

Паркинсона: немедикаментозные методы лечения. Волгоградский научно-медицинский журнал 2016; (2): 28–33).

2. Giordano N, Iemolo A, Mancini M, et al. Motor learning and metaplasticity in striatal neurons: relevance for Parkinson's disease. *Brain* 2018 Feb 1; 141 (2): 505–20.

3. Kalinin VA, Poverennova IE, Shpileva SA. The methods of detection of gait disturbance and postural instability in case of Parkinson's disease. *Science and innovations in medicine* 2018; 2 (10): 37–40. Russian (Калинин В. А., Повереннова И. Е., Шpileва С. А. Методы диагностики нарушений ходьбы и постуральной устойчивости при болезни Паркинсона. *Наука и инновации в медицине* 2018; 2 (10): 37–40).

4. Skripkina NA, Levin OS. Gait disorders in Parkinson's disease. *Journal of Neurology and Psychiatry* 2015; 6 (2): 54–60. Russian (Скрипкина Н. А., Левин О. С. Нарушения ходьбы при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии* 2015; 6 (2): 54–60).

5. Nonnekes J, Giladi N, Guha A, et al. Gait festination in parkinsonism: introduction of two phenotypes. *Journal of Neurology* 2019; 266: 426–30.

6. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2008; (79): 368–76.

7. Owen C, Ibrahim K, Dennison L, et al. Falls self-management interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Parkinson's Disease* 2019; 9 (2): 283–99.

8. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *The Lancet Neurology* 2011; 10: 734–44.

9. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. *Neurology* 2001; 56: 1712–21.

10. Bloem BR, De Kam D, van Geel K, et al. Start React Effects Support Different Pathophysiological Mechanisms Underlying Freezing of Gait and Postural Instability in Parkinson's Disease. *PLoS One* 2015 Mar 24; 10 (3): e0122064. DOI: 10.1371/journal.pone.0122064.

11. Nallegowda M, Singh U, Handa G, et al. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 2004; 83: 898–908.

12. Bartels AL, de Jong BM, Giladi N, et al. Striatal dopa and glucose metabolism in PD patients with freezing of gait. *Movement Disorders* 2006; 21: 1326–32.

13. Tard C, Delval A, Devos D, et al. Brain metabolic abnormalities during gait with freezing in Parkinson's disease. *Neuroscience* 2015; 307: 281–301.

14. Snijders AH, Leunissen I, Bakker M, et al. Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait. *Brain* 2011 Jan; 134 (Pt 1): 59–72.

15. Alam M, Schwabe K, Krauss JK. The pedunculo-pontine nucleus area: critical evaluation of interspecies difference relevant for its use as a target for deep brain stimulation. *Brain* 2011; 134: 11–23.

16. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, et al. Asymmetric pedunculo-pontine network connectivity in parkinsonian patients with freezing of gait. *Brain* 2013; 136: 2405–18.

17. Gilat M, Shine JM, Bolitho SJ, et al. Variability of Stepping during a Virtual Reality Paradigm in Parkinson's Disease Patients with and without Freezing of Gait. *PLoS One* 2013; 8 (6): e66718. Published online 2013 Jun 21. DOI: 10.1371/journal.pone.0066718.

18. Bluett B, Bayram E, Litvan I. The virtual reality of Parkinson's disease freezing of gait: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders* 2019 Apr; 61: 26–33.

19. Arias P, Robles-Garcia V, Sanmartin G, et al. Virtual Reality as a Tool for Evaluation of Repetitive Rhythmic Movements in the Elderly and Parkinson's Disease Patients. *PLoS One* 2012; 7 (1): e30021. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030021>

20. Karpova MI, Dolganov MV. Virtual reality for upper limb rehabilitation in stroke (literature review). *Neurology* 2016; 137 (4): 62–8. Russian (Карпова М. И., Долганов М. В. Виртуальная реальность в восстановлении функции верхней конечности после инсульта (обзор литературы). *Неврология* 2016; 137 (4): 62–8).

