

ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Черевикова И.А.,
Мясищев Н.А.,
Поляков В.М.,
Рычкова Л.В.

ФГБНУ «Научный центр
проблем здоровья, семьи
и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
**Черевикова
Ирина Александровна,**
e-mail: gothic.craze@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. В современном обществе прирост населения с избыточной массой тела и ожирением увеличивается с каждым годом. Это подтверждает присвоенный рассматриваемой проблеме статус неинфекционной эпидемии 21 века. Вместе с тем, активно увеличивается количество научной информации о влиянии избыточного веса на различные аспекты жизнедеятельности человека, что, несомненно, требует системного обобщения имеющихся данных.

Цель. Представленный обзор литературы посвящен анализу современных научных исследований о специфике когнитивных нарушений у лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы. Информационный поиск проводился с использованием интернет-ресурсов (PubMed, Web of Science, eLibrary. ru, frontiersin.org, sciencedirect.com, ncbi.nlm.nih.gov), анализировались литературные источники за период с 2001 по 2020 гг. по следующим ключевым словам: ожирение (obesity), избыточная масса тела (overweight), когнитивные функции (cognitive functions, cognitions), когнитивные нарушения (cognitive impairments).

Результаты. В результате проведенного обзора литературных данных, были выявлены основные направления исследования взаимосвязи когнитивных нарушений с избыточной массой тела, а также связи когнитивной дисфункции с ожирением. Представлена специфика диаметрально противоположных мнений в рамках каждого осященного направления. По результатам проведенного анализа выявленных направлений, в научной среде наиболее распространена точка зрения о наличии связи ожирения с когнитивными нарушениями. В связи с чем, авторами обозначены основные когнитивные нарушения, ассоциированные с лишним весом, и опосредующие их механизмы. А также обозначена возрастная специфика изучаемой проблемы.

Выводы. Несмотря на то, что проблема связи ожирения, избыточной массы тела с когнитивными функциями является разносторонне изученной, выявлен дефицит данных о состоянии мышления, внимания, праксиса, гнозиса, и речи у лиц с лишним весом.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, избыточная масса тела, ожирение, память, внимание, мышление, возраст.

Для цитирования: Черевикова И.А., Мясищев Н.А., Поляков В.М., Рычкова Л.В. Когнитивные нарушения у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Acta biomedica scientifica. 2021; 6 (3): 163–173. doi: 10.29413/ABS. 2021–6.3.17

Статья поступила: 30.04.2021

Статья принята: 22.06.2021

Статья опубликована: 13.08.2021

COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Cherevikova I.A.,
Myasishchev N.A.,
Polyakov V.M.,
Rychkova L.V.

Federal State Public Scientific Institution
Scientific Centre for Family Health and
Human Reproduction Problems
(Timiryazev str. 16, 664003, Irkutsk,
Russian Federation)

Corresponding author:
Irina A. Cherevikova,
e-mail: gothic.craze@mail.ru

ABSTRACT

Background. In modern society, the growth of the overweight and obese population increase every year. This confirms the status assigned to the problem under consideration as a non-infectious epidemic of the 21st century. At the same time, the amount of scientific information about the influence of excess weight on various aspects of human life is actively increasing. This undoubtedly requires a systematic generalization of the available data.

Aims. The presented literature review is devoted to the analysis of modern scientific research on the specificity of cognitive impairment in overweight and obese people.

Materials and methods. Information search was carried out using Internet resources (PubMed, Web of Science, eLibrary.ru, frontiersin.org, sciencedirect.com, ncbi.nlm.nih.gov), literature sources were analyzed for the period from 2001 to 2020 for the following keywords: obesity, overweight, cognitive functions, cognitions, cognitive impairments.

Results. As a result of the literature review, the main directions of research on the relationship between cognitive impairment and overweight, as well as the relationship between cognitive dysfunction and obesity, were identified. The specificity of diametrically opposed opinions within the framework of each consecrated trend is presented. According to the results of the analysis of the identified areas, in the scientific community the most common point of view is the presence of a connection between obesity and cognitive impairment. In this connection, the authors identified the main cognitive impairments associated with excess weight and their mediating mechanisms. And also the age specificity of the problem under study is indicated.

Conclusions. Despite the fact that the problem of the relationship between obesity, overweight and cognitive functions is comprehensively studied, there is a shortage of data on the state of thinking, attention, praxis, gnosis, and speech in overweight people.

Key words: cognitive impairment, obesity, overweight, memory, attention, thinking, age.

For citation: Cherevikova I.A., Myasishchev N.A., Polyakov V.M., Rychkova L.V. Cognitive impairments in patients with overweight and obesity. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(3): 163–173. doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.17

Received: 30.04.2021
Accepted: 22.06.2021
Published: 13.08.2021

В настоящее время распространенность когнитивных нарушений среди населения планеты чрезвычайно высока. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире когнитивными нарушениями различной степени выраженности страдают 47 млн. человек, и высказываются предположения о том, что в результате увеличения продолжительности жизни населения к 2050 году этот показатель вырастет в три раза [1]. Опасность сложившейся ситуации заключается в том, что когнитивные нарушения, во-первых, ухудшают прогноз заболевания (как неврологического, так и соматического), во-вторых, оказывают негативное влияние на качество жизни пациента и его окружения. При этом ранняя диагностика и своевременное начало терапии когнитивных расстройств может способствовать восстановлению нарушенных функций [2, 3].

Известно, что в патогенезе когнитивных расстройств играют роль неврологические и соматические дисфункции, одним из ярких представителей которых является ожирение [4]. ВОЗ признала ожирение неинфекционной эпидемией XXI в. Частота встречаемости данного заболевания за последние 40 лет возросла втрое среди взрослого, и вчетверо среди детского населения земли. По последним данным глобальной оценки ВОЗ «более 1,9 млрд. лиц старше 18 лет имеют избыточный вес, из них свыше 650 млн. страдают ожирением. Распространенность ожирения среди детей и подростков также крайне высока. Так, 340 млн. детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет, и 41 млн. детей в возрасте до 5 лет во всем мире страдают избыточным весом или ожирением» [5]. По данным официальной статистики на 2018 г. в России «более 2 млн. человек страдают ожирением, в том числе 485 тыс. детей» [6]. 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 [7].

СВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА

Избыточная масса тела, согласно литературным данным, не является общепризнанным фактором развития когнитивного дефицита. С одной стороны, есть данные указывающие на отсутствие связи между избыточным весом и состоянием когнитивных функций. Данная позиция отражена в работе Palermo и Dowd (2012), изучавших ассоциацию индекса массы тела и когнитивных функций у детей и подростков США в возрасте от 5 до 19 лет с помощью переработанного варианта теста достижений Вудкока-Джонсона (Woodcock Johnson Revised Test of Achievement) и теста на запоминание цифровых интервалов (Memory for Digit Span test) [8], а также в исследовании Bisset и соавт. (2013), которые получили схожие данные у детей 4–7 лет Канады с использованием оценочной батареи Кауфмана для детей (Kaufman's Assessment Battery for Children) [9].

С другой стороны, существуют противоположные результаты исследований, указывающие на наличие связи избыточной массы тела и когнитивных функций. Так, в работе Li с соавт. (2008) выявлена 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 сохранены рабочая память, внимание и способность к обучению [10]. В исследовании Суханова А. В. и Денисовой Д. В. (2011) школьников 14–17 лет, с использованием корректурной пробы, теста Лурия с запоминанием 10 слов, а также теста исключения понятий, получены статистически достоверные данные связи избыточной массы тела с нарушениями памяти и концентрации внимания [11]. 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 [12].

На наш взгляд, наличие противоречивых данных может объясняться отсутствием четкой унификации способов измерения объемов тела, универсальностью категории «избыточная масса тела» и трудностью в сопоставлении результатов психологических тестов, применяемых разными исследователями.

Таким образом, данные многочисленных исследований указывают на наличие у лиц с избыточной массой тела таких когнитивных нарушений, как: легкое когнитивное снижение, нарушение зрительно-пространственных функций, нарушение памяти и концентрации внимания. Отметим, что когнитивные нарушения у лиц с избыточной массой тела являются менее выраженными и менее вариативными, по сравнению со спектром когнитивных нарушений ассоциированных с ожирением. Более подробный анализ которых представлен ниже, в подразделе «Когнитивные нарушения, ассоциированные с ожирением».

СВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ОЖИРЕНИЯ

В настоящее время существует два противоположных направления описывающих связь когнитивных нарушений и ожирения. Первое исходит из того, что когнитивные нарушения могут являться фактором риска возникновения ожирения. Так, в работе Новиковой Е. А. с соавт. (2017) показано, что «когнитивные нарушения, а именно нарушения исполнительных функций, материальным субстратом которых являются лобные доли и их взаимодействие с вентральной областью покрышки, полосатого тела и лимбической системы, могут спровоцировать сбой в регуляции пищевого поведения, следствием которого является дисбаланс энергетического обмена, способствующий избыточному накоплению жировой ткани» [13].

Второе направление рассматривает ожирение как фактор риска развития когнитивных нарушений. В данном направлении можно выделить три основных подхода. Представители первого подхода опровергают наличие ассоциации ожирения с когнитивными нарушениями [14]. Данный подход отражается в литературном обзоре Liang J. и соавт. (2014), описывающем ряд исследований, продемонстрировавших наличие отрицательной взаимосвязи между общим когнитивным функционированием и весом, а также работы, указывающие на отсутствие взаимосвязи между этими параметрами [15]. Более позднее исследование Yeh T.K. и соавт. (2015) также показало отсутствие значимой взаимосвязи между индексом массы тела, окружностью талии и когнитивными способностями [16].

Представители второго подхода указывают на частичное влияние ожирения на когниции [17, 18]. Например, в работе Deckers K. и соавт. (2017) описывается лонгитюдное исследование 1807 человек в возрасте от 24 до 83 лет, результаты которого указывают на отсутствие различий исходных показателей когнитивного развития у людей с ожирением и без него. При этом отмечается, что у лиц, ранее обладающих ожирением и сбросивших вес, снижение когнитивных функций проходило быстрее [19].

Следует отметить, что наиболее распространен третий подход, представители которого склонны связывать ожирение с различными когнитивными нарушениями. Далее представлен подробный анализ работ представителей данного подхода.

МЕХАНИЗМЫ, ОПОСРЕДУЮЩИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

В контексте связи между ожирением и когнитивными дисфункциями в литературе обсуждаются следующие механизмы: воспаление, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к углеводам, целерброваскулярная патология, гипертриглицеридемия, гиперактивация эндоканнабиноидной системы (ЭКС), гиперлептинемия, диабет 2-ого типа, липтинорезистентность, генная мутация, метаболический синдром, нарушение синтеза нейропептида Y, глиоз и нарушение толерантности к глюкозе [20–29]. Вместе с тем, известно «коморбидность ожирения и цереброваскулярной патологии и дисциркулярной энцефалопатии, ассоциируемых с соответствующими когнитивными нарушениями, такими как деменция и легкое когнитивное расстройство» [30]. Также есть мнение, что связь между ожирением и когнитивными расстройствами может быть опосредована не столько биологическими механизмами, сколько социально-демографическими факторами, включающими дискриминацию и изоляцию в группе [8].

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ОЖИРЕНИЕМ

Наиболее распространенными когнитивными дисфункциями, сопутствующими ожирению, являются различные нарушения памяти, более подробный анализ которых, представлен в следующем подразделе.

Отметим, что помимо мнестических расстройств когнитивный дефицит при ожирении отмечался и по другим психическим функциям, таким как внимание, мышление, запоминание и воспроизведение, гнозис, праксис, а также речь. Так, в работе Зуевой И. В. с соавт. (2012) выявлено снижение индекса MMSE (Mini-Mental State Examination – шкала оценки психического статуса), нарушение процессов запоминания и воспроизведения у испытуемых с ожирением по сравнению с группой здоровых лиц [31]. Выявленные нарушения авторы связывают с активацией ЭКС [31, 32].

Широко известно, что ожирение является одним из факторов риска синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС), который, в свою очередь, может выступать в качестве патогенетической основы возникновения когнитивного нарушения [33, 34]. В исследовании Лисовской и соавт. (2017) выявлено нарушение слухоречевой памяти, мышления, а также переключаемости и распределения внимания у подростков (12–14 лет), страдающих ожирением и СОАС в сравнение со сверстниками без СОАС [35].

При ожирении выявлялся и различный спектр расстройств внимания, которые связывают с гипертриглицеридемией [36, 37], метаболическим синдромом [38, 39], с гиперактивацией ЭКС [32, 40–43] и наблюдающейся при моногенных формах ожирения мутацией в гене SIM1 [44].

