

Взаимосвязь когнитивных нарушений и ожирения

Э.Г. Муталова¹, А.И. Нафикова¹, А.Э. Нигматуллина¹, В.Р. Галаяутдинова¹, Г.Я. Камалтдинова¹, Г.В. Асадуллина¹, Л.И. Самигуллина¹, З.Я. Рустямова¹, Р.И. Садикова¹, С.А. Фрид¹, Ф.С. Мусина¹, А.А. Жуманиязова²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3

²ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 13» города Уфа, Россия, 450112, Уфа, ул. Нежинская, 28

Реферат. Введение. В настоящее время прирост населения с избыточной массой тела и ожирением увеличивается с каждым годом, что подтверждает присвоение рассматриваемой проблеме статус неинфекционной эпидемии 21 века. В то же время распространенность когнитивных нарушений среди населения планеты также чрезвычайно высока. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), высказываются предположения о том, что в результате увеличения продолжительности жизни населения к 2050 году этот показатель может вырасти в три раза. **Цель исследования** – провести анализ данных, опубликованных в современной литературе, связывающих ожирение с когнитивными нарушениями. **Материал и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных исследований, опубликованных в электронных библиографических базах данных Pubmed и Cochrane Library, Web of Science, Google Scholar и Cyberleninka за последние 10 лет. Проведен анализ работ, содержащих информацию о факторах риска, патогенетических аспектах ожирения и когнитивных нарушений. **Результаты и их обсуждение.** Собрана актуальная информация о коморбидности когнитивных изменений при ожирении. Систематизированы данные, связанные с анализом возможных патофизиологические механизмов, оправдывающих эту связь, проанализированы гендерные и возрастные особенности характера когнитивных нарушений. **Заключение.** Различные исследования показали, что ожирение связано с большой распространенностью развития когнитивных нарушений. В развитии когнитивных нарушений у больных ожирением значимая роль принадлежит совокупности факторов – гиперлептинемии, лептинорезистентности, гиперинсулинемии и нарушению толерантности к углеводам, повышению активности провоспалительных маркеров, эндотелиальной дисфункции и гиперхолестеринемии, а также полиморфным вариантам генов и эндоканнабиноидной системе. Согласно результатам исследований, при избыточном весе и ожирении в основном встречаются изменения в виде легкого когнитивного снижения, затрагивающего память, внимание, речь, праксис и способность к обучению. Выявлены возрастные различия в отношении когнитивных изменений при ожирении: у детей и подростков эти изменения чаще ассоциированы с нарушением функции памяти и концентрации внимания, у лиц среднего возраста – с общим когнитивным снижением.

Ключевые слова: ожирение, когнитивная дисфункция, лептин, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, воспаление, эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром.

Для цитирования: Муталова Э.Г., Нафикова А.И., Нигматуллина А.Э., [и др.]. Взаимосвязь когнитивных нарушений и ожирения // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 1. – С.115–123. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).115-123.

Relationship between cognitive impairment and obesity

Elvira G. Mutsalova¹, Azalia I. Nafikova¹, Albina E. Nigmatullina¹, Velen R. Galyautdinova¹, Gulnara J. Kamaltdinova¹, Gulnara V. Asadullina¹, Liana I. Samigullina¹, Zulfiya Ya. Rustyamova¹, Regina I. Sadikova¹, Svetlana A. Frid¹, Flarisa S. Musina¹, Altinai A. Zhumaniyazova²

¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia

²City Clinical Hospital No. 13, 28 Nezhinskaya str., 450112 Ufa, Russia

Abstract. Introduction. Currently, the growth of the overweight and obese population is increasing every year, which confirms that the problem in question has been assigned the status of a non-infectious epidemic of the 21st century. At the same time, the prevalence of cognitive impairment is extremely high among the global population. According to the World Health Organization (WHO), there are suggestions that due to the increased life expectancy, this figure may have grown threefold by 2050. **The aim** of this study is to analyze data published in modern literature, which links obesity with cognitive impairment. **Materials and Methods.** The review includes data from foreign and domestic studies published in electronic bibliographic databases, such as Pubmed, Cochrane Library, Web of Science, Google Scholar, and Cyberleninka, over the past 10 years. Publications were analyzed that provide information on risk factors and pathogenetic aspects of obesity and cognitive impairment. **Results and Discussion.** Relevant information was collected regarding the comorbidity of cognitive changes in obesity. We have systematized the data related to the analysis of possible pathophysiological mechanisms justifying this relationship and analyzed the gender- and age-related characteristics of the nature of cognitive impairment. **Conclusions.** Various studies have shown that obesity is associated with a high prevalence of developing cognitive impairment. In the development of cognitive impairment in obese patients, a combination of factors is essential, namely, hyperleptinemia, leptin resistance, hyperinsulinemia and impaired carbohydrate tolerance, increased activity of pro-inflammatory markers, endothelial dysfunction and hypercholesterolemia, as well as polymorphic gene variants and the endocannabinoid system. According to the research

findings, changes in overweight and obesity mainly occur in the form of mild cognitive decline affecting memory, attention, language, praxis, and learning ability. Age-related differences have been identified regarding cognitive changes in obesity: In children and adolescents, these changes are more often associated with impaired memory function and concentration, while in middle-aged people – with general cognitive decline.

Keywords: obesity, cognitive dysfunction, leptin, insulin resistance, hypertriglyceridemia, inflammation, endothelial dysfunction, metabolic syndrome.

For citation: Mitalova, E.G.; Nafikova, A.I.; Nigmatullina, A.E.; et al. Relationship between cognitive impairment and obesity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (1), 115-123. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).115-123.

