

Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова
**ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА
 И КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН
 С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Ожирение принимает масштабы эпидемии, охватывающей различные группы населения. Особенно высокие темпы распространения ожирения в настоящее время наблюдаются среди молодых женщин. В настоящее время все чаще артериальная гипертензия (АГ) появляется в более молодом возрасте. Многие исследователи указывают на роль ожирения и АГ в развитии когнитивных нарушений.

Цель исследования: оценить состояние ауторегуляции церебральной гемодинамики и когнитивной функции у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией.

Материал и методы. Представлены результаты обследования 84 молодых женщин в возрасте от 18 до 45 лет с ожирением и артериальной гипертензией. Проведена оценка скоростных показателей кровотока на уровне средней мозговой и внутренней сонной артерий методом ультразвуковой доплерографии с определением показателей периферического сопротивления (индексы пульсации и резистентности) и состояния цереброваскулярной реактивности с проведением функциональной пробы с нитроглицерином.

Результаты и выводы. Избыточная масса тела вызывает снижение скоростных характеристик, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и является предрасполагающим фактором для развития когнитивной недостаточности у молодых женщин с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, церебральная гемодинамика, когнитивная функция.

L.I. Galikhanova, E.G. Sagadeeva, E.G. Mutalova
**CEREBRAL BLOOD FLOW INDICES IN YOUNG WOMEN
 WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION**

Obesity takes epidemic proportions, encompassing different groups of society. Particularly high rates of obesity are now being identified among young women. Arterial hypertension appears at a younger age and much more often. Researchers point to the role of obesity and arterial hypertension in the development of cognitive impairment.

Objective of the study: to assess the state of cerebral hemodynamics autoregulation and cognitive function in young women with obesity and arterial hypertension.

Material and methods. The study presents examination results of 84 young women at the age of 18-45 with obesity and arterial hypertension. The survey included estimation of speed indicators at the level of the middlecerebral artery and internal carotid artery by ultrasonic doppler method with calculation of peripheral resistance indexes (ripple index, resistance index). Cerebrovascular reactivity state was evaluated by functional test with nitroglycerine.

Results and conclusions. Excessive body weight causes a change in cerebral blood flow and becomes a predisposing factor for the development of cognitive insufficiency in young women with arterial hypertension.

Key words: obesity, arterial hypertension, cerebral hemodynamics, cognitive function.

Одной из важнейших проблем современного общества являются продолжающееся распространение «болезней цивилизации» (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет) и высокая смертность, связанная с их осложнениями. По данным экспертов ВОЗ на сегодняшний день в мире одним из ведущих факторов риска, приводящих к смерти, является ожирение, которое ежегодно уносит до 3,4 млн жизней взрослого населения [4,5]. Особую настороженность вызывает рост ожирения у лиц трудоспособного возраста. Так, в Российской Федерации в возрастном промежутке 34-44 года ожирением страдают четверть мужчин и четверть женщин. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ РФ (2013) показали высокую распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения: повышенный уровень общего холестерина имеют 57,8% респондентов, низкий уровень физической активности – 38,8%, артериальная гипертензия (АГ) – 33,8% и ожирение выяв-

лено почти у 30 % населения [13]. Специалисты ВОЗ прогнозируют через 20 лет рост числа пациентов с метаболическим синдромом (МС) на 50% [11].

В мире сейчас около 300 млн. людей с избытком массы тела, т. е. 30% жителей планеты имеют ожирение, из них женщин – 16,8%, мужчин – 14,9%. В настоящее время наблюдаются высокие темпы распространения ожирения, особенно среди молодых женщин [32]. Известно, что само по себе ожирение является коморбидным фактором развития цереброваскулярной патологии [12]. У пациенток с ожирением АГ появляется в более молодом возрасте и значительно чаще, чем у женщин в постменопаузе [17,30]. Прогрессирование АГ в значительной степени связано с функциональными и структурными нарушениями со стороны органов-мишеней (головной мозг). Среди органов-мишеней при АГ важное место занимает поражение головного мозга. Функциональные и структурные изменения внутримозговых артерий, возни-

кающие у больных с ожирением и АГ, могут предрасполагать развитие инсульта или переходящее нарушение мозгового кровообращения и быть причиной разнообразных неврологических и психических расстройств [1]. Влияние ожирения на состояние мозгового кровотока у молодых пациенток с АГ практически не изучено. В опубликованных работах, основанных на данных реоэнцефалографии, показано, что у пациентов с АГ и ожирением повышен тонус церебральных сосудов [9]. При исследовании регионарного распределения мозгового кровотока радионуклидным методом с помощью ^{133}Xe выявлена значимая тенденция к его снижению в бассейнах средней и задней мозговых артерий при нарастании тяжести артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями (дислиппротеидемия, гиперурикемия, гипергликемия) [3].