Нарушения гнозиса и праксиса, диагностируемые при ожирении и в ряде исследований, могут быть спровоцированы эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией, воспалением, оксидативным стрессом, являющимися звеньями патогенеза ожирения [45, 46, 47]. Дефекты конструктивного праксиса при ожирении авторы ассоциируют с метаболическим синдромом [38]. Нарушения праксиса при моногенных формах ожирения, касающиеся мелкой и общей моторики, наблюдаются при гетерозиготной мутации *de novo* в гене рецептора TrkB [44, 48, 49] и мутацией в гене SIM1, вызывающей синдром Прадера-Вилли [50].

В качестве механизмов, вызывающих задержку речи при моногенных формах ожирения, авторы выделяют гетерозиготную мутацию *de novo* в гене рецептора TrkB [44, 48, 49] и мутацию в гене SIM1 [50]. В исследовании Benedict C. с соавт. (2011) описывается, что беглость речи страдает в результате мутации FTO-гена (Fat Mass and Obesity Associated Gene), связанного с набором жировой массы. Авторы указывают на то, что «данный ген оказывает влияние на когнитивные процессы, связанные со структурами лобной области у пожилых мужчин с ожирением. Так, у мужчин с ожирением и избыточным весом, являющихся носителями FTO-гена, выявлены более низкие показатели по беглости речи, по сравнению с мужчинами, которые не имели данный ген» [51].

Согласно литературным данным, у лиц с ожирением диагностируются нарушения способности к обучению, ухудшение пространственного мышления, изменение скорости психических реакций, которые

воспринимались как последствия оксидативного стресса и некоторых других патофизиологических механизмов, описанных выше [39, 44–46, 48, 49].

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 [52]. Известно, что эти области связаны с такими исполнительными функциями как ингибиторный контроль, чувствительность к подкреплению (вознаграждению) и рабочей памяти.

НАРУШЕНИЕ ПАМЯТИ КАК НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ВИД КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА И ОЖИРЕНИИ

По данным многочисленных исследований, у лиц с избыточной массой тела и ожирением диагностируются нарушения таких видов памяти, как зрительная, слуховая, вербальная, кратковременная, долговременная, рабочая, эпизодическая, процедурная и пространственная. Они чаще всего ассоциированы с биохимическими изменениями, возникающими при ожирении.

Существует несколько точек зрения на проблему возникновения и развития нарушений зрительной и пространственной памяти. Так, ряд авторов связывает нарушение пространственной памяти с гиперлептинемией и лептинорезистентностью [25, 53, 54]. В исследовании Folch J. с соавт. (2012) показано, что лептин может являться модулятором защитных реакций в нервной системе, способствуя активизации познавательной деятельности и частичному обращению вспять симптомов старческой амнезии (memory loss) у пациентов с ожирением [53]. 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. Соответственно, 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» [55]. Мы предполагаем, что основой для данных утверждений авторов могли послужить также и результаты исследования Zeki A. и соавт. (2012), которые указывают на наличие связи ожирения с гиперлептинемией и ухудшением работы пространственной памяти [25].

Другая группа ученых ассоциирует нарушения пространственной памяти с влиянием инсулинорезистентности. Работы Cetinkalp S. и соавт. (2014), Pratchayasakul W. и соавт. (2015), Wang J. и соавт. (2015) подтвердили влияние высококалорийной диеты, на повышение центральной инсулинорезистентности в гиппокампе и появление нарушений пространствен-

ной памяти, характерных для некоторых заболеваний [56–58]. Вместе с тем, 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. Например, в работах Miller A. A., Spencer S. J. (2014) и Stranahan A. M. (2015), в качестве причин возникновения нарушений пространственной памяти, ассоциированных с гиппокампом и амигдаларным комплексом, указывается на пролиферацию микроглии, процессы местного воспаления на уровне гипоталамуса и ухудшение структурной целостности медиальной височной области, инициируемых циркулирующими цитокинами, свободными жирными кислотами и иммунными клетками [59, 60].

В качестве причин, вызывающих нарушения вербальной памяти, помимо инсулинорезистентности, отмеченной ранее [56–58, 61], выделяют нарушение углеводного обмена и диабет 2 типа [62], а также оксидативный стресс, вызывающий эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию и процессы воспаления [45, 46].

В результате 20-летнего когортного исследования Whitehall II Study 10308 пациентов в возрасте от 35 до 55 лет, у которых оценивались динамические показатели антропометрии, кратковременной вербальной памяти и «гибкого интеллекта», было установлено, что испытуемые с ожирением имели сниженные показатели интеллекта и кратковременной памяти по сравнению с лицами, обладающими нормальной массой тела. Причем в общей когорте обследуемых, связь между избыточным весом и когнитивными способностями была более выраженной к моменту завершения исследования ($p=0,006$) [63]. Также, нарушения кратковременной памяти при ожирении могут быть вызваны, помимо метаболического синдрома [38], гиперактивацией ЭКС [27, 41–43]. Так, данные нейропсихологического исследования, проведенного Зуевой И. Б. (2012) на взрослых пациентах с ожирением, подтвердили наличие значимой взаимосвязи между гиперактивацией ЭКС при ожирении, и нарушениями кратковременной памяти [31, 32]. В случае моногенных форм ожирения нарушения кратковременной памяти, помимо мутации в гене SIM1 [50, 64] наблюдаются при гетерозиготной мутации *de novo* в гене рецептора TrkB [44, 48].

Нарушения консолидации памяти Lahiri D. и соавт. (2008) [65], а также Breteler M. (2001) [66] ассоциируют 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.

В качестве причин, обуславливающих нарушения долговременной памяти, рассматривают инсулинорезистентность [56–58, 61] и метаболический синдром,

затрагивающий, в основном, слухоречевую модальность долговременной памяти [38]. Кроме того, ряд нарушений долговременной памяти при моногенном ожирении может быть вызван мутацией в гене SIM1 [50, 64]. Как известно, «ген SIM1 находится в 6 хромосоме (локус 6q16.3) и кодирует транскрипционный фактор, необходимый для формирования супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса» [67]. В работе Михалева О.Г. с соавт. (2014) показано, что 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. При этом авторами отмечается, что «степень пенетрантности зависит от тяжести мутации, а также от провоцирующих факторов (питание, двигательная активность)» [50, 67]. 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 [64].