Введение. Проблема ожирения становится все более актуальной и приобретает масштабы эпидемии неинфекционного характера, затрагивая с каждым годом все большее число человек независимо от возраста, пола и места проживания. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила ожирение и избыточный вес как «патологическое или чрезмерное накопление жира, которое может негативно повлиять на здоровье» [1]. По данным информационного бюллетеня ВОЗ (2020), стандартизированная по возрасту распространенность ожирения среди взрослых (18 лет и старше) во всем мире увеличилась с 2000 г. к 2019 г. в 1,5 раза, а общая распространенность среди детей (5–19 лет) увеличилась вдвое (с 2,9% до 6,8%) [2]. Помимо ожирения, избыточный вес среди детей продемонстрировал тревожную тенденцию к росту. По оценкам во всем мире 5,6%, или 38,3 млн детей до 5 лет, имели избыточный вес в 2019 году по сравнению с примерно 30,3 млн в 2000 году. Прогрессирующий рост количества детей и подростков, страдающих избыточным весом, позволяет потенциально прогнозировать резкое увеличение распространения ожирения в будущем, так как почти у 60% взрослых ожирение начинается в детском и подростковом возрасте [3]. Опубликованные Росстатом данные о заболеваемости показали рост числа новых случаев ожирения более чем на 10% за год. Среди детей до 14 лет у 108 тыс. в 2022 году было выявлено ожирение. В Российской Федерации в настоящее время более 30 % трудоспособного населения имеют избыточную массу тела, из них 10% страдают тяжелым ожирением [4]. Распространенность избыточной массы тела была ниже среди мужчин (56,2%) по сравнению с женщинами (62,8%). Доля мужчин и женщин, страдающих ожирением, составила 18,6 и 32,9% соответственно. Разработанная прогностическая модель ВОЗ демонстрирует, что 33% мужчин и 26% женщин в Российской Федерации будут страдать ожирением уже к 2030 году [5].

Распространенность ожирения среди детей и подростков резко возросла во второй половине XX в., обозначив новую проблему для общественного здравоохранения многих стран. Широкая распространенность ожирения в детском возрасте вызвана экономическими и социальными изменениями в обществе. В странах с низким и средним уровнями дохода семей имеются факторы, приводящие к неправильному питанию в антенатальный период, период грудного вскармливания и в младшем возрасте ребенка. Употребление более дешевых продуктов с высоким содержанием жиров, сахара, соли в совокупности с низким уровнем физической активности приводит к резкому росту ожирения

в младшей популяции [6]. Эта проблема связана не только с изменившимся образом жизни детей в семье и учебных заведениях, но также и с социально-экономическими условиями и политикой государства в области образования, транспорта, городского планирования, окружающей среды, сельского хозяйства, производства пищевых продуктов. Анализ распространенности ожирения и факторов внешней среды, таких как экономическая ситуация, гастрономические предпочтения населения, степень урбанизации страны, стабильность политического режима, показал, что Россия входит в число самых неблагоприятных стран по распространенности ожирения среди всех европейских государств. Высокий уровень ожирения связывается с продолжительным стрессом, который переживает население регионов, проходящих форсированную вестернизацию. Также значительное негативное влияние оказывают распространение западных фастфудов и продуктов быстрого приготовления, доступность автотранспорта и сокращение числа людей, ведущих активный образ жизни. Среди пациентов с ожирением особую категорию составляют молодые женщины с избыточной массой тела, сформировавшейся после родов. Существует ряд факторов риска возникновения ожирения и ассоциированных патологических состояний, специфичных только для молодых женщин. Избыточная прибавка массы тела во время беременности связана с повышенным риском возникновения ожирения с дислипидемией, развитием ИР и нарушениями углеводного обмена. В анамнезе у женщин с ожирением больше беременностей, чем у женщин с нормальной массой тела. Низкая масса тела при рождении ассоциирована с наличием абдоминального ожирения, а высокий индекс массы тела при рождении – с наличием ожирения у девушек [7]. В проспективном исследовании было выявлено, что при избыточной прибавке массы тела во время беременности повышается риск возникновения ожирения в отдаленном периоде после родов [8]. Выявление этих «специфических» факторов еще раз подтвердило мнение, что в жизни женщины есть определенные «критические» периоды, во время которых особенно велик риск формирования ожирения и появления других факторов риска или поражения органов-мишеней, которые необходимо активно выявлять. Такими периодами являются период беременности, родов и послеродовой период, причем они важны как для матери, так и для ребенка. Период полового созревания и перименопаузальный период – это периоды выраженной гормональной перестройки, проведение профилактических и лечебных мероприятий в эти периоды максимально эффективно [9].

Значение ожирения в формировании сферы психического здоровья остается дискуссионным. Нормальная энергетическая система человека при ожирении может быть нарушена, что может привести к когнитивным нарушениям. Исследования показали, что когнитивные нарушения могут возникать из-за факторов, связанных с ожирением, таких как диабет, гипертония, высокий уровень холестерина и метаболический синдром. Ожирение связано со снижением пластичности мозга, двигательного контроля и познания, однако исследования, изучающие, как ожирение влияет на когнитивные функции, ограничены [10]. Однако избыточный вес и ожирение, а также связанные с ними неинфекционные заболевания, в значительной степени можно предотвратить. Исследования показывают, что влияние ожирения на когнитивные функции не сразу заметно, поскольку ожирение может влиять на когнитивные функции разных людей по-разному, особенно в разных возрастных группах [11].

