропометрическими показателями метаболического синдрома в группе лиц 25–44 лет, оба пола. . . . . С. 175
103. Таблица 60 – Корреляционные связи между КФ и биохимическими показателями в группе лиц 25–44 лет, оба пола. . С. 178
104. Таблица 61 – Индекс курильщика и стаж курения (в годах) у лиц 25–44 лет. . . . . С. 182
105. Таблица 62 – Ассоциации индекса курильщика выше 10 с риском МС и АГ у лиц 25–44 лет . . . . . С. 182
106. Таблица 63 – Показатели КФ в зависимости от индекса курильщика у лиц 2–44. . . . . С. 184
107. Таблица 64 – Показатели конвенционных ФР ССЗ в зависимости

от индекса курильщика у лиц 25–44 лет . . . . . С. 186
108. Таблица 65 – Модели бинарной логистической регрессии в группе лиц 25–44 лет, отражающие статистически значимое влияние конвенционных ФР ССЗ, пола и уровня образования на КФ. . . . . С. 190
109. Таблица 66 – Сводка для моделей бинарной логистической регрессии в группе лиц 25–44 лет. . .. . С. 192
110. Таблица 67 – Модели бинарной логистической регрессии в группе лиц 25–44 лет, отражающие статистически значимое влияние индекса курильщика, стажа курения и уровня образования на КФ. С. 194
111. Таблица 68 – Сводка для бинарных логистических регрессионных моделей курения в группе лиц 25–44 лет. . . . . С. 195
112. Таблица 69 – Логистические регрессионные модели когнитивных жалоб «Я не помню, что куда положил», «Я не узнаю знакомых людей», «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю», «Я делаю всё очень медленно» с параметрами АД у лиц женского пола 25–44 лет. . . . . С. 197
113. Таблица 70 – Сравнительный анализ состояния КФ в объединённой группе лиц 14–17, 25–44 лет (14–44 года), в зависимости от пола. . . . . С. 200
114. Таблица 71 – Статистически значимые линейные регрессионные модели ассоциаций отдельных КФ с распространёнными конвенционными ФР ССЗ в объединённой группе лиц 14–17, 25–44 лет (14–44 года), в зависимости от пола. . . . . С. 202
115. Таблица 72 – Средние значения САД и ДАД в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этих параметров (в 2014 и в 2019 гг.) . . . . . С. 206
116. Таблица 73 – Статистическая значимость пятилетней разницы уровней САД и ДАД в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 207

117. Таблица 74 – Частотная характеристика распространённости артериальной гипертензии (САД ≥ 140 мм и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . . . . С. 207
118. Таблица 75 – Средние значения массы тела и индекса Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этих параметров (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 209
119. Таблица 76 – Средние значения массы тела и индекса Кетле II в популяционной когорте 14–17 и попарные корреляции между измерениями этих параметров . . . . . С. 209
120. Таблица 77 – Статистическая значимость пятилетней разницы между значениями массы тела и индексом Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . . . . . С. 210
121. Таблица 78 – Частотная характеристика распространённости избыточной массы тела по индексу Кетле II в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) . . . . . С. 211
122. Таблица 79 – Средние значения соотношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 212
123. Таблица 80 – Статистическая значимость пятилетней разницы соотношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 213
124. Таблица 81 – Частотная характеристика распространённости индекса отношения «талия/бедра» в популяционной когорте 14-17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 213
125. Таблица 82 – Средние значения содержания глюкозы в сыворотке крови (ммоль/л) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 215
126. Таблица 83 – Статистическая значимость пятилетней разницы

содержания глюкозы (ммоль/л) в сыворотке крови в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 215

127. Таблица 84 – Частотная характеристика распространённости нарушения толерантности к глюкозе (≥ 5,5 ммоль/л) в когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 216

128. Таблица 85 – Средние значения содержания общего холестерина в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 218

129. Таблица 86 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания общего холестерина в сыворотке крови (мг/дл) в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 218

130. Таблица 87 – Средние значения содержания ХС-ЛПВП в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 219