Также широко известны работы, указывающие на то, что нарушения рабочей памяти при ожирении могут быть вызваны глиозом в медиобазальной части гипоталамуса [55]. Например, в работах Spyridaki E.C. с соавт. (2014) и Thaler J.P. с соавт. (2012) показана «взаимосвязь повышения СОЭ и фибриногена и высокочувствительного С-реактивного белка, с нарушениями рабочей памяти» [68, 69]. Следует отметить, что нарушение такого специфического вида исполнительных функций как пространственная рабочая память связывают с инсулинорезистентностью, воспалением, вызванным циркулирующими цитокинами, свободными жирными кислотами и иммунными клетками [39, 59, 60].

Нарушение толерантности к глюкозе при ожирении связывают с ухудшением ассоциативной и логической памяти [62].

Согласно литературным данным, в гиппокампе и прилегающих к нему элементов лимбической системы, отвечающих за функции декларативной памяти, установлено наличие большого количества рецепторов инсулина. Что объясняет факт возможного формирования инсулинорезистентности в данных структурах головного мозга, при постоянном высоком уровне инсулина в крови, наблюдаемом при ожирении [63].

Нарушения эпизодической и процедурной памяти, ряд исследователей ассоциирует с гипертриглицеридемией, которая может являться механизмом изменения содержания N-метил-D-аспартата в гиппокампе [36, 37].

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА И ОЖИРЕНИИ

Многочисленные исследования показывают, наличие специфики взаимосвязи избыточной массы тела и ожирения с когнитивными нарушениями в разных возрастных группах. Так, в работе Незнанова Н.Г. с со-

авт. (2011) показана связь между избыточной массой тела и нарушениями функций памяти и концентрации внимания у лиц подросткового возраста [12]. Отметим, что анализируемый аспект в данном возрастном периоде остается недостаточно изученным и требует дополнительного рассмотрения.

Исследования лиц молодого и среднего возраста выявили дифференциацию видов когнитивного дефицита от степени накопления жировой ткани [70]. Так, у пациентов этого возрастного периода, избыточная масса тела ассоциирована с симптомом мягкого когнитивного снижения, а ожирением – со снижением памяти различной степени выраженности [11].

У лиц пожилого возраста избыточный вес ассоциировался со снижением структурной целостности головного мозга, которое предшествовало когнитивным нарушениям [71]. При этом, в исследованиях Зуевой И.Б. и соавт. (2012) лиц пожилого возраста выявлено, что наличие ожирения в течение длительного периода времени может способствовать развитию когнитивной дисфункции [31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на многообразие прямо противоположных друг другу мнений о влиянии избыточной массы тела и ожирения на риск возникновения когнитивных нарушений, большинство авторов все же склонно считать, что такой риск существует.

Согласно результатам исследований, при избыточном весе и ожирении наблюдаются, в основном, изменения в виде легкого когнитивного снижения, затрагивающего память, внимание, речь, праксис и способность к обучению. В качестве механизмов, опосредующих когнитивные нарушения, рассматриваются генетические (полиморфные варианты генов) или фенотипические (нарушение толерантности к углеводам, гиперлептинемия, лептинорезистентность, гиперинсулинемия, гиперактивация ЭКС и др.) изменения.

Согласно клиническим данным, существуют 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.

В целом, проблема взаимосвязи ожирения, избыточной массы тела и когнитивных изменений, является недостаточно изученной и требует дополнительных лонгитюдных и междисциплинарных исследований, а также, по-прежнему, нуждается в создании теоретических моделей, способных систематизировать эмпирические данные по этому вопросу. Таким образом, вопрос влияния ожирения на когнитивные функции и память в детской и взрослой популяциях остается открытым. Противоречивость имеющихся на сегодняшний день данных можно объяснить с позиций разной методологии исследований и различий в социально – экономическом статусе обследованных выборок.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Правительства стран берут на себя обязательство способствовать прогрессу в изучении деменции и оказании помощи больным деменцией. *Доступно по адресу:* <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/action-on-dementia/ru/> [Доступно с 15 июня 2015]
2. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М., Рычкова Л.В., Мадаева И.М., Погодина А.В., Протопопова О.Н. Психофизиологические взаимоотношения при артериальной гипертензии в онтогенезе. *Бюллетень СО РАМН*. 2009; 5 (139): 79–85
3. Визио Т.Л., Визио А.Д. Недементные когнитивные расстройства: клинические аспекты. *Лечащий врач*. 2019; 5: 10–12
4. Бердина О.Н., Рычкова Л.В., Мадаева И.М. Нарушения сна и ожирение у подростков: особенности психокогнитивного состояния (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2 (5): 93–98. doi: 10.12737/article_5a3a0e4a4bd9c6.35862127
5. Всемирная организация здравоохранения. *Ожирение и избыточный вес*. Доступно по адресу: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. [Дата доступа: 1 апреля 2020]
6. РБК. Росстат обнаружил избыточный вес у трех из пяти россиян. *Доступно по адресу:* <https://www.rbc.ru/society/12/12/2019/5df209f59a79473d33ddd7c3>. [Дата доступа: 12 декабря 2019 г.]
7. Долгих В.В., Климкина Ю.Н., Рычкова Л.В., Коровин С.А. Эпидемиологические особенности психосоматических расстройств на примере ожирения. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014; 4: 19–23
8. Palermo TM, Dowd JB. Childhood obesity and human capital accumulation. *Social Science & Medicine*. 2012; 75 (11): 1989–1998. doi: 10.1016/j.socscimed.2012.08.004
9. Bisset S, Fournier M, Pagani L, Janosz M. Predicting academic and cognitive outcomes from weight status trajectories during childhood. *International Journal of Obesity*. 2013; 37: 154–159. doi: 10.1038/ijo.2012.106
10. 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
11. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация массы тела с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование. *Журнал имени ГН Сперанского*. 2011; 90 (6): 26–28
12. 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; 17 (2): 156–161
13. Новикова Е.А., Баирова Т.А., Рычкова Л.В. Связь tandemного повтора 48bp VNTR гена DRD4 с избыточной массой тела/ожирением (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2 (5): 63–68. doi: 10.12737/article_59e85bc95a4e77.95444674
14. Veena S, Hegde B, Ramachandraiah S, Krishnaveni G, Fall C, Srinivasan K. Relationship between adiposity and cognitive performance in 9–10 year old children in South India. *Archives of disease in childhood*. 2014; 99 (2): 126–134