Распространенность когнитивных нарушений среди трудоспособного населения чрезвычайно высока. При этом разными группами исследователей была показана связь ожирения и когнитивного дефицита в различных возрастных группах. Детское ожирение также становится все более распространенным. Было обнаружено, что детское ожирение связано с дефицитом когнитивных способностей, касающихся внимания и способности к переключению [12]. Поперечное исследование детей с избыточным весом установило, что полнота связана с худшими оценками, особенно по математике, чтению и исполнительным функциям, в то время как физическая форма с лучшими когнитивными способностями, достижениями и поведением [13]. У детей с избыточным весом выявляются проблемы с пространственными когнитивными задачами, и результаты показали различия как для точности мысленного вращения, так и для двигательных способностей [14]. Дети с избыточным весом допускали больше ошибок, когда задачи вращения были сложными по сравнению с детьми с нормальным весом [14]. Выявлено, что у подростков и детей ожирение может привести к ухудшению когнитивных показателей, особенно для исполнительных функций [15, 16]. Исследования показали, что когнитивные функции, включая исполнительные функции и функции внимания, были снижены у подростков с ожирением [17, 18]. Еще одно пилотное исследование продемонстрировало, что у подростков с ожирением были недостаточны когнитивные функции, включая нарушения исполнительных функций и внимания [17]. Анализ зависимости между когнитивными показателями и висцеральным жиром (ВЖ) показал, что больший объем ВЖ у подростков (12-18 лет) был связан с более низкими показателями по шести показателям исполнительных функций ($p=0,0001-0,02$) [18].

Незнанов Н. Г. и соавт. (2011) в скрининговом исследовании лиц в возрасте от 33 до 57 лет с применением опросника «Самооценка когнитивных ошибок» (Cognitive Failures Questionnaire, CFQ), шкалы оценки когнитивных функций «Mini Mental

State Examination» (MMSE), теста рисования часов и теста «10 слов по Лурии» показали, что избыточная масса тела является predisposing фактором для развития когнитивной недостаточности у мужчин [19]. В работе Li с соавт. (2008) установлена связь между индексом массы тела и когнитивным снижением у детей и подростков США в возрасте от 8 до 16 лет с применением субтеста «Кубики Коса», являющегося составной частью теста интеллекта Векслера (WISC). Выявленное когнитивное снижение проявлялось в нарушении зрительно-пространственных функций, в то время как оставались сохранными рабочая память, внимание и способность к обучению [20]. В исследовании Суханова А.В. и Денисовой Д.В. (2011) с использованием корректурной пробы, теста Лурии с запоминанием 10 слов, а также теста исключения понятий, получены статистически достоверные данные связи избыточной массы тела с нарушениями памяти и концентрации внимания школьников 14–17 лет [21]. Таким образом, у лиц с избыточной массой тела выявляются такие когнитивные нарушения, как легкое когнитивное снижение, нарушение зрительно-пространственных функций, нарушение памяти и концентрации внимания. При этом когнитивные нарушения у лиц с избыточной массой тела являлись менее выраженными и менее вариативными по сравнению со спектром когнитивных нарушений, ассоциированных с ожирением.

В настоящее время обсуждаются два противоположных мнения относительно связи когнитивных нарушений и ожирения. Одни исследователи допускают, что когнитивные нарушения могут являться фактором риска возникновения ожирения, так как могут спровоцировать сбой в регуляции пищевого поведения, следствием которого является дисбаланс энергетического обмена, способствующий избыточному накоплению жировой ткани [22]. Другая группа рассматривает ожирение как фактор риска развития когнитивных нарушений. В исследовании Zeki A. et al. (2012) было показано, что именно центральное ожирение связано с гиперлептинемией и худшим выполнением нейропсихологических тестов на когнитивные функции. Уровень лептина коррелирует со степенью когнитивных нарушений и может считаться одним из потенциальных факторов риска их возникновения у пациентов с метаболическим синдромом, однако не зависит от степени тяжести КД [23]. Сам механизм когнитивных нарушений связывают с тем, что лептин является посредником ионотропного рецептора глутамата, индуцирующего долговременный потенциал через приток кальция, который имеет определяющее значение для памяти и обучения [24]. Дополнительно в исследованиях на животных у лептинрезистентных грызунов отмечалось нарушение пространственной памяти [25].

С точки зрения связи между ожирением и когнитивными нарушениями в литературе обсуждаются следующие механизмы: воспаление, эндотелиальная дисфункция (ЭД), инсулинорезистентность (ИР), нарушение толерантности к углеводам, цереброваскулярная патология, гипертриглицеридемия, гиперактивация эндоканнабиноидной системы

(ЭКС), гиперлептинемия, сахарный диабет (СД) 2-ого типа, липтинорезистентность, генная мутация, метаболический синдром (МС), нарушение синтеза нейропептида Y, глиоз [26, 27].

В ряде исследований выявлен повышенный риск развития когнитивных нарушений у пациентов с МС. При этом влияние ИР на когнитивные функции нельзя объяснить лишь пожилым возрастом больных или другими метаболическими нарушениями, связанными со старением. Даже молодые люди с нарушением толерантности к глюкозе хуже выполняли тесты на логическую и ассоциативную память, независимо от уровня глюкозы в крови в момент тестирования [28]. У лиц средней возрастной группы (40–59 лет) с нарушением толерантности к глюкозе также выявлено ухудшение показателей тестов, оценивающих нейродинамические и мнестические процессы (независимое от влияния других факторов) относительно возрастной нормы. Такие же когнитивные изменения отмечались у лиц среднего возраста с СД 2 типа [29]. Ronan L. и соавт. (2020) обнаружили связь между повышением индекса массы тела и значительным уменьшением/истончением средней толщины коры головного мозга в префронтальной области и нижней лобной извилине, а также латеральной орбитофронтальной коре у школьников 9–11 лет [30]. Известно, что эти области связаны с такими исполнительными функциями как ингибиторный контроль, чувствительность к подкреплению (вознаграждению) и рабочей памятью.