131. Таблица 88 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания ХС-ЛПВП в сыворотке крови (мг/дл) в популяционной когорте (за 2014 и за 2019 гг.) . . . . . С. 219

132. Таблица 89 – Средние значения содержания ХС-ЛПНП в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14-17 лет и попарные корреляции между измерениями этого параметра (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 220

133. Таблица 90 – Статистическая значимость пятилетней разницы содержания ХС-ЛПНП в сыворотке крови (мг/дл) в популяционной когорте 14-17 лет (за 2014 и за 2019 гг.) в. . . . . С. 220

134. Таблица 91 – Медианное значение и квартили содержания ТГ в сыворотке крови (мг/дл) натощак в популяционной когорте 14–17 лет (за 2014 и за 2019 гг.). . . . . С. 221

135. Таблица 92 – Различия между измерениями ТГ (в 2014 и в 2019 гг.) в популяционной когорте 14–17 лет по ранговому тесту Вилкоксона. . . . . С. 221
136. Таблица 93 – Корреляционная матрица связей между САД, ДАД, ИМТ и индексом атерогенности в популяционной когорте 14–17 лет (в 2014 и в 2019 гг.). . . . . С. 222
137. Таблица 94 – Ассоциации генотипов *APOE* с АГ (≥ 140/90 мм рт. ст.) у лиц женского пола 25–44 лет . . . . . С. 226
138. Таблица 95 – Негативное влияние присутствия аллеля Е4 в генотипе на нейродинамические КФ у лиц 25–44 лет. . . .. С. 227
139. Таблица 96 – Жалоба «Я забываю, что куда положил» и генотипы APOE у лиц 25–44 лет . . . . . С. 228
140. Таблица 97 – Жалоба «Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту» и генотипы APOE у лиц 25–44 лет). . . . . С. 229
141. Таблица 98 – Оценка риска возникновения жалоб на КН в зависимости от наличия генотипов APOE у лиц 25–44 лет. . . . . С. 229
142. Таблица 99 – Ассоциации наличия АГ с генотипами COMT у лиц 25–44 лет). . . . . С. 230
143. Таблица 100 – Результаты тестирования у носителей генотипов полиморфного локуса rs4680 гена COMT у лиц 25–44 лет (по критерию H) . . . . . С. 231
144. Таблица 101 – Результаты тестирования у носителей генотипов полиморфного локуса rs4680 гена COMT у лиц 25–44 лет (по критерию U). . . . . С. 232
145. Таблица 102 – Распределение жалоб на забывание хорошо известных номеров телефонов у обследованных лиц 25–44 лет в зависимости от генотипа *COMT*. . . . . С. 234

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Образцы бланков анкет психометрических тестов, применяемых в ходе исследования