15. Liang J, Matheson BE, Kaye WH, Boutelle K. Neurocognitive correlates of obesity and obesity-related behaviors in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38 (4): 494–506. doi: 10.1038/ijo.2013.142
16. Yeh TK, Cho YC, Yeh TC, Hu CY, Lee LC, Chang CY. An exploratory analysis of the relationship between cardiometabolic risk factors and cognitive/academic performance among adolescents. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 1–9. doi: 10.1155/2015/520619
17. Cherian AT, Cherian SS, Subbiah S. Prevalence of obesity and overweight in urban school children in Kerala, India. *Indian Pediatrics*. 2012; 49 (6): 475–477. doi: 10.1007/s13312-012-0070-0
18. Leigh Gibson E, Green MW. Nutritional influences on cognitive function: mechanisms of susceptibility. *Nutrition Research Reviews*. 2002; 15 (01): 169–206. doi: 10.1079/nrr200131
19. Deckers K, van Boxtel MPJ, Verhey FRJ, Köhler S. Obesity and cognitive decline in adults: Effect of methodological choices and confounding by age in a longitudinal study. *The journal of nutrition, health & aging*. 2017; 21 (5): 546–553. doi: 10.1007/s12603-016-0757-3
20. Колесников С.И., Колесникова Л.И., Долгих В.В., и др. Функциональная активность мозга и процессы перекисного окисления липидов у детей при формировании психосоматических расстройств. *Новосибирское отделение издательства «Наука»*. 2008: 199
21. Рычкова Л.В., Аюрова Ж.Г., Погодина А.В., Косовцева А.С. Факторы риска развития ожирения у подростков этнических групп сельских районов республики Бурятия: результаты поперечного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (6): 509–515
22. 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
23. 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
24. Yaffe K, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women. *Archives of Neurology*. 2009; 66 (3): 324–328. doi: 10.1001/archneurol.2008.566
25. Zeki AI, Hazzouri A, Haan MN, Whitmer RA, Yaffe K, Neuhaus J. 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
26. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP, Yaffe K. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ*. 2005; 330 (7504): 1360–1364. doi: 10.1136/bmj.38446.466238.E0
27. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An 18-Year Follow-up of Overweight and Risk of Alzheimer Disease. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163 (13): 1524–1528. doi: 10.1001/archinte.163.13.1524
28. Ying-Xiu Z, Shu-Rong W. Secular trends in body mass index and the prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Shandong, China, from 1985 to 2010. *Journal of Public Health*. 2012; 34 (1): 131–137. doi: 10.1093/pubmed/fdr053
29. Dahl A, Hassing LB, Fransson E, et al. Being overweight in midlife is associated with lower cognitive ability and steeper cognitive decline in late life. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2010; 65A (1). doi: 10.1093/gerona/glp035

30. Танамян М.М., Лагода О.В., Орлов С.В. и др. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. *Терапевтический архив*. 2013; 85 (10): 34–42
31. Зуева И.Б., Ванаева К.И., Шляхто Е.В. Когнитивные расстройства у пациентов с ожирением. Роль эндогенных каннабиноидов. *Артериальная гипертензия*. 2012; 18 (2): 126–135. doi: 10.18705/1607-419X-2012-18-2-126-135
32. Зуева И.Б., Ванаева К.И. Эндогенные каннабиноиды и когнитивные функции у пациентов с ожирением. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2012; 32 (5): 63–68
33. Бердина О.Н., Мадаева И.М., Рычкова Л.В. Ожирение и нарушения циркадных ритмов сна и бодрствования: точки соприкосновения и перспективы терапии. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2020; 5 (1): 21–30. doi:10.29413/ABS.2020-5.1.3
34. Шевырталова О.Н., Протопопова О.Н., Мадаева И.М., и др. Нарушения сна в генезе эмоционально-личностных и когнитивных расстройств у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. *Российский педиатрический журнал*. 2011; 2: 12–16
35. Лисовская Н.А., Дубинина Е.А., Антонова Т.Д., и др. Синдром обструктивного апноэ во сне у подростков с избыточной массой тела и ожирением: фокус на когнитивное функционирование. *Артериальная гипертензия*. 2017; 23 (4): 303–312. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-4-303-312
36. 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; 20 (4): 238–248
37. Morley JE, Banks WA. Lipids and Cognition. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010; 20 (3). doi:10.3233/JAD-2010-091576
38. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова (Швера) И. Ю., Идрисова Е.М., Павлюкова Е.Н., Лишманов Ю.Б. Роль дисфункции эндотелия в механизме развития когнитивных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2010; 2 (59): 85–89
39. Puig J, Blasco G, Daunis-i-Estadella J, et al. Hypothalamic damage is associated with inflammatory markers and worse cognitive performance in obese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100 (2). doi: 10.1210/jc.2014-2682
40. Ивлева А.Я., Бурков С.Г. Избыточный вес и ожирение проблема медицинская, а не косметическая. *Ожирение и метаболизм*. 2010; 7 (3): 15–19. doi: 10.14341/2071-8713-4978
41. Рапопорт С.И., Лобода А.Ю. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней. *Клиническая медицина*. 2008; 11: 15–23
42. Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты: *Руководство для врачей*. 2004; 16–42
43. Bermudez-Silva FJ, Cardinal P, Cota D. The role of the endocannabinoid system in the neuroendocrine regulation of energy balance. *Journal of Psychopharmacology*. 2012; 26 (1): 114–24. doi: 10.1177/0269881111408458
44. Gray J, Yeo G, Hung C, et al. Functional characterization of human NTRK2 mutations identified in patients with severe early-onset obesity. *International Journal of Obesity*. 2007; 31:359–364. doi: 10.1038/sj.ijo.0803390
45. Shishkova VN. Specific features of neurological complications developing in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: Possibility for correction and prevention. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015; 87 (1): 109–114. doi: 10.17116/terarkh2015871109-114
46. Dorrance A, Matin N, Pires P. The Effects of Obesity on the Cerebral Vasculature. *Current Vascular Pharmacology*. 2014; 12 (3): 462–472. doi: 10.2174/1570161112666140423222411
47. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16 (4): 16–29. doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29
48. Yeo GSH, Connie Hung C–C, Rochford J, et al. A de novo mutation affecting human TrkB associated with severe obesity and developmental delay. *Nature Neuroscience*. 2004; 7: 1187–1189. doi: 10.1038/nn1336
49. Gray J, Yeo GSH, Cox JJ, et al. Hyperphagia, Severe Obesity, Impaired Cognitive Function, and Hyperactivity Associated With Functional Loss of One Copy of the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Gene. *Diabetes*. 2006; 55 (12): 3366–3371. doi: 10.2337/db06-0550
50. Bonnefond A, Raimondo A, Stutzmann F, et al. Loss-of-function mutations in SIM1 contribute to obesity and Prader-Willi – like features. *Journal of Clinical Investigation*. 2013; 123: 3037–3041. doi: 10.1172/JCI68035
51. Benedict C, Jacobsson JA, Rönnemaa E, et al. The fat mass and obesity gene is linked to reduced verbal fluency in overweight and obese elderly men. *Neurobiology of Aging*. 2011; 32 (6): 1159. e1–5. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.006
52. 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
53. Folch J, Pedrós I, Patraça I, et al. Neuroprotective and anti-ageing role of leptin. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2012; 49 (3): R149–156. doi: 10.1530/JME-12-0151
54. Li X–L, Aou S, Oomura Y, Hori N, Fukunaga K, Hori T. 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
55. Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Жукова Н.Г. Ожирение и когнитивная дисфункция. *Ожирение и метаболизм*. 2016; 13 (3): 3–8. doi: 10.14341/omet201633–8
56. Cetinkalp S, Simsir I, Ertek S. Insulin Resistance in Brain and Possible Therapeutic Approaches. *Current Vascular Pharmacology*. 2014; 12 (4): 553–564. doi: 10.2174/1570161112999140206130426
57. Pratchayasakul W, Sanguanmoo P, Sivasinprasasn S, et al. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions. *Hormones and Behavior*. 2015; 72: 68–77. doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.04.023
58. 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
59. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: A pathway to cognitive impairment. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2014; 42: 10–21. doi: 10.1016/j.bbi.2014.04.001
60. 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
61. Schrijvers EMC, Witteman JCM, Sijbrands EJG, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Insulin metabolism and the risk of Alzheimer disease: The Rotterdam Study. *Neurology*. 2010; 75 (22): 1982–1987. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181ffe4f6
62. Awad N, Gagnon M, Messier C. The Relationship between Impaired Glucose Tolerance, Type 2 Diabetes, and Cognitive Function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2004; 26 (8): 443–454. doi: 10.1080/13803390490514875
63. Sabia S, Kivimaki M, Shipley M, Marmot M, Singh-Manoux A. Body mass index over the adult life course and