УДК 616.831:616.61–008.64

Оригинальная статья

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ДОДИАЛИЗНОМ ПЕРИОДЕ

А. А. Никитина — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней; **А. Е. Хрулев** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук; **А. Н. Кузнецов** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, младший научный сотрудник отделения функциональной диагностики Университетской клиники.

COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE PRE-DIALYSIS PERIOD

A. A. Nikitina — Volga Region Research Medical University, Postgraduate Student of Department of Nervous Diseases; **A. E. Khrulev** — Volga Region Research Medical University, Associate Professor of Department of Nervous Diseases, PhD; **A. N. Kuznetsov** — Volga Region Research Medical University, Junior Researcher of Department of Functional Diagnostics, University Clinic.

Дата поступления — 15.01.2021 г.

Дата принятия в печать — 25.02.2021 г.

Никитина А. А., Хрулев А. Е., Кузнецов А. Н. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической болезнью почек в додиализном периоде. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (1): 136–142.

Цель: исследование когнитивного статуса пациентов в додиализном периоде в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП) и категории сердечно-сосудистого риска (ССР). **Материал и методы.** Обследовали 98 больных с ХБП в додиализном периоде (средний возраст 47,1±11,2 года). Пациенты разделены на три группы в соответствии с критериями стратификации ССР: 1-ю группу составили 32 пациента с низким и умеренным ССР и ХБП стадии С1 или С2; 2-ю группу 34 пациента с высоким ССР и ХБП стадии С3а или С3б; 3-ю группу 32 пациента с очень высоким ССР и ХБП стадии С4. Для оценки когнитивных функций использовали SAGE-тест (Self-administered Gerocognitive Examination). **Результаты.** Когнитивные нарушения (КН) выявлены у 57% обследованных: у пациентов 1-й группы в 37,5%; 2-й группы в 44,1%; 3-й группы в 90,5% случаев. У 19% КН достигали уровня деменции. Обнаружена взаимосвязь между выраженностью КН, степенью снижения скорости клубочковой фильтрации и образовательным цензом пациентов с ХБП в додиализном периоде ($p \leq 0,001$). Установили, что у обследованных лиц в первую очередь встречались нарушения памяти, конструктивно-простран-

ственного и логического мышления. **Заключение.** Хроническая болезнь почек является независимым фактором риска развития КН. Когнитивные нарушения прогрессировали по мере нарастания стадии ХБП и увеличения категории ССР пациента и выявлялись у 37,5% больных с низким или умеренным ССР, у 44,1% пациентов с высоким ССР и у 90,5% больных с очень высоким ССР.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистый риск, когнитивные нарушения, деменция, SAGE-тест.

Nikitina AA, Khrulev AE, Kuznetsov AN. Cognitive disorders in patients with chronic kidney disease in the pre-dialysis period. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (1): 136–142.

Objective: to study the cognitive status of patients in the pre-dialysis period depending on the stage of chronic kidney disease (CKD) and the category of cardiovascular risk (CVR). **Material and Methods.** We examined 98 patients with CKD in the pre-dialysis period (mean age 47.1±11.2 years). The patients were divided into 3 groups according to the criteria of CVR stratification. Group 1 consisted of 32 patients with low and moderate CVR and CKD stage C1 or C2; group 2 included 34 patients with high CVR and CKD stage C3a or C3b; group 3 assumed 32 patients with very high CVR and CKD stage C4. The SAGE test (Self-administered Gerocognitive Examination) was used to assess cognitive functions. **Results.** Cognitive impairment (CI) was detected in 57% of the patients: in the 1st group in 37.5%; in the 2nd group in 44.1%; in 3rd group in 90.5%. Dementia was diagnosed in 19% of patients with CI. A correlation was found between the severity of CI, the degree of decrease in glomerular filtration rate, and the educational qualification of patients with CKD in the pre-dialysis period ($p \leq 0.001$). It was found that the examined persons CKD first of all had memory, constructive-spatial and logical thinking disorders. **Conclusion.** Chronic kidney disease is an independent risk factor for the development of CI. Cognitive impairment progressed as the CKD stage elevated and the patient's CVR category increased, and was detected in 37.5% of patients with low or moderate CVR, 44.1% of patients with high CVR, and 90.5% of patients with very high CVR.