Анализ функционального резерва церебральных сосудов у детей и подростков с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом выявил снижение вазодилатационного резерва в основной артерии у пациентов с лабильной гипертензией независимо от массы тела, что, вероятно, обусловлено еще не сформировавшейся адаптацией ауторегуляции церебрального кровотока. При стабильной гипертензии у детей с нормальной массой тела было выявлено увеличение периферического сопротивления сосудов в бассейнах основной и среднемозговой артерий, в то время как у детей с ожирением при различных формах АГ подобные изменения не обнаруживались [7]. В связи с этим оценка состояния ауторегуляции тонуса среднемозговой артерии у женщин молодого возраста с ожирением и АГ и связи с некоторыми параметрами нейродинамики представляет безусловный интерес.

Цель исследования – оценить состояние ауторегуляции церебральной гемодинамики когнитивной функции у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией.

Материал и методы

Обследованы 84 женщины с избыточной массой тела и ожирением в возрасте 18-45 лет (средний возраст $35,4 \pm 3,6$ года). Из них у 38 пациенток АД было в пределах нормальных значений (1-я группа), у 46 пациенток имелась АГ (2-я группа). Контрольную группу составили 24 практически здоровые женщины с нормальной массой тела, у которых при многократных исследованиях зарегистрированы нормальные показатели артериального давления. Верификацию диагноза артери-

альной гипертензии проводили в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (2018). Критерии включения в исследование: женский пол, возраст от 18 до 45 лет, информированное согласие пациентки. Критериями невключения стали: возраст старше 45 лет, вторичные формы артериальной гипертензии (почечного и эндокринного генеза), цереброваскулярные заболевания, органические поражения головного мозга, отказ пациентки от начала или продолжения исследования. Всем пациенткам проводилось клиническое обследование с измерением антропометрических показателей: окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), индекса массы тела (ИМТ). Осуществлялся забор крови для определения уровня глюкозы в плазме и показателей липидного спектра на биохимическом анализаторе «ARCHITECT C 8000» (Германия). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили автоматической амбулаторной системой на аппарате «BPlab» («Петр Телегин»). Полученные параметры анализировали отдельно в дневное (д) и ночное (н) время в соответствии с принятыми критериями [15]. Ультразвуковое исследование экстракраниальных и мозговых сосудов проводили на аппарате "АЛОКА-4000" (Япония) через стандартные доступы, вычисляли скоростные показатели кровотока, определяли показатели периферического сопротивления (индекс пульсации P_i , индекс резистентности R_i). Состояние цереброваскулярной реактивности определяли в спектральном доплеровском режиме, оценивая усредненную по времени максимальную скорость кровотока (Time Average Maximal, ТАМХ) с последующим проведением функциональных проб. Тест миогенно й направленности – оценка показателей ТАМХ до и через 3 минуты после сублингвального приема 0,25 мг нитроглицерина. Индекс реактивности (ИР) рассчитывали как отношение исходных показателей ТАМХ к ее значениям ТАМХ после пробы. Классификацию типов реакций кровотока на основании параметров ИР считали: положительной (нормальной) при $ИР = 1,1-1,14$; усиленной – при $ИР > 1,14$; отрицательной – при $ИР = 0,9-1,1$ и парадоксальной – при $ИР < 0,9$ [16]. Измерение внутреннего комплекса интима-медиа (ВКИМ) общей сонной артерии проводили в зоне ее бифуркации по задней стенке.

Когнитивные функции оценивались с помощью применения нейропсихологических шкал: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE),

батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов, тест «10 слов по Лурии». Субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания оценивались с помощью опросника CFQ (Cognitive Failures Questionnaire). Результат теста CFQ < 1 балла оценивался нами как показатель незначительного числа жалоб, результат CFQ > 1 балла оценивался как показатель негативной оценки собственных когнитивных функций. Для исключения значимой тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Сравнение двух независимых выборок осуществляли с применением критерия Стьюдента для количественных данных при нормальном распределении величин показателя или критерия Манна–Уитни для порядковых и количественных данных при отличающихся от

нормального распределения величин показателя. Для оценки достоверности различий результатов наблюдения между двумя группами применяли χ^2 -тест и критерий Фишера (абсолютные показатели). Проверка статистических гипотез выполнялась при критическом уровне $p=0,05$. Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобрено биоэтическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

Результаты и обсуждение

Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Во всех группах больных были выявлены нарушения липидного обмена и атерогенные дислипидемии: повышен уровень общего холестерина и ЛПНП, оптимальный уровень ЛПВП был обнаружен всего у 3-х пациентов 2-й группы, концентрация триглицеридов и коэффициент атерогенности увеличены у большинства больных.

Таблица 1

Клиническая характеристика молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением

Показатели	ИМТ* и ожирение без АГ (n=38)	ИМТ* и ожирение и АГ 1-й степени (n=24)	ИМТ* и ожирение и АГ 2-й степени (n=22)
Средний возраст, лет	32,5±3,9	35,3±2,9	36,1±3,2
Курение, n (%)	46	48	56
Наследственная предрасположенность, n (%)	44	50	56
Общий холестерин, ммоль/л	5,74±0,15	5,82±0,12	6,25±0,14
ЛПНП, ммоль/л	3,32±0,08	3,57±0,06	4,11±0,22
ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,09	1,08±0,05	1,08±0,16
Триглицериды, ммоль/л	1,96±0,11	1,99±0,08	2,14±0,12
Коэффициент атерогенности, усл. ед.	2,69±0,05	2,84±0,06	4,16±0,5
СРБ, мг/л	0,88±0,3	0,91±0,4	0,93±0,2
Фибриноген, г/л	3,98±0,18	3,94±0,16	4,36±0,32