cognition in late midlife: The Whitehall II Cohort Study. *American journal of clinical nutrition*. 2009; 89 (2): 601–607. doi: 10.3945/ajcn.2008.26482

64. 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

65. Lahiri D, Zawia N, Greig N, Sambamurti K, Maloney B. 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

66. Breteler M. Early life circumstances and late life Alzheimer's disease. *Epidemiology*. 2001; 12 (4): 378–379

67. Михалева О.Г., Бардымова Т.П., Березина М.В. Моногенные формы ожирения. *Сибирский медицинский журнал*. 2014; 129 (6): 5–11

68. Spyridaki EC, Simos P, Avgoustinaki PD, et al. The association between obesity and fluid intelligence impairment is mediated by chronic low-grade inflammation. *British Journal of Nutrition*. 2014; 112 (10): 1724–1734. doi: 10.1017/S0007114514002207

69. Thaler JP, Yi C-X, Schur EA, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *Journal of Clinical Investigation*. 2012; 122 (1): 153–162. doi: 10.1172/JCI59660

70. Пиотровская В.Р., Моносова К.И. Совместное участие метаболического синдрома и эндоканнабиноидной системы в развитии аффективных не психотических психических нарушений и когнитивного дефицита у лиц среднего возраста, страдающих ожирением. *Материалы Всероссийской Науч.-Практич. Конф. с Междунар. Участием: Психиатрия На Этапах Реформ: Проблемы и Перспективы*. Казань; 2015: 743–744

71. Bolzenius JD, Laidlaw DH, Cabeen RP, et al. Brain structure and cognitive correlates of body mass index in healthy older adults. *Behavioural Brain Research*. 2015; 278: 342–347. doi: 10.1016/j.bbr.2014.10.010

REFERENCES

1. World Health Organization. Governments commit to advancements in dementia research and care. Available at: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/action-on-dementia/en/> [Date of access: June 15, 2015]

2. Kolesnikova LI, Dolgih VV, Polyakov VM, Rychkova LV, Madaeva IM, Pogodina AV, et al. Psychophysiological relationships in arterial hypertension in ontogenesis. *Byulleten' SO RAMN*. 2009; 5 (139): 79–85. (In Russ.)

3. Vizilo TL, Vizilo AD. Non-demented cognitive disorders: clinical aspects. *Lechashchij vrach*. 2019; 5: 10–12. (In Russ.)

4. Berdina ON, Rychkova LV, Madaeva IM. Sleep disorders and obesity in adolescents: features of the psycho-cognitive state (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2 (5): 93–98. doi: 10.12737/article_5a3a0e4a4bd9c6.35862127 (In Russ.)

5. World Health Organization. *Obesity and overweight*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Date of access: April 1, 2021]

6. RBK. Rosstat found overweight in three out of five Russians. Available at: <https://www.rbc.ru/society/12/12/2019/5df209f59a79473d33ddd7c3> [date of access: December 12, 2019]. (In Russ.)

7. Dolgih VV, Klimkina YuN, Rychkova LV, Korovin SA. Epidemiological features of psychosomatic disorders on the example of obesity *Acta Biomedica Scientifica*. 2014; 4: 19–23. (In Russ.)

8. Palermo TM, Dowd JB. Childhood obesity and human capital accumulation. *Social Science & Medicine*. 2012; 75 (11): 1989–1998. doi: 10.1016/j.socscimed.2012.08.004

9. Bisset S, Fournier M, Pagani L, Janosz M. Predicting academic and cognitive outcomes from weight status trajectories during childhood. *International Journal of Obesity*. 2013; 37: 154–159. doi: 10.1038/ijo.2012.106

10. 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

11. Suhanov AV, Denisova DV. Association of body weight with the state of cognitive functions in adolescence: a population study. *Zhurnal imeni GN Speranskogo*. 2011; 90 (6): 26–28. (In Russ.)

12. Neznanov NG, Piotrovskaya VR, Vanaeva KI, et al. Results of screening assessment of cognitive functions in overweight individuals. *Arterial'naya gipertenziya*. 2011; 17 (2): 156–161. (In Russ.)