Key words: chronic kidney disease, cardiovascular risk, cognitive impairment, dementia, SAGE-test.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает одну из лидирующих позиций среди хронических неинфекционных патологий и находится в числе самых значимых проблем современного здравоохранения. К 2040 г. ХБП окажется на пятом месте среди наиболее частых причин сокращения продолжительности жизни во всем мире [1]. По мировым данным, глобальная распространенность ХБП в общей популяции в среднем составляет 14,4% [2, 5], что сопоставимо с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение [3, 5]. В РФ признаки ХБП отмечаются у 36% населения в возрасте старше 60 лет, у 16% лиц трудоспособного возраста, а при наличии у них сердечно-сосудистых заболеваний — в 26% случаев [3, 5].

В последнем пересмотре (2019 г.) клинических рекомендаций ESC/EAS (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) по коррекции дислипидемий и снижению сердечно-сосудистого риска (ССР) в клинической практике наличие ХБП и уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) отнесены к независимым критериям, определяющим категорию ССР пациента [4]. Структурные и функциональные патологические перестройки церебрального сосудистого русла при ХБП могут быть объяснены воздействием «традиционных» (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, ожирение) и «специфических» для ХБП факторов цереброваскулярного риска (эндотелиальная дисфункция, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, кальцификация сосудистой стенки и недостаток фактора klotho, гипергомоцистеинемия, β^2 -микроглобулинемия, накопление уремических токсинов, анемия, дисфункция форменных элементов крови, оксидативный стресс, хроническое воспаление и др.) [5–7]. Считается, что цереброваскулярные заболевания среди пациентов с ХБП встречаются, как минимум, в 2 раза чаще по сравнению с общей популяцией и потенциально определяют сердечно-сосудистый прогноз и риск развития когнитивных нарушений (КН) у пациентов с ХБП, как в додиализный, так и в диализный период [8–11]. По данным систе-

матического обзора и мета-анализа, проведенного T. Etgen с соавт. в 2012 г., ХБП является независимым соматическим фактором риска развития КН [12].

Цель: исследование когнитивного статуса больных в додиализном периоде в зависимости от стадии ХБП и категории ССР пациентов.

Материал и методы. Обследовали 98 пациентов с ХБП в додиализном периоде, находившихся на амбулаторном лечении с января по ноябрь 2019 г. в урологическом центре поликлиники №3 Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России и на стационарном лечении в нефрологическом отделении ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». Диагноз ХБП и стадия ХБП устанавливались нефрологом согласно критериям клинических рекомендаций Научного общества нефрологов России (НОНП) и Международной классификации болезней 10-го пересмотра (табл. 1).

Для диагностики и определения стадии ХБП производился расчет СКФ по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), учитывающей расу, пол, возраст, показатель креатинина сыворотки крови и считающейся наиболее точной для взрослого населения [13].

Включение пациентов осуществляли методом сплошной выборки. Критериями включения являлись: возраст больных от 18 до 65 лет (средний возраст 47,1±11,2 года), стаж ХБП не менее 1 года, способность понимать обращенную речь и выполнять инструкции.