*ИМТ-избыточная масса тела

По данным исследования средняя величина ВКИМ у пациенток с ожирением достоверно отличалась от нормальных значений, при ожирении и АГ 1- и 2-й степеней выявлено умеренное и выраженное утолщение ВКИМ ($D=0,35$; $D=0,44$; $p<0,001$) по сравнению с группой здоровых женщин. Обнаружены достоверные различия ВКИМ между больными АГ 1- и 2-й степеней ($D = 0,24$; $p<0,001$). При корреляционном анализе величины ВКИМ с уровнем АД выявлена прямая зависимость между систолическим АД, пульсовым АД и толщиной ВКИМ, что позволяет говорить о сосудистом ремоделировании и умеренном уменьшении растяжимости сосудов по мере возрастания уровня АД.

Анализ количественных показателей церебрального кровотока по ВСА у молодых женщин с ожирением выявил (табл. 2) достоверную тенденцию к снижению скоростных показателей кровотока и повышению ин-

декса резистентности – R_i (D справа = 0,11; D слева = 0,12; $p<0,05$) и индекса пульсации – P_i (D справа = 0,39; D слева = 0,38; $p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. У больных с ожирением и АГ 1-й степени отмечено достоверное снижение усредненной по времени максимальной скорости (TAMX) и конечной диастолической скорости (V_{ed} ; $p<0,05$). Индексы периферического сопротивления (R_i и P_i) достоверно повышались (DR_i справа = 0,12; DR_i слева = 0,14 и DP_i справа = 0,54; DP_i слева = 0,55; $p<0,05$). У больных с ожирением и АГ 2-й степени достоверные изменения касались повышения индекса пульсации ($P_i - D$ справа = 0,18; D слева = 0,1; $p<0,05$), индекса резистентности ($R_i - D$ справа = 0,05; D слева = 0,04; $p<0,05$) и систолодиастолического соотношения ($V_s/V_{ed} - D$ справа = 0,6; $p<0,05$; D слева = 0,3; $p>0,05$), также косвенно характеризующих периферическое сопротивление.

Показатели мозгового кровотока по ВСА и СМА (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=24)		Ожирение без АГ (n=38)		Ожирение и АГ 1-й степени (n=24)		Ожирение и АГ 2-й степени (n=22)	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
ВСА								
Vs, см/с	47,1±3,3	46,6±3,2	46,7±3,9	46,2±3,8	47,9±3,8	49,1±3,7	49,2±2,79	50,5±6,28
Ved, см/с	21,3±2,2	20,2±2,0	16,4±2,1	16,5±2,4	16,1±1,3*	17,4±1,2*	18,4±1,22	20,3±2,1
Vmean, см/с	30,3±3,1	30,2±3,2	25,7±3,1	25,5±2,4	23,6±2,5	23,7±2,4	30,2±1,95	31,5±3,9
Vs/Ved	2,3±0,1	2,3±0,1	3,1±0,2*	3,0±0,1*	3,3±0,3*	3,2±0,2*	2,8±0,1*	2,5±0,1
TAMX	30,3±2,1	29,3±2,4	25,6±3,2	27,4±2,2	23,4±2,3*	22,4±2,2*	29,4±1,9	31,6±3,1
Ri	0,55±0,02	0,57±0,01	0,8±0,02*	0,67±0,02*	0,71±0,02*	0,68±0,01*	0,62±0,02*	0,61±0,02*
Pi	0,85±0,02	0,84±0,01	1,25±0,12*	1,23±0,06*	1,36±0,09*	1,39±0,07*	1,06±0,05*	0,96±0,06*
СМА								
Vs, см/с	75,9±5,8	77,4±5,7	69,5±5,1	69,6±5,3	72,1±3,6	72,4±3,6	75,4±5,32	84,1±6,3
Ved, см/с	37,9±5,0	37,6±4,9	29,5±2,1	29,7±2,3	34,7±2,5	35,8±2,7	35,1±2,7	42,9±3,3
Vmean, см/с	44,6±2,6	45,6±2,4	47,5±3,4	47,6±3,6	48,5±2,9	47,8±2,8	52,1±3,6	47,4±4,5
Vs/Ved	2,1±0,2	2,1±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1	2,4±0,09	2,3±0,08	2,2±0,06	2,16±0,1
TAMX	49,6±5,3	49,8±6,9	48,4±3,6	49,2±3,4	47,1±2,6	47,4±2,5	53,8±4,4	54,6±5,8
Ri	0,51±0,01	0,53±0,01	0,55±0,01	0,54±0,01	0,54±0,03*	0,55±0,02*	0,54±0,02	0,55±0,02
Pi	0,76±0,02	0,78±0,02	0,81±0,02	0,79±0,03	0,82±0,04	0,79±0,02	0,81±0,03	0,78±0,04

Примечание. Достоверность различия с группой контроля * $p < 0,05$ (по критерию Стьюдента).