В исследованиях российских и зарубежных ученых показан факт влияния гипертриглицеридемии на развитие когнитивных нарушений у пациентов с ожирением, при этом женщины чаще являются группой риска по их развитию [31]. Одним из вариантов патогенеза может быть лизосомальная дисфункция, которая предшествует нейродегенерации и когнитивному дефициту [32]. Другим – триглицериды, опосредующие когнитивные нарушения, изменяют содержание N-метил-D-аспартата – компонента гиппокампа, поэтому снижение триглицеридов может уменьшить когнитивные нарушения и окислительный стресс в головном мозге [33]. Дислипидемия является одним из наиболее серьезных факторов развития сосудистой патологии. Показано, что повышение показателя ТГ/ЛПВП соответствует более низким показателям памяти среди лиц старше 80 лет [34]. Данная зависимость прослеживается и у лиц более молодого возраста. Так, недавно проведенное исследование в Китае выявило точно такую же взаимосвязь у пациентов в возрасте от 45 лет. Проспективный анализ ARIC 13 997 человек показал, что повышенный уровень общего холестерина и ТГ коррелировал с более выраженным снижением когнитивных функций при последующем наблюдении в течение 20 лет, что отражало значимость проведения ранней коррекции дислипидемии для профилактики развития не только «коронарных» проблем, но и когнитивных нарушений в будущем [35].

Поперечное исследование 184 человек с нормогликемией показало, что пациенты, страдающие ожирением, имели большее когнитивное снижение по сравнению с худыми пациентами контрольной

группы. Объясняется это тем, что избыточная жировая ткань стимулирует высвобождение медиаторов воспаления, таких как ФНО- α и ИЛ-6, и снижает выработку адипонектина, способствуя развитию провоспалительных механизмов сердечно-сосудистых патологий, включая гиперкоагуляцию, атеросклероз, резистентность к инсулину и СД. Несмотря на обоснованный патогенетический механизм, влияние абдоминального ожирения на когнитивные функции в разных возрастных группах неодинаково. Так, метаанализ 21 лонгитудинального исследования с минимальным периодом наблюдения 2 года показал, что избыточная масса тела или ожирение положительно коррелировали с возникновением деменции у участников младше 65 лет, однако в возрасте старше 65 лет данная тенденция менялась на противоположную [36]. В исследованиях часто отмечают, что у пожилых людей избыточная масса тела сочетается с большей когнитивной сохранностью, тогда как в молодом и среднем возрасте абдоминальное ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Еще одно исследование, в котором использовался биомаркер резистентности к инсулину в виде триглицеридно-глюкозного индекса (ТГл), рассчитанный на основе значений ТГ и уровня глюкозы в сыворотке натощак, выявило, что повышенный индекс ТГл также тесно был связан с риском развития когнитивных нарушений. Для лиц с СД 2 типа было предложено использовать индекс ТГл для прогнозирования риска снижения когнитивных функций в будущем [37].

В ряде исследований было показано, что повышение С-реактивного белка (СРБ) может быть не только маркером развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и когнитивных расстройств [38]. Уровень СРБ достаточно стабилен на протяжении суток и может отражать уровень воспалительного ответа. Кроме того, было установлено, что воспаление может быть ассоциировано с морфологическими изменениями головного мозга. По результатам исследования Зуевой И.Б. и др. (2017), у пациентов МС и когнитивными нарушениями по сравнению с группой без когнитивных расстройств были выше параметры воспаления. Увеличение СРБ ассоциировалось со снижением оперативной памяти и показателя скорости реакции и способности концентрировать внимание, тогда как увеличение уровня фибриногена было ассоциировано со снижением показателей процессов запоминания, сохранения и воспроизведения информации, логической памяти и ориентировкой во времени и пространстве. Активация процессов воспаления может отражать один из возможных патофизиологических механизмов, влияющих на развитие когнитивного дефицита у пациентов с МС [39]. СРБ является одним из маркеров воспаления, синтезируется печенью и регулируется цитокинами. В Rotterdam Study (2007), Edinburgh Study (2007) было показано, что повышение концентрации СРБ ассоциировано с когнитивным дефицитом [38]. Известно, что ожирение характеризуется провоспалительным состоянием и повышением уровня СРБ. В проспективных ис-

следованиях показано, что лица с повышенной продукцией ФНО- α имеют повышенный риск развития когнитивных расстройств. Циркулирующие цитокины, свободные жирные кислоты и иммунные клетки достигают головного мозга на уровне гипоталамуса и инициируют местное воспаление, в том числе пролиферацию микроглии. Henneghan et al. (2018) обнаружили, что провоспалительные цитокины, в частности IL-6, были связаны с результатами различных когнитивных тестов, включая тесты на беглость речи [40]. В Сингапурском общенациональном исследовании уровень ИЛ-1 β в плазме коррелировал с более медленной скоростью реакции [41]. Результаты проведенного метаанализа 32 исследований, включавших 7483 больных с СД 2 типа показывают, что повышенные уровни ИЛ-6, СРБ и ФНО- α в значительной степени связаны с когнитивными нарушениями у пациентов с СД 2 типа и могут служить маркерами воспаления при СД 2 типа с легкими когнитивными нарушениями [42]. В Сеульском исследовании было продемонстрировано, что цитокины, стресс, эмоциональный и когнитивный интеллект тесно связаны друг с другом в отношении структуры и функций мозга. Кроме того, провоспалительные цитокины ФНО- α и ИЛ-6 оказывали отрицательное воздействие, тогда как противовоспалительные цитокины (например, ИЛ-10 и IFN- γ) оказывали положительное влияние на уровень стресса и различные аспекты эмоционального и когнитивного состояния, интеллект. Также эти взаимосвязи между цитокинами, стрессом, эмоциональным и когнитивным интеллектом различались в зависимости от доминирования правого и левого полушария [43].