Критериями исключения служили: терминальная стадия ХБП и получение заместительной почечной терапии, наличие клинически выраженного депрессивного синдрома, прием препаратов, которые потенциально могли бы изменить когнитивный статус (седативные препараты, транквилизаторы, нейролептики и др.), а также наличие нейродегенеративных заболеваний, потенциально приводящих к КН (болезнь Альцгеймера, Паркинсона и др.). Кроме того, из исследования исключены пациенты с ХБП, имевшие другие факторы почечного происхождения, признанные клиническими рекомендациями ESC/EAS важными в формировании сердечно-сосудистого риска, а именно: наличие в анамнезе обследуемых перенесенного острого коронарного синдрома, стабильной стенокардии, чрескожного коронарного вмешательства, коронарного шунти-

Ответственный автор — Никитина Анастасия Александровна
Тел.: +7 (920) 2513313
E-mail: asia333@yandex.ru

Таблица 1

Классификация хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации (адапт. по Клиническим рекомендациям Ассоциации нефрологов России, 2019 [3, 5])

Период	Стадия ХБП		Уровень СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
Додиализный период ХБП	C 1	Высокая или оптимальная	≥90 при наличии структурного или функционального повреждения почек, определяемого в течение 3 и более месяцев
	C 2	Незначительно сниженная	60–89
	C 3а	Умеренно сниженная	45–59
	C 3б	Существенно сниженная	30–44
	C 4	Значительно сниженная	15–29
Диализный период ХБП (заместительная почечная терапия)	C 5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Примечание: ХБП — хроническая болезнь почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Современные категории и критерии сердечно-сосудистого риска (Рекомендации ESC/EAS по коррекции дислипидемий и снижению сердечно-сосудистого риска в клинической практике, 2019 [4])

Риск	Критерии
Экстремальный	<ul style="list-style-type: none"> ✓ сочетание АССЗ с СД 2-го типа и/или семейной гиперхолестеринемией; ✓ или два сердечно-сосудистых осложнения в течение двух лет у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП ≤1,4 ммоль/л
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> ✓ документированное сердечно-сосудистое заболевание клинически или по результатам обследования (перенесенный ОКС, стабильная стенокардия, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, атеросклероз периферических артерий); ✓ значимая атеросклеротическая бляшка по данным коронарной ангиографии/КТ (стеноз ≥50% в двух коронарных артериях) или дуплексное сканирование сонных артерий (стеноз (ы) >50%); ✓ СД +поражение органов-мишеней +≥3 факторов риска, а также раннее начало СД 1-го типа с длительностью >20 лет; ✓ выраженная ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²; (ХБП С4*) ✓ оценка риска по шкале SCORE ≥10%; ✓ семейная гиперхолестеринемия +сердечно-сосудистое заболевание или фактор риска
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> ✓ значимо выраженный фактор риска — общий холестерин 8 ммоль/л, и/или ХС ЛНП>4,9 ммоль/л, и/или АД ≥180/110 мм рт. ст.; ✓ семейная гиперхолестеринемия без ФР; ✓ СД без поражения органов-мишеней, СД ≥10 лет или с факторами риска; ✓ умеренная ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²; (ХБП С3а и С3б*); ✓ оценка риска по шкале SCORE 5–10%; ✓ гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз (ы) 25–49%)
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> ✓ молодые пациенты (СД 1-го типа — моложе 35 лет, СД 2-го типа — моложе 50 лет) с длительностью течения СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР; ✓ оценка риска по шкале SCORE 1–5%;
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> ✓ оценка риска по шкале SCORE <1%

Примечание: АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; СД — сахарный диабет; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ОКС — острый коронарный синдром; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; КШ — коронарное шунтирование; ТИА — транзиторная ишемическая атака; КТ — компьютерная томография; ХБП — хроническая болезнь почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — комментарии авторов.

рования или других операций на артериях, инсульта, транзиторных ишемических атак; общий холестерин >8 ммоль/л, и/или ХС ЛНП>4,9 ммоль/л, и/или АД≥180/110 мм рт. ст., наличие семейной гиперхолестеринемии, сахарного диабета более 10 лет в анамнезе; наличие гемодинамически значимого атеросклероза церебральных артерий [4].