Определение ауторегуляции тонуса среднемозговой артерии (СМА) показало, что у пациенток с ожирением и АГ в отличие от лиц с оптимальным уровнем АД преобладал отрицательный тип реакций кровотока, а число лиц с положительным индексом реактивности (ИР) при оценке ТАМХ достоверно снижалось. Нарушение ауторегуляции тонуса среднемозговой артерии было в большей степени обусловлено повышением диастолического давления, поскольку между ИР в пробе с нитроглицерином и показателями ДАД имела место отрицательная средней силы корреляционная связь (срДАДн/ИРпр. = $-0,34$, $p < 0,05$; срДАД/ИРлв = $-0,39$, $p < 0,05$; срДАДд/ИРлв = $-0,42$, $p < 0,05$; срДАДн/ИРлв = $-0,46$, $p < 0,05$).

В настоящее время АГ считается одним из ведущих факторов риска различных вариантов поражения головного мозга, наиболее опасными из которых являются острые или хронические нарушения мозгового кровообращения [24]. Вместе с тем легкие и умеренные когнитивные отклонения в настоящее время рассматриваются как предикторы будущих тяжелых когнитивных расстройств [8,22]. Существует множество различных механизмов повреждающего влияния как повышенного АД, так и ожирения на головной мозг. В нашем случае у женщин молодого возраста с ожирением и АГ одним из возможных механизмов появления когнитивной дисфункции кроме непосредственно стойкого повышения АД может быть сопряженная с ним нарушенная ауторегуляция тонуса среднемозговой артерии.

При исследовании когнитивных функций по данным тестирования были получены следующие результаты: по тесту MMSE в 1-й группе – $27,3 \pm 0,5$ балла, во 2-й – $25,7 \pm 0,6$ балла

($p < 0,05$), в 3-й группе – $24,9 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$); по тесту слов в 1-й группе – $8,1 \pm 0,7$ балла, во 2-й – $6,2 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$), в 3-й группе – $6,3 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$); по тесту часов в 1-й группе – $9,4 \pm 0,6$ балла, во 2-й – $8,3 \pm 0,5$ балла ($p > 0,05$), в 3-й группе – $8,2 \pm 0,4$ балла ($p > 0,05$). При оценке эмоционально-личностной сферы по данным ШГ в 1-й группе наличие симптомов тревоги выявлено у 22 (57,9%) больных, средний балл составил $14,3 \pm 0,5$, во 2-й симптомы тревоги выявлены у 6 (13,0%) больных, средний балл – $13,5 \pm 0,5$, а тревожное состояние – у 22 (47,8%) больных, средний балл – $27,3 \pm 0,5$. По данным шкалы тревожности (ШТ) высокий уровень тревоги выявлен у 9 (23,7%) больных в 1-й группе, средний балл – $4,2 \pm 0,3$, средний (с тенденцией к низкому) уровень тревоги – у 14 (36,8%) больных, средний балл – $9,6 \pm 0,4$. Во 2-й группе по данным ШТ высокий уровень тревоги выявлен у 6 (13,0%) человек, средний балл – $33,8 \pm 1,3$, средний (с тенденцией к высокому) уровень тревоги – у 17 (36,9%) человек, средний балл – $21,1 \pm 0,4$, средний (с тенденцией к низкому) уровень тревоги – у 5 (10,9%) человек, средний балл – $8,5 \pm 0,5$.

Изучение вопроса о характере изменений мозгового кровотока у больных АГ с ожирением позволило нам выявить следующую отчетливую закономерность – признаки нарушения мозгового кровотока чаще выявлялись у этой категории больных. Доказано, что у женщин с ожирением происходит активация симпатической нервной системы, что способствует повышению тонуса артерий. Как известно, ожирение может являться самостоятельным фактором, способствующим ухудшению эндотелиальной функции посредством ряда патогенетических механизмов, через гиперсимпатикотонию и чрезмерную

активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и ренин – ангиотензин – альдостероновой системы, инсулинрезистентности, повышенной продукции провоспалительных цитокинов, лептина, резистина и других биологически активных веществ [21,25]. При развитии и прогрессировании гипертензии (в связи с изменением механизмов ауторегуляции) фоновые показатели кровотока (ВСА) приближаются к более высоким границам гомеостатического диапазона, который, возможно, обусловлен понижением эластичности сосудов и утолщением ВКИМ, т.е. у больных с более высокой гипертензией регистрируется "псевдонормализация" кровотока по ВСА. В СМА повышение артериального давления (АГ 1- и 2-й степеней) не сопровождалось достоверным изменением фоновых показателей кровотока, что свидетельствовало об адекватном функционировании системы ауторегуляции мозгового кровотока в интракраниальном отделе мозга при условии дина-

мического сдвига диапазона ауторегуляции в сторону более высоких значений АД. При определенном индивидуальном уровне АД, по-видимому, происходит срыв адаптивно-компенсаторных механизмов, обеспечивающих ауторегуляцию церебрального кровотока. У больных с 1- и 2-й степенями гипертензии при нагрузочном тесте с нитроглицерином наблюдалось снижение ИР СМА (достоверное при АГ 1-й степени), что, по-видимому, является свидетельством напряжения механизмов ауторегуляции. У отдельных пациенток реакция на миогенную стимуляцию носила разнонаправленный характер (слева индекс реактивности (ИР) достоверно превосходил соответствующий показатель группы здоровых, справа – он оказался ниже, чем у здоровых лиц). Можно предполагать, что усиленная цереброваскулярная реактивность у больных АГ 2-й степени обусловлена снижением цереброваскулярного резерва с возможным развитием гипо- и гиперперфузии головного мозга.