Бланк оценки корректурной пробы

А Ю О В К С В С Ю К Ш Е З Ж З Г В А У Э Ч С Х С Р Н К А А К

И Ю Н О Л Ч С Ч Л И У А О Р Ф Е Г М З Т Ю М Ф Ю Д У Р У У О

О И Т В Л Б У Ф В Л Н Т Х Ш Т Т Н В Д Ч Х Х Э Ш А Ф А А М П

М И С В Э В Г Х Х Ф Р З Г Р Э Т Д Я Э П У Я Е К И Е М В Ч Ш

Я З Е И Х Б Ш М Х А Д Б Ю А С Ж З Л И Х Ф Ю К Р З Э Ш Ж М Ч

П С У Ш Ю Е Р У Ю Ш У В Х Я Г Н Ж Е Ж А В К Е Ж М С Ю Х Г Ю

С Ю Т И Х Е Н В М У Г М Я Г Ж Ж Ч П Ю Н К Т У Д Л Х М Ф Т В

Н Х Л Р Л И Э К Р Г Г Ж Э Д Я Х В Е А Т В Х Л И Ш Г В Т Х Б

Л Х В М Ж Д Т Л М Ш Р Д Ш О А Н Е С Т Д Г Э З Д Х Ч А Н У Ш

А Я Ф Х Б Б Р Н О К М Е П У Ф П Л Ф Х Т М Ж Ч Н Р Т Ю О И С

Ч Д Н Е К Е В Ж Э В Д Я Ш С У Б М Л Ч Ю С Н З И Ю Ю Н О П С

Т П Л И Е Т О Л Б Т Н О Т П Г М Д М Б Ж О З Х П Ю Ж Э У Ю И

К Л Т Ф Ф Т П С Ю Г Н М Д М Р Е И Г О В Д А Б Е С Н Ю Р О С

Л Ч И В Э Л Ф В О Ш Ч З Р Р С Ш Ж Ф Б Ж Х Р Ч Е Г Н Ш К Ч О

Ж М П Ю Ж Ф Л Э У Х М Е З Ш К С Р Л С Ш Ж Б К И К Я В Б П Р

Я С С Ш Г Ш К В М Ч К Ю Ч С М Е Д И Г Б Г Б Ч П Д Р К Е Ж В

Б К Я П З Я Э Ш И З Е О К О А М Л Г З З А Л П Э Е Л О Э О Р

О Ш З А Х Э Я Р Х Б Б З П В Х Ю Э О Ш Х А Ф К Л Я Л О П Э Т

Г Я Ч Ф Ч В Т З Б Н З К Н А Д Л К Ш М Э О Я Л Н С Т У Я Ч Я

И Т Ш Д Р Ш О Б Е К Я Ф С З Р Л С Э О Ч И Я Н О К Л К Ф Т О

С Я Э Ж Ш У Т Э Ф З С С У К Д Т Ф О Р У Ю Л Е С Р И Б Н Ш Р

Н С Ш С У Т И Р М Э О Д П Ч В Д Л Н О Ф П В Ш Ш И Н И Ч У О

Д Х Т Г И З Ч М М Х Э Э Н К Х Ш Я И Т З Э Э И О Н Ч С В Ю Н

С О В Б А Б Г Д Б И М Т Ж Г Т Е Т Л Г Н Х Ч Н З Д Ч Ч Э У Ж

Е К Ж О В Ч Я Ю Г Д П Р Л М Д П Ш Л Ш Д С Х К П Д Л А П Т Т

Э Э Я У С У И Ю Ч Я Ч Б У О О Б Т З Р Г Я Г Х Ч Н Л И И Ш Я

АНАЛИЗ:

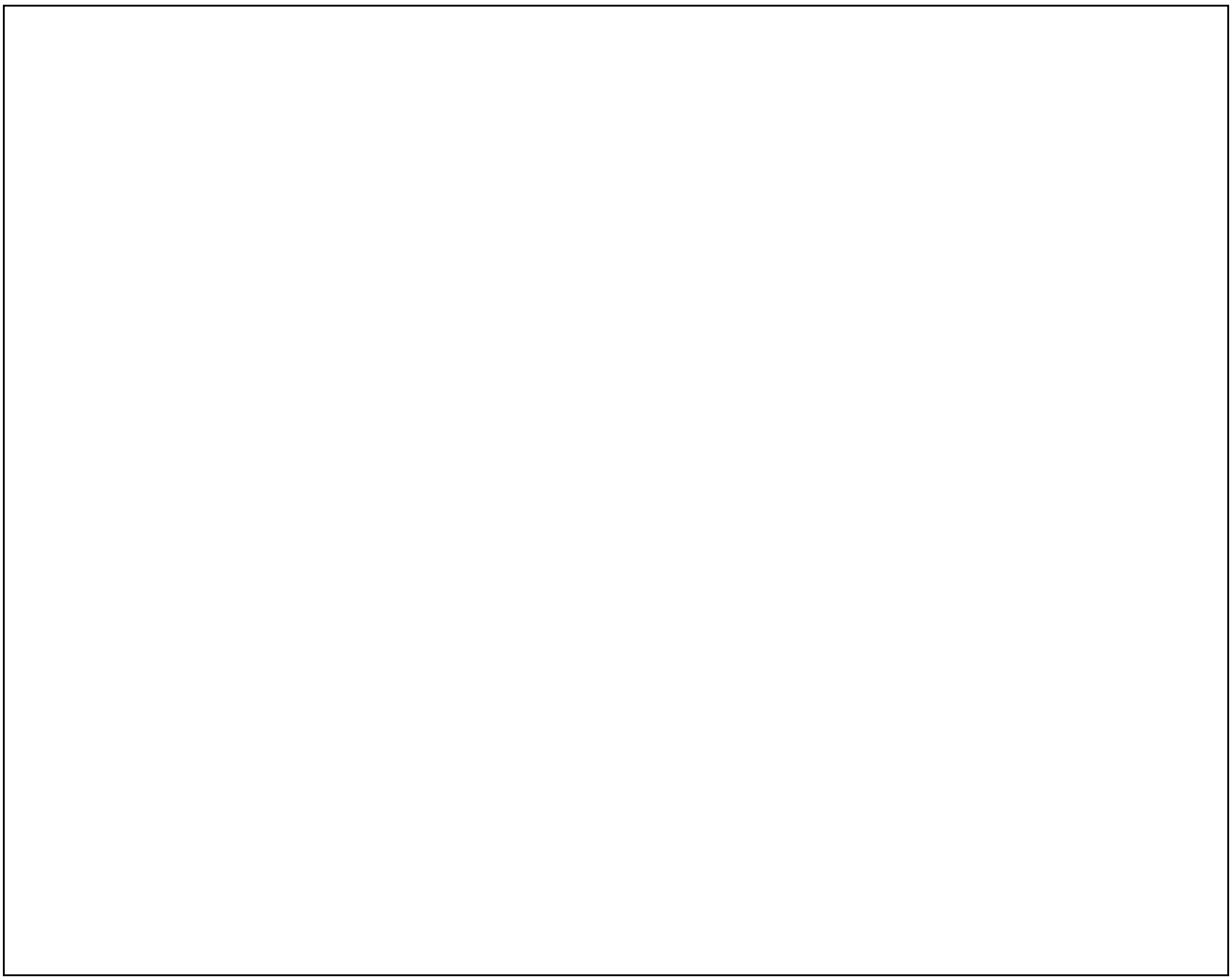
Ряд ☐ **Колонка** ☐☐ **Всего зачеркнуто** ☐☐

Из них неправильно зачеркнуто ☐☐

(то есть, зачеркнутые буквы, кроме «ш» и «р»)

Бланк оценки тест вербальных ассоциаций

(заполняет интервьюер)



Количество животных (правильно)		

Бланк оценки теста исключения 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

Оценка в баллах

Бланк оценки теста запоминания 10 слов

(заполняет интервьюер)

СПИСОК СЛОВ	1-я серия	2-я серия	3-я серия	4-я серия (после интерферирующего задания)
вода				
церковь				
врач				
дворец				
пожар				
сад				
море				
деревня				
ребенок				
стол				

АНАЛИЗ:

СПИСОК СЛОВ	1-я серия	2-я серия	3-я серия	4-я серия
количество правильных слов				
количество неправильных слов				
ВСЕГО: количество правильных слов				
ВСЕГО: количество неправильных слов				

Бланк оценки теста «Интегральный показатель уровня мышления»

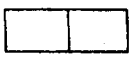
Ф.И.О.:_____ №:/_/_/_/ Возраст:/__/__лет

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



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2614222

СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Патентообладатель: ***ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ" ("НИИТПМ") (RU)***

Автор: ***Суханов Андрей Владимирович (RU)***

Заявка № **2016118190**
Приоритет изобретения **10 мая 2016 г.**
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **23 марта 2017 г.**
Срок действия исключительного права на изобретение истекает **10 мая 2036 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

Иллюстративный материал к разделу «Материалы и методы исследования»

Таблица Б.1 – Оценка нормальности распределения исследуемых переменных у подростков (14–17 лет) при помощи тестов Колмогорова-Смирнова (D) и Шапиро-Уилкса (W)