13. Novikova EA, Bairova TA, Rychkova LV. 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 (In Russ.)

14. Veena S, Hegde B, Ramachandraiah S, Krishnaveni G, Fall C, Srinivasan K. Relationship between adiposity and cognitive performance in 9–10 year old children in South India. *Archives of disease in childhood*. 2014; 99 (2): 126–134

15. Liang J, Matheson BE, Kaye WH, Boutelle K. Neurocognitive correlates of obesity and obesity-related behaviors in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38 (4): 494–506. doi: 10.1038/ijo.2013.142

16. Yeh TK, Cho YC, Yeh TC, Hu CY, Lee LC, Chang CY. An exploratory analysis of the relationship between cardiometabolic risk factors and cognitive/academic performance among adolescents. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 1–9. doi: 10.1155/2015/520619

17. Cherian AT, Cherian SS, Subbiah S. Prevalence of obesity and overweight in urban school children in Kerala, India. *Indian Pediatrics*. 2012; 49 (6): 475–477. doi: 10.1007/s13312-012-0070-0

18. Leigh Gibson E, Green MW. Nutritional influences on cognitive function: mechanisms of susceptibility. *Nutrition Research Reviews*. 2002; 15 (01): 169–206. doi: 10.1079/nrr200131

19. Deckers K, van Boxtel MPJ, Verhey FRJ, Köhler S. Obesity and cognitive decline in adults: Effect of methodological choices and confounding by age in a longitudinal study. *The journal of nutrition, health & aging*. 2017; 21 (5): 546–553. doi: 10.1007/s12603-016-0757-3

20. Kolesnikov SI, Kolesnikova LI, Dolgih VV, et al. The functional activity of the brain and the processes of lipid peroxidation in children during the formation of psychosomatic disorders. *Novosibirskoe otdelenie izdatel'stva «Nauka»*. 2008: 199. (In Russ.)

21. Rychkova LV, Ayurova ZhG, Pogodina AV, Kosovceva AS. Risk factors for the development of obesity in adolescents of ethnic groups in rural areas of the Republic of Buryatia: results of a cross-sectional study. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2017; 16 (6): 509–515. (In Russ.)

22. 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

23. 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

24. Yaffe K, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women. *Archives of Neurology*. 2009; 66 (3): 324–328. doi: 10.1001/archneurol.2008.566

25. Zeki AI, Hazzouri A, Haan MN, Whitmer RA, Yaffe K, Neuhaus J. 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
26. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP, Yaffe K. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ*. 2005; 330 (7504): 1360–1364. doi: 10.1136/bmj. 38446.466238. E0
27. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An 18-Year Follow-up of Overweight and Risk of Alzheimer Disease. *Archives of Internal Medicine*. 2003; 163 (13): 1524–1528. doi: 10.1001/archinte. 163.13.1524
28. Ying-Xiu Z, Shu-Rong W. Secular trends in body mass index and the prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Shandong, China, from 1985 to 2010. *Journal of Public Health*. 2012; 34 (1): 131–137. doi: 10.1093/pubmed/fdr053
29. Dahl A, Hassing LB, Fransson E, et al. Being overweight in midlife is associated with lower cognitive ability and steeper cognitive decline in late life. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2010; 65A (1). doi: 10.1093/gerona/glp035
30. Tanashyan MM, Lagoda OV, Orlov SV et al. Vascular diseases of the brain and metabolic syndrome. *Terapevticheskij arhiv*. 2013; 85 (10): 34–42. (In Russ.)
31. Zueva IB, Vanaeva KI, SHlyahko EV. Cognitive impairment in obese patients. Role of endogenous cannabinoids. *Arterial'naya gipertenziya*. 2012; 18 (2): 126–135. doi: 10.18705/1607-419X-2012-18-2-126-135 (In Russ.)
32. Zueva IB, Vanaeva KI. Endogenous cannabinoids and cognitive function in obese patients. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2012; 32 (5): 63–68. (In Russ.)
33. Berdina ON, Madaeva IM, Rychkova LV. Obesity and disturbances in circadian rhythms of sleep and wakefulness: points of contact and prospects for therapy. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2020; 5 (1): 21–30. doi:10.29413/ABS. 2020–5.1.3 (In Russ.)
34. Shevyrtalova ON, Protopopova ON, Madaeva IM, et al. Sleep disorders in the genesis of emotional, personality and cognitive disorders in adolescents with essential arterial hypertension. *Rossiyskij pediatricheskij zhurnal*. 2011; 2: 12–16. (In Russ.)
35. Lisovskaya NA, Dubinina EA, Antonova TD, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in overweight and obese adolescents: a focus on cognitive functioning. *Arterial'naya gipertenziya*. 2017; 23 (4): 303–312. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-4-303-312 (In Russ.)
36. Dubina EA, Rotar' OP, Moguchaya EV, et al. Metabolic syndrome and cognitive dysfunction in the elderly: women at risk. *Arterial'naya gipertenziya*. 2014; 20 (4): 238–248. (In Russ.)
37. Morley JE, Banks WA. Lipids and Cognition. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010; 20 (3). doi:10.3233/JAD-2010-091576
38. Efimova NYu, CHernov VI, Efimova (Shvera) IYu, Idrisova EM, Pavlyukova EN, Lishmanov YuB. The role of endothelial dysfunction in the mechanism of the development of cognitive impairment in patients with metabolic syndrome. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*. 2010; 2 (59): 85–89. (In Russ.)
39. Puig J, Blasco G, Daunis-i-Estadella J, et al. Hypothalamic damage is associated with inflammatory markers and worse cognitive performance in obese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100 (2). doi: 10.1210/jc. 2014-2682
40. Ivleva AY, Burkov SG. Overweight and obesity is a medical problem, not a cosmetic one. *Ozhirenie i metabolism*. 2010; 7 (3): 15–19. doi: 10.14341/2071-8713-4978 (In Russ.)
41. Rapoport SI, Loboda AY. Obesity problem in the clinic of internal medicine. *Klinicheskaya medicina*. 2008; 11: 15–23. (In Russ.)
42. Mel'nichenko GA, Romancova TI. Obesity: epidemiology, classification, pathogenesis, clinical symptoms and diagnosis. Dedov II, Mel'nichenko GA (ed.) *Obesity. Etiology, Pathogenesis, Clinical Aspects: A Guide for Physicians*. MIA. 2004; 16–42. (In Russ.)
43. Bermudez-Silva FJ, Cardinal P, Cota D. The role of the endocannabinoid system in the neuroendocrine regulation of energy balance. *Journal of Psychopharmacology*. 2012; 26 (1): 114–24. doi: 10.1177/0269881111408458
44. Gray J, Yeo G, Hung C, et al. Functional characterization of human NTRK2 mutations identified in patients with severe early-onset obesity. *International Journal of Obesity*. 2007; 31: 359–364. doi: 10.1038/sj. ijo. 0803390
45. Shishkova VN. Specific features of neurological complications developing in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: Possibility for correction and prevention. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015; 87 (1): 109–114. doi: 10.17116/terarkh2015871109-114 (In Russ.)
46. Dorrance A, Matin N, Pires P. The Effects of Obesity on the Cerebral Vasculature. *Current Vascular Pharmacology*. 2014; 12 (3): 462–472. doi: 10.2174/1570161112666140423222411
47. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Kolesnikov SI. Free radical oxidation: a pathophysiological view. *Byulleten' sibirskoj mediciny*. 2017; 16 (4): 16–29. doi: 10.20538/1682-0363-2017-4-16-29
48. Yeo GSH, Connie Hung C–C, Rochford J, et al. A de novo mutation affecting human TrkB associated with severe obesity and developmental delay. *Nature Neuroscience*. 2004; 7: 1187–1189. doi: 10.1038/nn1336
49. Gray J, Yeo GSH, Cox JJ, et al. Hyperphagia, Severe Obesity, Impaired Cognitive Function, and Hyperactivity Associated With Functional Loss of One Copy of the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Gene. *Diabetes*. 2006; 55 (12): 3366–3371. doi: 10.2337/db06-0550
50. Bonnefond A, Raimondo A, Stutzmann F, et al. Loss-of-function mutations in SIM1 contribute to obesity and Prader-Willi – like features. *Journal of Clinical Investigation*. 2013; 123: 3037–3041. doi: 10.1172/JCI68035
51. Benedict C, Jacobsson JA, Rönnemaa E, et al. The fat mass and obesity gene is linked to reduced verbal fluency in overweight and obese elderly men. *Neurobiology of Aging*. 2011; 32 (6): 1159. e1–5. doi: 10.1016/j. neurobiolaging. 2011.02.006
52. 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
53. Folch J, Pedrós I, Patracă I, et al. Neuroprotective and anti-ageing role of leptin. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2012; 49 (3): R149–156. doi: 10.1530/JME-12-0151
54. Li X–L, Aou S, Oomura Y, Hori N, Fukunaga K, Hori T. 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
55. Matveeva MV, Samojlova YuG, Zhukova NG. Obesity and Cognitive Dysfunction. *Ozhirenie i metabolism*. 2016; 13 (3): 3–8. doi: 10.14341/omet201633-8 (In Russ.)
56. Cetinkalp S, Simsir I, Ertek S. Insulin Resistance in Brain and Possible Therapeutic Approaches. *Current Vascular Pharmacology*. 2014; 12 (4): 553–564. doi: 10.2174/1570161112 999140206130426