Таблица 3

Характеристика когнитивных функций у молодых женщин с ожирением и АГ, балл

Когнитивные функции	Ожирение без АГ (n=38)	Ожирение с АГ 1-й степени (n=24)	Ожирение с АГ 2-й степени (n=22)
MMSE	27,3±0,5	25,7±0,6*	24,9±0,5*
Часы	9,4±0,6	8,3±0,5	8,2±0,4
10 слов	8,1±0,7	6,2±0,5*	6,3±0,6*
CFQ	1,06±0,21	1,02±0,32	1,03±0,29
РТ	40,21±3,85	45,2±4,38	45,6±4,35
ЛТ	41,75±5,62	45,41±4,68	45,62±4,25

Примечание. MMSE (Mini Mental State Examination) – шкала оценки когнитивной функции; 10 слов – тест «10 слов по Лурии»; часы – тест рисования часов; CFQ (Cognitive Failures Questionnaire) – самооценка когнитивных ошибок; РТ – реактивная тревожность; ЛТ – личностная тревожность. * Достоверность различий с 1-й группой ($p < 0,05$).

Ряд исследований прошлых лет доказывает, что избыточная масса тела и ожирение являются значимыми факторами риска возникновения когнитивных нарушений. В нашем исследовании средние результаты по отдельным показателям указывали на присутствие когнитивных изменений. Так, средняя величина результата по шкале MMSE для всех групп составила 27,3±0,5 балла ($p < 0,05$), 26,7±0,6 балла ($p < 0,05$) и 24,9±0,5 балла ($p < 0,05$), что соответствует легким когнитивным нарушениям, выраженным у пациенток более высоким АД. Величины РТ и ЛТ: 40,21±3,85 балла, 45,2±4,38 балла и 41,75±5,62 балла, 45,41±4,68 балла соответственно свидетельствуют об умеренном уровне тревожности. Средние результаты самооценки по тесту «Самооценка когнитивных ошибок» (1,06±0,21 и 1,02±0,32 балла) указывают на присутствие субъективных жалоб на снижение активности памяти и внимания. На момент обследования у пациенток не было нарушения социальной адаптации, тем не менее перечисленные данные позволяют гово-

рить о наличии мягкого когнитивного снижения согласно диагностическим критериям в исследуемых группах. В перечень этих критериев входят: 1) субъективные жалобы на нарушение памяти и внимания, 2) ошибки при выполнении психологических тестов, 3) отсутствие клинических признаков деменции, 4) общая сохранность когнитивных функций, 5) отсутствие нарушений в социальном функционировании [9]. При корреляционном анализе обнаружено несколько связей, которые частично объясняют механизм развития когнитивного нарушения. В исследовании выявлена взаимосвязь между показателем ИМ Т и ЛТ. Возможно, это связано с тем, что женщины, которым присуща высокая ЛТ, чаще страдают нарушениями пищевого поведения, что приводит к ожирению. 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 развитию когнитивных нарушений [6,27]. Одним из вариантов пато-

гене́за может быть лизосомальная дисфункция, которая предшествует нейродегенерации и когнитивному дефициту. Так, в пробе холестерин способствовал дестабилизации лизосом [29]. Другим вариантом являются триглицериды, опосредующие когнитивные нарушения. Они изменяют содержание N-метил-D-аспартата – компонента гиппокампа. Поэтому снижение триглицеридов может уменьшить когнитивные нарушения и окислительный стресс в головном мозге [23].

В исследовании российских ученых имеются данные о том, что у 95% пациентов с ожирением выявлены снижение памяти и наличие когнитивной дисфункции различной степени выраженности по данным краткой шкалы оценки психического статуса [14]. Высококалорийная диета приводит к повышению инсулинрезистентности как периферической, так и центральной митохондриальной дисфункции и окислительному стрессу головного мозга, а также к когнитивным нарушениям [20,28]. Учеными доказано, что именно центральная инсулинрезистентность в гиппокампе приводит к снижению когнитивных функций [31]. В 15-недельном эксперименте на крысах было показано, что наступление ожирения и инсулинрезистентности в детском, а также в подростковом возрасте вызывает необратимые эпигенетические изменения в мозге, которые сохраняются после восстановления нормального метаболического гомеостаза. Эти изменения ведут к синаптической дисфункции при старении. Представленные данные подтвердились клиническими исследованиями пациентов с нарушением углеводного обмена. Было показано, что инсулинрезистентность в раннем возрасте может иметь длительные пагубные последствия в головном мозге, что способствует наступлению и прогрессированию когнитивной дисфункции при старении [19].