Параметры	Тесты	D	p	W	p
Когнитивные функции	т. Лурия № 1	0,9932	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9362	$1{,}427 \times 10^{-14}$
	т. Лурия № 2	0,9914	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,8365	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. Лурия № 3	0,9945	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,7232	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. Лурия , среднее	0,9945	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,8652	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,9927	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,8576	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	Корректурная проба N 3	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9521	$2{,}405 \times 10^{-12}$
	Корректурная проба N 4	0,9982	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9672	$9{,}875 \times 10^{-10}$
	Корректурная проба N 6	0,7095	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,7821	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	Корректурная проба N 7	0,8706	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,8482	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. исключения понятий	0,9945	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,8299	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
Гемодинамика	САД, мм рт. ст.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9827	$4{,}305 \times 10^{-6}$
	ДАД, мм рт. ст.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9815	$1{,}911 \times 10^{-6}$
	Пульсовое давление	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9785	$3{,}257 \times 10^{-7}$
	ЧСС, уд/мин.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9758	$7{,}015 \times 10^{-8}$
Липидный профиль	ОХС, мг/дл	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9801	$5{,}492 \times 10^{-6}$
	ХС-ЛПВП, мг/дл	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,991	0,006275
	ТГ, мг/дл	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,929	$4{,}816 \times 10^{-14}$
	ХС-ЛПНП, мг/дл	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9697	$3{,}199 \times 10^{-8}$
	Глюкоза, ммоль/л	0,9995	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9926	0,02111

Параметры	Тесты	D	p	W	p
Антропометрия	Масса тела, кг	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9599	$4{,}537 \times 10^{-11}$
	Окружность талии, см	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,9345	$9{,}099 \times 10^{-15}$
	Окружность бёдер, см	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,986	$4{,}134 \times 10^{-5}$
Примечание: (D = – тест Колмогорова-Смирнова с поправкой Лильефорса; W = тест Шапиро-Уилкса.					

Таблица Б.2 – Оценка нормальности распределения исследуемых переменных у лиц молодого возраста (25–44 г.) при помощи тестов Колмогорова-Смирнова, (D) и Шапиро-Уилкса (W)

Параметры	Тесты	D	p	W	p
Когнитивные функции	т. Лурия № 1	0,998	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,948	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. Лурия № 2	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,897	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. Лурия № 3	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,797	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. Лурия, среднее	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,961	$7{,}162 \times 10^{-16}$
	т. Лурия, отсроченное воспроизведение	0,998	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,901	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	Корректурная проба N 3	0,998	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,981	$2{,}905 \times 10^{-10}$
	Корректурная проба N 4				
	Корректурная проба N 6	0,674	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,846	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	т. называния животных, правильно названо	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,991	$4{,}023 \times 10^{-6}$
	т. исключения понятий	0,995	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,774	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
Гемодинамика	САД, мм рт. ст.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,956	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	ДАД, мм рт. ст.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,983	$2{,}182 \times 10^{-9}$
	Пульсовое давление	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,949	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	ЧСС, уд/мин	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,986	$2{,}387 \times 10^{-8}$
Липидный профиль	ОХС, мг/дл.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,971	$3{,}694 \times 10^{-13}$
	ЛПВП, мг/дл.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,984	4.8×10^{-9}
	ТГ, мг/дл.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,684	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	ХС-ЛПНП, мг/дл.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,974	$2{,}173 \times 10^{-12}$
	Глюкоза, ммоль/л.	0,999	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,563	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
Антропометрия	Масса тела, кг.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,954	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$
	Окружность талии, см.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,974	$1{,}688 \times 10^{-12}$
	Окружность бёдер, см.	1	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$	0,918	$< 2{,}2 \times 10^{-16}$

Примечания: D = тест Колмогорова-Смирнова с поправкой Лильефорса; W = тест Шапиро-Уилкса.