Обследуемые пациенты с ХБП в диализном периоде были подразделены на три группы соответственно критериям категорий ССР, предложенных Клиническими рекомендациями ESC/EAS (2019) по коррекции дислипидемии и снижению ССР в клинической практике (табл. 2). В 1-ю группу зачислены 32 пациента с низким или умеренным ССР и ХБП стадии С1 или С2 (23 мужчины и 9 женщин, средний возраст 40,2±7,8 года); во 2-ю группу вошли 34 пациента с высоким ССР и ХБП стадии С3а или С3б (21 мужчина и 13 женщин, средний возраст 47,6±11,9 года); 3-ю группу составили 32 пациента с очень высоким ССР

и ХБП стадии С4 (19 мужчин и 13 женщин, средний возраст 53,4±10,5 года).

Пациенты в исследованных группах были сопоставимы по полу и возрасту, однако имели разный стаж заболевания, уровень снижения СКФ, уровень образования. Подробная характеристика исследованных групп представлена в табл. 3.

Все пациенты прошли клинико-неврологическое обследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза, однократное исследование неврологического и когнитивного статуса.

Для оценки когнитивных функций использовали SAGE-тест (Self-administered Gerocognitive Examination), направленный на выявление легких и умеренных нарушений памяти и мышления. Выбор этого теста обусловлен более высокой специфичностью и чувствительностью исследования по сравнению с более популярным опросником MMSE (специфичность SAGE 95% против 90% MMSE,

Таблица 3

Характеристика включенных в исследование пациентов с хронической болезнью почек в додиализном периоде в зависимости от сердечно-сосудистого риска

Характеристики	1-я группа (пациенты с ХБП С1 или С2 с низким или умеренным ССР), n=32	2-я группа (пациенты с ХБП С3а и С3б с высоким ССР), n=34	3-я группа (пациенты с ХБП С4 с очень высоким ССР), n=32
Возраст (Ме [25%;75%]), лет	40 [32,75; 48,25]	50,5 [36; 58,75]	57 [43,75; 64,25]
Пол			
женщины, абс. (%)	9 (28)	13 (38)	13 (41)
мужчины, абс. (%)	23 (72)	21 (62)	19 (59)
Стаж ХБП, (Ме [25%; 75%]), лет	2 [1; 3,25]	3 [1; 9]	6 [3; 10]
СКФ, (Ме [25%; 75%]), мл/мин/1,73 м ²	84 [71,75; 97]	53 [45; 58,5]	22 [18,75; 27,25]
Уровень образования			
Высшее, абс. (%)	30 (94)	15 (44)	12 (37,5)
Среднее специальное, абс. (%)	2 (6)	18 (53)	20 (62,5)
Неоконченное среднее образо- вание, абс. (%)	-	1 (3)	-

Примечание: ХБП — хроническая болезнь почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

чувствительность 79% против 71% MMSE), а также минимальной возможностью субъективного влияния врача на результат прохождения теста пациентом, что позволило более объективно выявлять даже начальные проявления КН у обследованных больных [14]. SAGE-тест состоит из 12 заданий на ориентацию в месте и времени, название предметов, поиск сходства предметов, счет, память, рисование трехмерной фигуры и часов, оценку словаря пациента, построение последовательности и задание на трансформацию фигуры. Результат теста >20 баллов оценивался как норма; 17–19 баллов — наличие легких КН; 15–16 баллов — наличие умеренных КН; менее 14 баллов — наличие деменции.

Исследование одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета и проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (2013). Все обследуемые пациенты были информированы о целях и сути исследования и дали письменное согласие на участие.