Ожирению часто сопутствуют такие факторы, как АГ и дислипидемия, которые как в отдельности, так и вместе также могут ухудшать прогноз в плане развития деменции. По мнению С. Geroldi с соавт. [26] инсулинрезистентность может привести к развитию когнитивной дисфункции посредством нарушения церебральной гемодинамики. Связь между высоким АД и расстройствами когнитивных функций у пожилых пациентов установ-

лена в ряде эпидемиологических исследований (Framingham, EVA). Показано, что повышение АД у пожилых людей приводит к ухудшению познавательной функции и развитию деменции. Влияние АГ на когнитивные функции у пациентов молодого и среднего возраста изучено мало [2]. Показано наличие когнитивного дефицита у пациентов с АГ по сравнению с пациентами без АГ по показателям внимания, кратковременной и долговременной памяти [18]. К подобным выводам пришли и российские исследователи, оценивающие вероятность развития когнитивных нарушений у пациентов с АГ молодого и среднего возраста. Установлена прямая связь между уровнем САД у лиц среднего возраста и высоким риском когнитивных расстройств у лиц преклонного возраста. Наличие АГ сопряжено с риском возникновения острого нарушения мозгового кровообращения. Это в свою очередь в 5-9 раз увеличивает риск возникновения деменции. У пациентов пожилого возраста длительно протекающая АГ часто сопровождается нарушениями высших психических функций вплоть до деменции. Важность оценки когнитивного статуса и ранней диагностики когнитивных дисфункций показана как для пожилых пациентов, так и для пациентов более молодого возраста. При этом большое число пациентов с АГ находятся в трудоспособном возрасте, и нарушения когнитивных функций могут иметь для них серьезные социальные последствия.

Таким образом, у пациенток молодого возраста с ожирением на фоне АГ 1- и 2-й степеней развиваются изменения нейро- и гемодинамики головного мозга, указывающие на необходимость проведения профилактических мероприятий с целью предупреждения дальнейшего прогрессирования заболевания.

Выводы

1. Результаты исследования демонстрируют снижение скоростных характеристик мозгового кровотока и повышение периферического сопротивления сосудистой стенки у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением, усиливающиеся при развитии АГ.

2. Избыточная масса тела является предрасполагающим фактором для развития когнитивной недостаточности у молодых женщин, а АГ усиливает ее выраженность.

Сведения об авторах статьи:

Галиханова Лилия Илдусовна – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Lili3003@mail.ru.

Сагадеева Эльвира Гайсаевна – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Муталова Эльвира Газизовна – д.м.н., профессор, завкафедрой госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин, Н.В. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему/ Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, М.Ю. Максимова // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 4-8.
2. Калинина, А.М. Артериальная гипертония в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации/ Калинина А.М. [и др.] // Артериальная гипертония. – 2017. – № 1. – С. 6-16.
3. Байкова, О.А. Характер нарушений мозгового кровотока у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом/О.А. Байкова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2006. – № 5. – С. 95-101.
4. Всемирная организация здравоохранения. Electronic resource. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения 22.03.2018)/
5. Драпкина, О.М. Борьба с ожирением: «золотой стандарт» и новые горизонты / О.М. Драпкина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 12 (4). – С. 450-458.
6. Дубина, Е.А. Метаболический синдром и когнитивная дисфункция у лиц пожилого возраста: женщины – группа риска/ Е.А. Дубина [и др.] // Артериальная гипертония. – 2014. – Т. 20, № 4. – С. 238-248.
7. Иванова, С.В. Характер изменений церебрального кровотока у детей с артериальной гипертонией в зависимости от величины индекса массы тела/С.В. Иванова [и др.] // Современные технологии в диагностике и лечении. – 2013. – № 4. – С. 18-21.
8. Кардиоселективные бета-блокаторы, артериальная гипертония и ожирение в практике врача первичного звена/ А.М. Шилов [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 7. – С. 25-28.
9. Садыкова, Д.И. Когнитивные возможности и показатели мозгового кровообращения у подростков с эссенциальной артериальной гипертонией / Д.И. Садыкова, И.Я. Лутфуллин, З.Р. Хабибрахманова // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 51-55.
10. Курц, А. Синдром мягкого когнитивного снижения // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии / под ред. С.И. Гавриловой. – М., 1999. – С. 167-171.
11. Майданник, В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома и ожирения у детей и подростков/В.Г. Майданник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 39-55.
12. Матвеева, М.В. Ожирение и когнитивная дисфункция/М.В. Матвеева, Ю.Г. Самойлова, Н.Г. Жукова // Ожирение и метаболизм. – 2016. – Т. 13, № 3. – С. 3-8.
13. Муромцева, Г.А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012 – 2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ/Г.А. Муромцева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 13(6). – С. 4-11.
14. Незнанов, Н.Г. Результаты скрининговой оценки когнитивных функций у лиц с избыточной массой тела/ Н.Г. Незнанов [и др.] // Артериальная гипертония. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 156-161.
15. Рогоза, А.Н. Современные независимые методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертонии и оценки эффективности лечения. – Ч. 3. Суточное мониторирование АД (СМАД) / А.Н. Рогоза, Е.В. Ощепкова // Атмосфера. Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 15-22.
16. Ультразвуковая ангиология/ Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. – М.: Реальное время, 2003. – 322 с.
17. Abramson, B.L. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension/B.L. Abramson, R.G. Melvin // Can. J. Cardiol. – 2014. – № 30(5). – P. 553-9.
18. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia/ M.P. Pase [et al.] // Stroke. – 2016. – № 47. – С. 1201-6.
19. Biessels, G.J. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction/ G.J. Biessels, L.P. Reagan // Nature Reviews Neuroscience. – 2015;16(11):660-671.
20. Cetinkalp, S. Insulin Resistance in Brain and Possible Therapeutic Approaches/ S. Cetinkalp, I. Simsir, S. Ertek // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2014;12(4):553-564.
21. De Marco, V.G. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity/ V.G. De Marco, A.R. Aroor, J.R. Sowers // Nat. Rev. Endocrinol. – 2014; 10(6):364-376.
22. Elias, M.F. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study/ M.F. Elias [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2003. – Vol. 27, № 2. – P. 260-268.
23. Farr, S.A. Obesity and Hypertriglyceridemia Produce Cognitive Impairment/ S.A. Farr [et al.] // Endocrinology. – 2008;149(5):2628-2636.
24. Gorospe, E.C. The risk of dementia with increased body mass index / E.C. Gorospe, J.K. Dave // Age and Ageing. – 2007. – Vol. 36, № 1. – P. 23-29.
25. Incollingo Rodriguez, A.C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review/ A.C. Incollingo Rodriguez [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2015;62:301-18.
26. Insulin Resistance in Cognitive Impairment / C. Geroldi, G.B. Frisoni, G. Paolisso [et al.] // Arch. Neurol. – 2005. – Vol. 62. – P. 1067-1072.
27. Morley, J.E. Lipids and cognition / J.E. Morley, W.A. Banks // J. Alzheimers. Dis. – 2010; 20(3):737-47.
28. Pratchayasakul, W. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions/ W. Pratchayasakul [et al.] // Horm. Behav. – 2015;72:68-77.
29. Sims-Robinson, C. The Role of Oxidized Cholesterol in Diabetes-Induced Lysosomal Dysfunction in the Brain/ C. Sims-Robinson [et al.] // Mol. Neurobiol. – 2016;53(4):2287-2296.
30. Staessen, J. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study/ J.A. Staessen [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2001. – № 15. – P. 511-518.
31. Wang, J. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging/ J. Wang [et al.] // J. Comp. Neurol. – 2015;523(5):757-768.
32. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – 15(6):465-71.