У пациентов с МС нарушение когнитивной функции связывают еще со снижением регионального мозгового кровотока, взаимосвязанного с ЭД. Оксидативный стресс индуцирует развитие ЭД, гиперкоагуляции и воспаления, что достаточно хорошо корректируется приемом антиоксидантов и значительно улучшает когнитивные функции у пациентов с ожирением и СД 2 типа [44]. Несколько потенциальных механизмов могут объяснить сложную взаимосвязь между воспалением, ЭД и когнитивными функциями. Во-первых, связь тахикардии с цереброваскулярными расстройствами (например, поражения белого вещества и клинический инсульт) [43], что в свою очередь, может повлиять на когнитивную функцию. Во-вторых, усиление неблагоприятного воздействия воспаления на сердечно-сосудистую систему [45] и ухудшение когнитивной функции [46]. В-третьих, системное воспаление через дисбаланс вегетативной нервной системы вызывает когнитивные нарушения [46]. Наконец, исследования показали, что нездоровый образ жизни (например, отсутствие физической активности, хронический стресс и бессонница) и метаболические заболевания [47], которые в дальнейшем могут быть связаны с системным воспалением, ухудшают когнитивную функцию [48].

Наиболее частыми когнитивными дисфункциями, сопутствующими ожирению, являются различные нарушения памяти. Они чаще всего ассоциированы

с биохимическими изменениями, возникающими при ожирении. Ряд авторов связывает нарушение пространственной памяти с гиперлептеинемией и лептинорезистентностью [49]. По мнению Матвеевой М. В. с соавт. (2016) механизм влияния лептина на процессы пространственной памяти объясняют тем, что он является посредником ионотропного рецептора глутамата, индуцирующего долговременный потенциал через приток кальция, который имеет большое значение для памяти и обучения. Уровень лептина коррелирует со степенью когнитивных нарушений и может считаться одним из потенциальных факторов риска их возникновения у лиц с ожирением, однако, не зависит от степени тяжести этих расстройств [50]. Нарушения пространственной памяти могут быть связаны с влиянием ИР [51]. Некоторые исследователи видят потенциальные механизмы нарушения пространственной памяти в разрастании глиальных клеток и местном воспалении в некоторых областях головного мозга, участвующих в реализации мнестической деятельности, инициируемых циркулирующими цитокинами, свободными жирными кислотами и иммунными клетками [52]. Нарушения консолидации памяти связывают с нарушением синтеза нейропептида Y в гипоталамусе, вызванным дисбалансом нейромедиаторов грелина и лептина, приводящим к ожирению. Так как гиппокамп и гипоталамус находятся в анатомической близости друг с другом, то данные нарушения приводят к дисфункции консолидации памяти в гиппокампе и ассоциируются с ожирением [53]. Кроме того, ряд нарушений долговременной памяти при моногенном ожирении может быть вызван мутацией в гене SIM1 [54], так как ген SIM1 находится в 6 хромосоме (локус 6q16.3) и кодирует транскрипционный фактор, необходимый для формирования супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса. Лица, страдающие от ожирения, также чаще всего являлись носителями гетерозиготной мутации в гене SIM1, в отличие от лиц без ожирения, у которых таких мутаций не было выявлено. В исследовании Ramachandrapa S. с соавт. (2013) выявлено 13 мутаций в гене SIM1, ассоциированных с нарушениями симпатической нервной системы, интеллектуальными нарушениями и ухудшением долговременной памяти [54]. По данным нейропсихологических тестов, проведенных Зуевой И.Б., установлено, что у пациентов с ожирением снижается концентрация внимания и страдает краткосрочная память. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная связь между содержанием 2-арахидоноилглицерола и вниманием, краткосрочной памятью. В связи с чем был сделан вывод, что эндогенные каннабиноиды, так же как экзогенные, оказывают влияние на процессы не только памяти, но и внимания [55].

Заключение. Таким образом, ожирение представляет собой социально значимое заболевание. В настоящее время нет единого мнения, является ли ожирение самостоятельным фактором риска развития когнитивного дефицита. Большинство исследователей склоняется к тому, что в развитии когнитивных нарушений у больных ожирением

значимая роль принадлежит совокупности факторов – гиперлептинемии, лептинорезистентности, гиперинсулинемии и нарушению толерантности к углеводам, повышению активности провоспалительных маркеров, эндотелиальной дисфункции и гиперхолестеринемии, а также полиморфным вариантам генов и эндоканнабиноидной системе. Согласно результатам исследований, при избыточном весе и ожирении в основном встречаются изменения в виде легкого когнитивного снижения, затрагивающего память, внимание, речь, праксис и способность к обучению. Выявлены возрастные различия в отношении когнитивных изменений при ожирении: у детей и подростков эти изменения чаще ассоциированы с нарушением функции памяти и концентрации внимания, у лиц среднего возраста – с общим когнитивным снижением. Очевидно, что проблема взаимосвязи ожирения и когнитивных изменений изучена недостаточно и требует дополнительных исследований.