Таблица Б.3 – Критерии отношения участников скрининга молодого возраста (25–44 года) к профессиональной группе (программа ВОЗ MONICA)

N	Название	Описание
1	Руководители высшего звена	Ключевой характеристикой деятельности руководителей высшего звена является напряжённый темп и огромный объём работы, ненормированный рабочий день, рабочая неделя продолжительностью 60-80 часов – не редкость). Работу этой категории профессионалов никогда нельзя считать законченной. Она заканчивается лишь с остановкой или ликвидацией предприятия. Типичные должности руководителей высшего звена – это председатель совета, президент, вице-президент, директор, ректор
2	Руководители среднего звена	Часто возглавляет крупное подразделение или отдел в организации. Суть деятельности руководителей среднего звена заключается в передаче информации с нижележащих уровней в «мозговой центр», то есть руководителям высшего звена, а также трансформация их указов и решений в адаптированную для выполнения форму. Типичными должностями руководителей среднего звена: заведующий отделом, декан, управляющий
3	Руководители	Это организационный уровень, находящийся непосредственно над рабочими и другими работниками, не управляющими), осуществляющие контроль за выполнением производственных заданий для непрерывного обеспечения непосредственной информацией о правильности выполнения этих заданий. Руководители этого звена часто отвечают за непосредственное использование выделенных им ресурсов, таких как сырьё и оборудование. Типичным названием должности на данном уровне является мастер, мастер смены, старшая медсестра и т. д.
4	Инженерно-технические работники, специалисты	Вид занятия в рамках одной профессии. Обычно работник умственного труда с развитыми специфическими мануальными навыками
5	Рабочие профессии тяжёлого	Работа связана со значительными физическими статическими и динамическими перегрузками, неблагоприятными условиями труда, N высокая температура, влажность, загазованность и т. д.). К данной

N	Название	Описание
	физического труда	категории относятся: шахтёры, сталевары, кузнецы, литейщики, лесорубы, плотники, каменщики, бетонщики, водолазы-кессонщики и т.п.
6	Рабочие профессии среднего физического труда	Работа связана с динамическими и статическими физическими усилиями средней тяжести. К ним относятся водители транспорта, рабочие-станочники, механизаторы, крановщики и т.д. В эту категорию по суммарным энергетическим затратам попадают также врачи-хирурги, травматологи и мануальные терапевты, N которые также относятся и к специалистам)
7	Рабочие профессии легкого физического труда	Предполагают незначительные физические усилия, преимущественно, в виде ходьбы. Включают продавцов, официантов, почтальонов, курьеров и т.д.
8	Учащиеся	В эту группу отнесены учащиеся профессиональных училищ, колледжей, техникумов, студенты институтов, университетов, академий, слушатели курсов постдипломного образования, включая врачей-интернов, клинических ординаторов, аспирантов любых специальностей
9	Пенсионеры, инвалиды труда	Относятся неработающие лица среднего, пожилого и старческого возраста, получающие пенсию по возрасту или по выслуге лет

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

Формулы с примерами расчетов риска прогрессирования когнитивных нарушений у курильщиков на основе результатов логистического регрессионного анализа

Вероятность наступления исследуемого события рассчитывается по формуле бинарной логистической регрессии:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}, \qquad (1)$$

где : $z = \text{const.} + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + ... + b_i * x_i$

Применяемые в примерах значения коэффициента (b) и константы (const.) приводятся в итоговой таблице 66 для бинарной логистической регрессии в группе лиц молодого возраста, отражающей статистически значимое влияние курения и уровня образования на состояние КФ.

1-я формула:

Наиболее низкий результат непосредственного воспроизведения слов в т. Лурия (т.е. среднее – менее 7,67 слов) =

$$= -1{,}54 + 0{,}068 * \text{стаж курения} \qquad (2)$$

1-й пример:

Таким образом, если мы рассмотрим пример с обследуемым молодым респондентом, у которого стаж курения составляет 10 лет, то исходя из соотношения:

$$z = -1{,}54 + 0{,}068 * 10 = -0{,}86,$$

получим вероятность наиболее низкого результата выполнения этого теста (т.е. результат менее 7,67 слов):

$$p = \frac{1}{1 + e^{0,86}} = \frac{1}{1 + 2,363} = 0,297 \approx 0,3$$

Следовательно, вероятность получения наиболее низкого результата непосредственного воспроизведения слов в т. Лурия при стаже курения в 10 лет равна 0,3.