REFERENCES

1. Vereshchagin, N.V. Arterial'naya gipertoniya i cerebrovaskulyarnaya patologiya: sovremennyy vzglyad na problemu/ N.V. Vereshchagin, Z.A. Suslina, M.YU. Maksimova // Kardiologiya. – 2004. – № 3. – S. 4-8. [In Russ].
2. Kalinina, A.M. Arterial'naya gipertenziya v real'noy praktike zdoravoohraneniya: chto pokazyvayut rezul'taty dispanserizatsii/ Kalinina A.M. [i dr.] // Arterial'naya gipertoniya. – 2017. – № 1. – S. 6-16. [In Russ].
3. Bajkova, O.A. Harakter narushenij mozgovogo krovotoka u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s metabolicheskim sindromom / O.A. Bajkova [i dr.] // Ros. kardiol. zhurn. – 2006. – № 5. – S. 95-101. [In Russ].
4. Vsemirnaya organizatsiya zdoravoohraneniya. 2017. Oktyabr'. Electronic resource. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (data obrashcheniya 22.03.2018). [In Russ].
5. Drapkina, O.M. Bor'ba s ozhireniem: «zolotoj standart» i novye gorizonty / O.M. Drapkina [i dr.] // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. – 2016. – № 12 (4). – S. 450-458. [In Russ].