Прозрачность исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894: 1-253.
- World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization. 2020; 92 p.
- Долгих В.В., Климкина Ю.Н., Рычкова Л.В., Коровин С.А. Эпидемиологические особенности психосоматических расстройств на примере ожирения // Acta Biomedica Scientifica. – 2014. – № 4. – С.19–23. [Dolgikh VV, Klimkina YuN, Rychkova LV, Korovin SA. Epidemiologicheskiye osobennosti psikhosomaticheskikh rasstroystv na primere ozhireniya [Epidemiological features of psychosomatic disorders on the example of obesity]. Acta Biomedica Scientifica. 2014; 4: 19–23.
- Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации. Здравоохранение в России 2023: статистический сборник. – Москва: Росстат, 2023. – 179 с. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki Rossiyskoy Federatsii [Federal State Statistics Service of the Russian Federation]. Zdravookhraneniye v Rossii 2023: statisticheskiy sbornik [Healthcare in Russia 2023: statistical digest]. Moskva: Rosstat [Moscow: Rosstat]. 2023; 179 p.
- Global Health Observatory Data Repository. Report WHO [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2013 [cited 2015 Feb 12].
- Obesity and overweight. Report of a WHO. Geneva: World Health Organization. 2015 [cited 2016 Apr 18].
- Yang Z, Dong B, Song Y, et al. Association between birth weight and risk of abdominal obesity in children and adolescents: a school-based epidemiology survey in China. BMC Public Health. 2020; 20:1686. DOI: 10.1186/s12889-020-09456-0
- Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, et al. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Circulation. 2012; 125(11):1367-80. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.044784
- Галиханова Л.И., Ямлихина Э.Г., Муталова Э.Г. Проблема ожирения у молодых женщин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Том 15, № 2 (86). – С.59-66.
- Ghosal A, Ghosal AK, Ghosal S. Cognition, Brain Function and Plasticity in the Overweight and Obese - A Review. J Diabetes Metab Disord. 2021;8:040. DOI: 10.24966/DMD-201X/100040
- Wang C, Chan JSY, Ren L, et al. Obesity Reduces Cognitive and Motor Functions across the Lifespan. Neural Plasticity. 2016;1:1-12. DOI: 10.1155/2016/2473081/
- Cserjési R, Molnár D, Luminet O, Lénárd L. Is there any relationship between obesity and mental flexibility in children? Appetite. 2007;49(3):675-8. DOI: 10.1016/j.appet.2007.04.001
- Davis CL, Tomporowski PD, McDowell JE, et al. Exercise improves executive function and achievement and alters brain activation in overweight children: a randomized, controlled trial // Health Psychol. 2011;30(1):91-8. DOI: 10.1037/a0021766
- Jansen P, Schmelter A, Kasten L, et al. Impaired mental rotation performance in overweight children. Appetite. 2011;56(3):766-9. DOI: 10.1016/j.appet.2011.02.021
- Kamijo K, Khan NA, Pontifex MB, et al. The relation of adiposity to cognitive control and scholastic achievement in preadolescent children. Obesity (Silver Spring). 2012;20(12):2406-11. DOI: 10.1038/oby.2012.112
- Verdejo-García A, Pérez-Expósito M, Schmidt-Río-Valle J, et al. Selective alterations within executive functions in adolescents with excess weight. Obesity (Silver Spring). 2010;18(8):1572-8. DOI: 10.1038/oby.2009.475
- Lokken KL, Boeka AG, Austin HM et al. Evidence of executive dysfunction in extremely obese adolescents: a pilot study. Surg Obes Relat Dis. 2009;5(5):547-52. DOI: 10.1016/j.soard.2009.05.008
- Schwartz DH, Leonard G, Perron M et al. Visceral fat is associated with lower executive functioning in adolescents. Int J Obes (Lond). 2013;37(10):1336-43. DOI: 10.1038/ijo.2013.104
- Незнанов Н.Г., Пиотровская В.Р., Ванаева К.И., и др. Результаты скрининговой оценки когнитивных функций у лиц с избыточной массой тела. // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т.17, №2. – С.156-161. [Neznanov NG, Piotrovskaya VR, Vanaeva KI, et al. Rezul'taty skringingovoy otsenki kognitivnykh funktsiy u lits s izbytochnoy massoy tela [Results of screening assessment of cognitive functions in overweight individuals]. Arterial'naya hipertenziya [Arterial hypertension]. 2011; 17(2):156-161. (In Russ.)].
- Li Y, Dai Q, Jackson JC, Zhang J. Overweight is associated with decreased cognitive functioning among school-age children and adolescents. Obesity. 2008;16(8):1809–15. DOI: 10.1038/oby. 2008.296
- Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация массы тела с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование // Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т.90, №6. – С.26-28. [Sukhanov AV, Denisova DV. Assotsiatsiya massy tela s sostoyaniem kognitivnykh funktsiy v podrostkovom vozraste: populyatsionnoe issledovanie [Association of body weight with cognitive performance in adolescence: a population-based study]. Zhurnal imeni GN Speranskogo [Journal named after GN Speransky]. 2011; 90(6):26-28. (In Russ.)].