57. Pratchayasakul W, Sanguanmoo P, Sivasinprasasn S, et al. Obesity accelerates cognitive decline by aggravating mitochondrial dysfunction, insulin resistance and synaptic dysfunction under estrogen-deprived conditions. *Hormones and Behavior*. 2015; 72: 68–77. doi: 10.1016/j.yhbeh. 2015.04.023
58. 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
59. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: A pathway to cognitive impairment. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2014; 42: 10–21. doi: 10.1016/j.bbi. 2014.04.001
60. 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
61. Schrijvers EMC, Witterman JCM, Sijbrands EJG, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Insulin metabolism and the risk of Alzheimer disease: The Rotterdam Study. *Neurology*. 2010; 75 (22): 1982–1987. doi: 10.1212/WNL. 0b013e3181ffe4f6
62. Awad N, Gagnon M, Messier C. The Relationship between Impaired Glucose Tolerance, Type 2 Diabetes, and Cognitive Function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2004; 26 (8): 443–454. doi: 10.1080/13803390490514875
63. Sabia S, Kivimaki M, Shipley M, Marmot M, Singh-Manoux A. Body mass index over the adult life course and cognition in late midlife: The Whitehall II Cohort Study. *American journal of clinical nutrition*. 2009; 89 (2): 601–607. doi: 10.3945/ajcn. 2008.26482
64. 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
65. Lahiri D, Zawia N, Greig N, Sambamurti K, Maloney B. 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
66. Breteler M. Early life circumstances and late life Alzheimer's disease. *Epidemiology*. 2001; 12 (4): 378–379
67. Mihaleva OG, Bardymova TP, Berezina MV. Monogenic forms of obesity. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2014; 129 (6): 5–11. (In Russ.)
68. Spyridaki EC, Simos P, Avgoustinaki PD, et al. The association between obesity and fluid intelligence impairment is mediated by chronic low-grade inflammation. *British Journal of Nutrition*. 2014; 112 (10): 1724–1734. doi: 10.1017/S0007114514002207
69. Thaler JP, Yi C-X, Schur EA, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *Journal of Clinical Investigation*. 2012; 122 (1): 153–162. doi: 10.1172/JCI59660
70. Piotrovskaya VR, Monosova KI. Joint participation of the metabolic syndrome and the endocannabinoid system in the development of affective non-psychotic mental disorders and cognitive deficits in obese middle-aged people. In: Materials of the All-Russian Scientific-Practical. Conf. with Int. Participation: *Psychiatry in the Stages of Reforms: Problems and Prospects*. 2015: 743–744. (In Russ.)
71. Bolzenius JD, Laidlaw DH, Cabeen RP, et al. Brain structure and cognitive correlates of body mass index in healthy older adults. *Behavioural Brain Research*. 2015; 278: 342–347. doi: 10.1016/j.bbr. 2014.10.010

Сведения об авторах

Черевикова Ирина Александровна – младший научный сотрудник лаборатории психонейросоматических патологий детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: gothic.craze@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5328-8525>

Мясищев Николай Анатольевич – лаборант-исследователь лаборатории психонейросоматических патологий детского возраста ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: roulih@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8451-9341>

Поляков Владимир Матвеевич – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории психонейросоматической патологии детского возраста, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: vmpolyakov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6243-9391>

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: rychkova.nc@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2910-0737>

Information about the authors

Irina A. Cherevikova – Junior Research Officer at the Laboratory of Neuropsychosomatic Children's Pathology, Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: gothic.craze@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5328-8525>

Nikolai A. Myasishchev – Assistant-Researcher at the Laboratory of Neuropsychosomatic Children's Pathology, Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: roulih@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8451-9341>

Vladimir M. Polyakov – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Neuropsychosomatic Children's Pathology, Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: vmpolyakov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6243-9391>

Lyubov V. Rychkova – Dr. Sc. (Med.), Corresponding Member of the RAS, Director of Federal State Public Scientific Institution Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; 664003 Irkutsk, Timiryazev str, 16; e-mail: rychkova.nc@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2910-0737>