6. Dubina, E.A. Metabolicheskiy sindrom i kognitivnaya disfunktsiya u lic pozhilogo vozrasta: zhenshchiny – gruppa riska/ E.A. Dubina [i dr.] // Arterial'naya gipertenziya. – 2014. – T. 20. – N 4. – S. 238-248. [In Russ].
7. Ivanova, S.V. Harakter izmenenij cerebral'nogo krovotoka u detej s arterial'noj gipertenziej v zavisimosti ot velichiny indeksa massy tela / S.V. Ivanova [i dr.] // Sovremennye tekhnologii v diagnostike i lechenii. – 2013; 4: 18-21.
8. Kardioselektivnye beta-blokatory, arterial'naya gipertoniya i ozhirenie v praktike vracha pervichnogo zvena/ A.M. SHilov [i dr.] // Lechashchij vrach. – 2008. – № 7. – S. 25-28. [In Russ].
9. Sadykova, D.I. Kognitivnye vozmozhnosti i pokazateli mozgovogo krovoobrashcheniya u podrostkov s esencial'noj arterial'noj gipertenziej / D.I. Sadykova, I.YA. Lutfullin, Z.R. Habibrahmanova // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2009. – T. 8. – № 4. – S. 51-55. [In Russ].
10. Kurc, A. Sindrom myagkogo kognitivnogo snizheniya // Bolezn' Al'cejmery i starenie: ot nevrobiologii k terapii / Pod red. S.I. Gavrillovoj. – M., 1999. – S. 167-171. [In Russ].
11. Majdannik, V.G. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma i ozhireniya u detej i podrostkov/V.G. Majdannik // Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii. – 2014. – T. 6. – № 2. – S. 39-55. [In Russ].
12. Matveeva, M.V. Ozhirenie i kognitivnaya disfunktsiya/M.V. Matveeva, YU.G. Samojlova, N.G. ZHukova // Ozhirenie i metabolism. – 2016. – T. 13. – № 3. – S.3-8. [In Russ].
13. Muromceva, G.A. Rasprostranennost' faktorov riska neinfekcionnyh zaboлевaniy v Rossijskoj populyacii v 2012 – 2013 gg. Rezul'taty issledovaniya ESSE-RF / G.A. Muromceva [i dr.] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2014. – № 13(6). – S. 4-11. [In Russ].
14. Neznamov, N.G. Rezul'taty skrininogovoy ocenki kognitivnyh funktsij u lic s izbytochnoj massoj tela/ N.G. Neznamov [i dr.] // Arterial'naya gipertenziya. – 2011. – T. 17. – № 2. – S.156-161. [In Russ].
15. Rogoza, A.N. Sovremennye neinvazivnye metody izmereniya arterial'nogo davleniya dlya diagnostiki arterial'noj gipertonii i ocenki effektivnosti lecheniya. CH. 3. Sutochnoe monitorirovanie AD (SMAD) / A.N. Rogoza, E.V. Oshchepkova // Atmosfera. Kardiologiya. – 2008. – № 4. – S.15-22. [In Russ].
16. Ul'trazvukovaya angiologiya/ Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. – M.:Real'noe vremya. – 2003. – 322 p. [In Russ].
17. Abramson, B.L. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension/B.L. Abramson, R.G. Melvin // Can. J. Cardiol. – 2014. – № 30(5). – P.553-9.
18. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia/ M.P. Pase [et al.] // Stroke. – 2016. – № 47. – C. 1201-6.
19. Biessels, G.J. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction/ G.J. Biessels, L.P. Reagan // Nature Reviews Neuroscience. – 2015;16(11):660-671.
20. Cetinkalp, S. Insulin Resistance in Brain and Possible Therapeutic Approaches/ S. Cetinkalp, I. Simsir, S. Ertek // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2014;12(4):553-564.
21. De Marco, V.G. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity/ V.G. De Marco, A.R. Aroor, J.R. Sowers // Nat. Rev. Endocrinol. – 2014; 10(6):364-376.
22. Elias, M.F. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study/ M.F. Elias [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2003. – Vol. 27, № 2. – P. 260-268.
23. Farr, S.A. Obesity and Hypertriglyceridemia Produce Cognitive Impairment/ S.A. Farr [et al.] // Endocrinology. – 2008;149(5):2628-2636.
24. Gorospe, E.C. The risk of dementia with increased body mass index / E.C. Gorospe, J.K. Dave // Age and Ageing. – 2007. – Vol. 36, № 1. – P. 23-29.
25. Incollingo Rodriguez, A.C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review/ A.C. Incollingo Rodriguez [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2015;62:301-18.
26. Insulin Resistance in Cognitive Impairment / C. Geroldi, G.B. Frisoni, G. Paolisso [et al.] // Arch. Neurol. – 2005. – Vol. 62. – P. 1067-1072.
27. Morley, J.E. Lipids and cognition / J.E. Morley, W.A. Banks // J. Alzheimers. Dis. – 2010; 20(3):737-47.
28. Pratchayasakul, W. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions/W. Pratchayasakul [et al.] // Horm. Behav. – 2015;72:68-77.
29. Sims-Robinson, C. The Role of Oxidized Cholesterol in Diabetes-Induced Lysosomal Dysfunction in the Brain/ C. Sims-Robinson [et al.] // Mol. Neurobiol. – 2016;53(4):2287-2296.
30. Staessen, J. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study/ J.A. Staessen [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2001. – № 15. – P.511-518.
31. Wang, J. Childhood and adolescent obesity and long-term cognitive consequences during aging/ J.Wang [et al.] // J. Comp. Neurol. – 2015;523(5):757-768.
32. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – 15(6):465-71.

УДК 616.122

© Коллектив авторов, 2019

Н.А. Трофимов^{1,2,4,5}, А.П. Медведев², В.Е. Бабокин³, И.П. Ефимова¹,
А.Г. Драгунов¹, В.А. Кичигин¹, А.В. Никольский², Р.Г. Табаев¹,
М.В. Давыденко¹, А.И. Преображенский¹, Ю.А. Соболев²

**ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИРКУЛЯРНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ
СТВОЛА И УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННЫМ
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

¹БУ Чувашской Республики «Республиканский кардиологический диспансер»
Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

⁴ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

⁵ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования»
Минздрава России, г. Чебоксары