2-й пример:

В случае же если стаж курения меньше (например, 2 года), то

$$z = -1,54 + 0,068 * 2 = -1,404,$$

получим вероятность наиболее низкого результата выполнения этого теста (т.е. результат менее 7,67 слов):

$$p = \frac{1}{1 + e^{1,404}} = \frac{1}{1 + 4,071} = 0,197 \approx 0,2$$

Следовательно, вероятность получения наиболее низкого результата непосредственного воспроизведения слов в т. Лурия при стаже курения в 2 года равна 0,2.

2-я формула:

Наиболее низкий результат отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия (т.е. среднее – менее 8,0 слов) =

$$= 0,326 + 0,027 * \text{ИК} - 0,393 * \text{образование} \qquad (3)$$

3-й пример:

Таким образом, если мы рассмотрим пример с обследуемым молодым респондентом со средним образованием (школа или ПТУ = 1), у которого ИК составляет 12, то исходя из соотношения:

$$z = 0,326 + 0,027 * 12 - 0,393 * 1 = 0,65 - 0,393 = 0,257,$$

получим вероятность наиболее низкого результата выполнения этого теста (т.е. результат менее 8,0 слов):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-0,257}} = \frac{1}{1 + 0,773} = 0,297 \approx 0,56$$

Следовательно, вероятность получения наиболее низкого результата отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия равна 0,56.

3-я формула:

Наиболее низкий результат отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия (т.е. среднее – менее 8,0 слов) с учётом влияния пульсового давления =

$$= 3,53 - 0,632 * \text{Пол} - 0,532 * \text{образование} - 0,033 * \text{ПСАД} + 0,02 \text{ ИК} \quad (4)$$

4-й пример:

Таким образом, если мы рассмотрим пример с обследуемым молодым респондентом (мужчина = 1) со средним образованием (школа или ПТУ = 1), у которого ИК составляет 12, а пульсовое давление – 60, то исходя из соотношения:

$$Z = 3,53 - 0,632 * 1 - 0,532 * 1 - 0,033 * 60 + 0,02 * 12 = 2,366$$
$$-1,98 + 0,24 = 0,626,$$

получим вероятность наиболее низкого результата выполнения этого теста (т.е. результат менее 8,0 слов):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-0,626}} = \frac{1}{1 + 0,535} = 0,651 \approx 0,65$$

Следовательно, вероятность получения наиболее низкого результата отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия с учётом влияния пульсового давления равна 0,65.

5-й пример:

В случае же, если в качестве примера мы будем рассматривать молодую женщину – респондента (женщина = 2) со средним специальным образованием (техникум = 2), у которой ИК составляет 3, а пульсовое давление – 50, то исходя из соотношения:

$$Z = 3{,}53 - 0{,}632 * 2 - 0{,}532 * 2 - 0{,}033 * 50 + 0{,}02 * 3 = 3{,}53 - 1{,}264 - 1{,}064 - 1{,}65 + 0{,}06 = -0{,}508$$

получим вероятность наиболее низкого результата выполнения этого теста (т.е. результат менее 8,0 слов):

$$p = \frac{1}{1 + e^{0{,}508}} = \frac{1}{1 + 1{,}662} = 0{,}376 \approx 0{,}38$$

Следовательно, вероятность получения наиболее низкого результата отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия у женщины со средним специальным образованием, с учётом влияния пульсового давления равна 0,38.

Рассмотрим ещё один вариант, где в качестве примера мы будем анализировать молодую женщину – респондента (женщина = 2) с высшим образованием (институт = 3), у которой ИК составляет 2, а пульсовое давление – 50, то исходя из соотношения:

$$z = 3{,}53 - 0{,}632 * 2 - 0{,}532 * 3 - 0{,}033 * 50 + 0{,}02 * 2 = 3{,}53 - 1{,}264 - 1{,}596 - 1{,}65 + 0{,}04 = -0{,}94$$

получим вероятность наиболее низкого результата выполнения этого теста (т.е. результат менее 8,0 слов):

$$p = \frac{1}{1 + e^{0{,}94}} = \frac{1}{1 + 2{,}559} = 0{,}2809 \approx 0{,}28$$

Следовательно, вероятность получения наиболее низкого результата отсроченного воспроизведения слов в т. Лурия у женщины с высшим образованием, с учётом влияния пульсового давления равна 0,28.