22. Новикова Е.А., Баирова Т.А., Рычкова Л.В. Связь тандемного повтора 48bp VNTR гена DRD4 с избыточной массой тела/ожирением (обзор литературы). [Novikova EA, Bairova TA, Rychkova LV. Svyaz tandemnogo povtora 48bp VNTR gena DRD4 s izbytochnoy massoy tela/ozhireniyem (obzor literatury) [Association of the 48bp VNTR tandem repeat of the DRD4 gene with overweight/obesity (literature review)]. *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2 (5): 63–68. DOI: 10.12737/article_59e85bc95a4e77.95444674
23. Zeki A, Hazzouri A, Haan MN, et al. Central Obesity, Leptin and Cognitive Decline: The Sacramento Area Latino Study on Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012; 33 (6): 400–409. DOI: 10.1159/000339957
24. Li XL, Aou S, Oomura Y, et al. Impairment of long-term potentiation and spatial memory in leptin receptor-deficient rodents. *Neuroscience*. 2002; 113 (3): 607–615. DOI: 10.1016/s0306-4522(02)00162-8
25. Kamal A, Biessels GJ, Urban IJA, Gispen WH. Hippocampal synaptic plasticity in streptozotocin-diabetic rats: impairment of long-term potentiation and facilitation of long-term depression. *Neuroscience*. 1999; 90 (3): 737–745. DOI: 10.1016/s0306-4522(98)00485-0
26. Ling C, Rönn T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell Metabolism*. 2019; 29 (5): 1028–1044. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.03.009
27. Argueta DA, DiPatrizio NV. Peripheral endocannabinoid signaling controls hyperphagia in western diet-induced obesity. *Physiology & Behavior*. 2017; 171: 32–39. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.12.044
28. Convit A, Wolf OT, Tarshish C, de Leon MJ. Reduced glucose tolerance is associated with poor memory performance and hippocampal atrophy among normal elderly. *Proc Natl Acad Sci*. 2003; 100(4):2019–2022. DOI: 10.1073/pnas.0336073100
29. Muniyappa R, Iantorno M, Quon MJ. An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008; 37 (3): 685–711. DOI: 10.1016/j.ecl.2008.06.001
30. Ronan L, Alexander-Bloch A, Fletcher PC. Childhood Obesity, Cortical Structure, and Executive Function in Healthy Children. *Cerebral Cortex*. 2020;30(4):2519–2528. DOI: 10.1093/cercor/bhz257
31. Дубина Е.А., Ротарь О.П., Могучая Е.В., [и др.]. Метаболический синдром и когнитивная дисфункция у лиц пожилого возраста: женщины – группа риска // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20. – № 4. – С. 238–248. [Dubina EA, Rotar' OP, Moguchaya EV, et al. Metabolicheskiy sindrom i kognitivnaya disfunktsiya u lits pozhilogo vozrasta: zhenshchiny – gruppа riskа [Metabolic syndrome and cognitive dysfunction in the elderly: women at risk]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2014; 20(4):238–248. (In Russ.)].
32. Sims-Robinson C, Bakeman A, Rosko A, et al. The Role of Oxidized Cholesterol in Diabetes-Induced Lysosomal Dysfunction in the Brain. *Mol Neurobiol*. 2016;53(4):2287–2296. DOI: 10.1007/s12035-015-9207-1
33. Farr SA, Yamada KA, Butterfield DA, et al. Obesity and Hypertriglyceridemia Produce Cognitive Impairment. *Endocrinology*. 2008;149(5):2628–2636. DOI: 10.1210/en.2007-1722. DOI: 10.1210/en.2007-1722
34. Katsumata Y, Todoriki H, Higashiesato Y, et al. Very old adults with better memory function have higher low-density lipoprotein cholesterol levels and lower triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratios: KOCOAP Project. *J Alzheimers Dis*. 2013;34(1):273–279. DOI: 10.3233/JAD-121138
35. Power MC, Rawlings A, Sharrett AR, et al. Association of midlife lipids with 20-year cognitive change: A cohort study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(2):167–177. DOI: 10.1016/j.jalz.2017.07.757
36. Pedditzi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Age Ageing*. 2016;45(1):14–21. DOI: 10.1093/ageing/afv151
37. Wang H, Ling Q, Wu Y, Zhang M. Association between the triglyceride glucose index and cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1278730. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1278730
38. Marioni RE, Stewart MC, Murray GD, et al. Peripheral levels of fibrinogen, C-reactive protein, and plasma viscosity predict future cognitive decline in individuals without dementia. *Psychosom Med*. 2009; Oct;71(8):901–6. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181b1e538.
39. Зуева И.Б., Кривоносов Д.С., Урумова Е.Л. и др. Воспаление и когнитивные функции у пациентов с метаболическим синдромом // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т.16, №1. – С. 38–42. [Zuyeva IB, Krivososov DS, Urumova YeL, et al. Vospaleniye i kognitivnyye funktsii u patsiyentov s metabolicheskim sindromom [Inflammation and cognitive functions in patients with metabolic syndrome]. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya* [Regional circulation and microcirculation]. 2017; 16 (1): 38–42. (In Russ.)].
40. Henneghan AM, Palesh O, Harrison M, Kesler SR. Identifying cytokine predictors of cognitive functioning in breast cancer survivors up to 10 years post chemotherapy using machine learning. *J Neuroimmunol*. 2018; 320:38–47. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2018.04.012
41. Cheung YT, Ng T, Shwe M, et al. Association of proinflammatory cytokines and chemotherapy-associated cognitive impairment in breast cancer patients: a multi-centered, prospective, cohort study. *Ann. Oncol*. 2015; 26 (7): 1446–1451. DOI: 10.1093/annonc/mdv206
42. Du Y, Zhang Q, Zhang X, et al. Correlation between inflammatory biomarkers, cognitive function and glycemic and lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem*. 2023;121-122:110683. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2023.110683
43. Jung Y-H, Shin NY, Jang JH, et al. Relationships among stress, emotional intelligence, cognitive intelligence, and cytokines. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(18):e15345. DOI: 10.1097/MD.00000000000015345
44. Dorrance AM, Matin N, Pires PW. The effects of obesity on the cerebral vasculature. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12(3):462–72. DOI: 10.2174/1570161112666140423222411
45. Lim SL, Gao Q, Nyunt MS, et al. Vascular health indices and cognitive domain function: Singapore longitudinal ageing studies. *J Alzheimers Dis*. 2015;50:27–40. DOI: 10.3233/JAD-150516
46. Naiberg MR, Newton DF, Goldstein BI. Flow-Mediated Dilation and Neurocognition: Systematic Review and Future Directions. *Psychosom Med*. 2016;78: 192–207. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000266
47. Osika W, Montgomery SM, Dangardt F, et al. Anger, depression and anxiety associated with endothelial function in childhood and adolescence. *Arch Dis Child*. 2011;96:38–43. DOI: 10.1136/adc.2008.152777
48. Shaik MA, Venketasubramanian N, Cheng CY, et al. Ankle brachial index, MRI markers and cognition: the epidemiology of dementia in Singapore study. *Atherosclerosis*. 2017;263: 272–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.002
49. Zeki A, Hazzouri A, Haan MN, et al. Central obesity, leptin and cognitive decline: the Sacramento Area Latino Study

- on Aging. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 2012; 33 (6): 400–409. DOI: 10.1159/000339957
50. Матвеева М.В., Самойлова Ю. Г., Жукова Н. Г. Ожирение и когнитивная дисфункция // Ожирение и метаболизм. – 2016. – 13 (3). – С. 3–8. [Matveyeva MV, Samoylova YuG, Zhukova NG. Ozhireniye i kognitivnaya disfunktsiya [Obesity and cognitive dysfunction]. Ozhireniye i metabolizm [Obesity and Metabolism]. 2016; 13 (3): 3–8. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet201633–8
 51. Wang J, Freire D, Knable L, et al. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging. Journal of Comparative Neurology. 2015; 523 (5): 757–768. DOI: 10.1002/cne. 23708
 52. Stranahan AM. Models and mechanisms for hippocampal dysfunction in obesity and diabetes. Neuroscience. 2015; 309: 125–139. DOI: 10.1016/j. neuroscience. 2015.04.045
 53. Lahiri D, Zawia N, Greig N, et al. Early-life events may trigger biochemical pathways for Alzheimer's disease: the «LEARN» model. Biogerontology. 2008;9:375–379. DOI: 10.1007/s10522-008-9162-6
 54. Ramachandrapa S, Raimondo A, Cali AMG, et al. Rare variants in single-minded 1 (SIM1) are associated with severe obesity. Journal of Clinical Investigation. 2013; 123: 3042–3050. DOI: 10.1172/JCI68016
 55. Зуева И.Б., Ванаева К.И. Эндогенные каннабиноиды и когнитивные функции у пациентов с ожирением // Бюллетень СО РАМН. – 2012. – Т.32, № 5. – С.63–68. [Zueva IB, Vanaeva KI. Endogennye kanabioidy i kognitivnye funktsii u patsientov s ozhireniem [Endogenous cannabinoids and cognitive function in obese patients] Bulletin of RAMS [Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2012;32(5):63–68. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МУТАЛОВА ЭЛЬВИРА ГАЗИЗОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7454-9819, докт. мед. наук, профессор, e-mail: emutalova@mail.ru; зав. кафедрой госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

НАФИКОВА АЗАЛИЯ ИЛШАТОВНА, ORCID ID: 0009-0006-5943-2993, e-mail: azali_nafikova@mail.ru; ассистент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

НИГМАТУЛЛИНА АЛЬБИНА ЭЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3511-8477, канд. мед. наук, e-mail: albanigma@mail.ru; доцент кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

ГАЛЯУТДИНОВА ВЕЛЕНА РАМИЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-9715-6930, e-mail: velena.galyautdinova1704@gmail.com; ассистент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

КАМАЛТДИНОВА ГУЛЬНАРА ЯДГАРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1193-7240, канд. мед. наук, e-mail: kgj69@mail.ru; доцент кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

АСАДУЛЛИНА ГУЛЬНАРА ВЕНЕРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2736-0041, канд. мед. наук, e-mail: asgulfara@rambler.ru; доцент кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

САМИГУЛЛИНА ЛИАНА ИСКАНДАРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1876-7325, канд. мед. наук, e-mail: liana_sam@inbox.ru; доцент кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

РУСТЯМОВА ЗУЛЬФИЯ ЯВДАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8353-0140, канд. мед. наук, E-mail: rzulfiya@yandex.ru; доцент кафедры госпитальной терапии № 1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

ABOUT THE AUTHORS:

ELVIRA G. MUTALOVA, ORCID ID: 0000-0002-7454-9819, Dr. sc. med., Professor, e-mail: emutalova@mail.ru; Head of the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

AZALIA I. NAFIKOVA, ORCID ID: 0009-0006-5943-2993, e-mail: azali_nafikova@mail.ru; Assistant Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

ALBINA E. NIGMATULLINA, ORCID ID: 0000-0002-3511-8477, Cand. sc. med., e-mail: albanigma@mail.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel. +7-347-272-41-73.

VELENA R. GALYAUTDINOVA, ORCID ID: 0000-0001-9715-6930, e-mail: velena.galyautdinova1704@gmail.com; Assistant Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

GULNARA J. KAMALTDINOVA, ORCID ID: 0000-0002-1193-7240, Cand. sc. med., e-mail: kgj69@mail.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

GULNARA V. ASADULLINA, ORCID ID: 0000-0003-2736-0041, Cand. sc. med., e-mail: asgulfara@rambler.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

LIANA I. SAMIGULLINA, ORCID ID: 0000-0003-1876-7325, Cand. sc. med., e-mail: liana_sam@inbox.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

ZULFIYA YA. RUSTYAMOVA, ORCID ID: 0000-0002-8353-0140, Cand. sc. med., e-mail: rzulfiya@yandex.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

САДИКОВА РЕГИНА ИЛЬГИЗОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6653-9194, канд. мед. наук, e-mail: regina281210@yandex.ru; ассистент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

ФРИД СВЕТЛАНА АРКАДЬЕВНА, ORCID ID: 000-0003-0131-4266, канд. мед. наук, e-mail: valex69@mail.ru; доцент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

МУСИНА ФЛАРИСА САБИРЬЯНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0898-7052, канд. мед. наук, e-mail: musinaflarisa@mail.ru; доцент кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8-347-272-41-73.

ЖУМАНИЯЗОВА АЛТЫНАЙ АМАНГЕЛЬДИЕВНА, канд. мед. наук; заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №13» города Уфа, Россия, 450112, Уфа, ул. Нежинская, 28. Тел. 8-347-216-13-13.

REGINA I. SADIKOVA, ORCID ID: 0000-0002-6653-9194, Cand. sc. med., e-mail: regina281210@yandex.ru; Assistant Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

SVETLANA A. FRID, ORCID ID: 000-0003-0131-4266, Cand. sc. med., e-mail: valex69@mail.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

FLARISA S. MUSINA, ORCID ID: 0000-0002-0898-7052, Cand. sc. med., e-mail: musinaflarisa@mail.ru; Associate Professor at the Department of Advanced Internal Medicine No. 1, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450000 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-272-41-73.

ALTINAI A. ZHUMANIYAZOVA, Cand. sc. med.; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, City Clinical Hospital No. 13, 28 Nezhinskaya str., 450112 Ufa, Russia. Tel.: +7-347-216-13-13.