Обработка и статистический анализ данных проведены при помощи программного обеспечения MS Excel 2010 и интегрированной среды разработки RStudio. Исследуемые группы сравнивались попарно. В начале анализа определялся тип распределения исследуемых показателей (применен тест Шапиро — Уилка). Так как распределение отличалось от нормального, для оценки значимости различий применялся непараметрический критерий Ман-

на — Уитни, для описания данных использовались медиана и квартильный диапазон. Данные представлены в формате медианы Ме и квартилей [Q1; Q3]. Различия считались значимыми при уровне $p \leq 0,05$ в исследовании КН у групп с разным уровнем образования. В остальных случаях проводилось множественное сравнение (три группы), поэтому уровень значимости, с учетом поправки Бонферрони, составил $p \leq 0,017$.

Результаты. По итогам проведенного исследования, 27 пациентов (26,5%) отметили субъективное снижение концентрации внимания, памяти и трудности мышления. Пациенты часто использовали для описания своего состояния такие дескрипторы, как «туман в голове», «тупость», «ничего в голове не держится», «мысли тугие», отмечали трудности при подборе слов во время разговора, забывчивость и трудности при освоении новых навыков.

В результате объективной оценки когнитивного статуса с применением SAGE-теста у пациентов с ХБП в додиализном периоде КН выявлены уже на ранней стадии заболевания. Нарушения познавательных функций прогрессировали по мере нарастания почечной недостаточности и стажа заболевания. Так, легкие КН выявлены у 22,4% (22 пациентов), умеренные у 16,3% (16 пациентов), деменция у 18,3% (18 пациентов), при этом в 1-й группе сравнения у 62,5% пациентов КН не выявлено; во 2-й группе этот показатель составил 55,9%; в 3-й группе лишь у 9,5% КН не выявлялись (табл. 4).

Таблица 4

Наличие и распределение когнитивных нарушений в зависимости от сердечно-сосудистого риска пациентов и стадии хронической болезни почек в додиализном периоде (при использовании SAGE-теста)

Показатель	1-я группа (пациенты с ХБП С1 или С2 и низким или умеренным ССР); n=32	2-я группа (пациенты с ХБП С3а или С3б и высоким ССР); n=34	3-я группа (пациенты с ХБП С4 и очень высоким ССР); n=32
Субъективные признаки наличия КН (жалобы когнитивного спектра), абс. (%)	4 (12,5)	9 (26,4)	14 (43,7)
Объективные признаки наличия КН (по данным нейропсихологического тестирования), абс. (%)	12 (37,5)	15 (44,1)	29 (90,5)

Показатель	1-я группа (пациенты с ХБП С1 или С2 и низким или умеренным ССР); n=32	2-я группа (пациенты с ХБП С3а или С3б и высоким ССР); n=34	3-я группа (пациенты с ХБП С4 и очень высоким ССР); n=32
Средний балл SAGE-теста, (Me [25%;75%])	20,0 [19,0–21,3]	17,0 [15,0–20,0]	16,5 [13,8–20,0]
Легкие КН, абс. (%)	8 (25)	8 (23,5)	6 (18,7)
Умеренные КН, абс. (%)	3 (9,3)	4 (11,8)	9 (28,1)
Деменция, абс. (%)	1 (3,1)	3 (8,8)	14 (43,7)
Нет КН, абс. (%)	20 (62,5)	19 (55,9)	3 (9,5)

Примечание: ХБП — хроническая болезнь почек; ССР — сердечно-сосудистый риск; КН — когнитивные нарушения; SAGE-тест — Self-administered Gerocognitive Examination.

Больше половины (53,4%) пациентов с ХБП в додиализном периоде, имевшие КН по результатам нейропсихологического тестирования, субъективных расстройств не замечали и, соответственно, не предъявляли жалоб врачу-исследователю.

В ходе нейропсихологического исследования выявлены достоверные различия когнитивного статуса у пациентов с ХБП в додиализном периоде и разным образовательным цензом респондентов. Независимо от стажа заболевания у лиц с высшим образованием деменция выявлялась реже по сравнению с лицами со средним профессиональным образованием ($p \leq 0,001$).

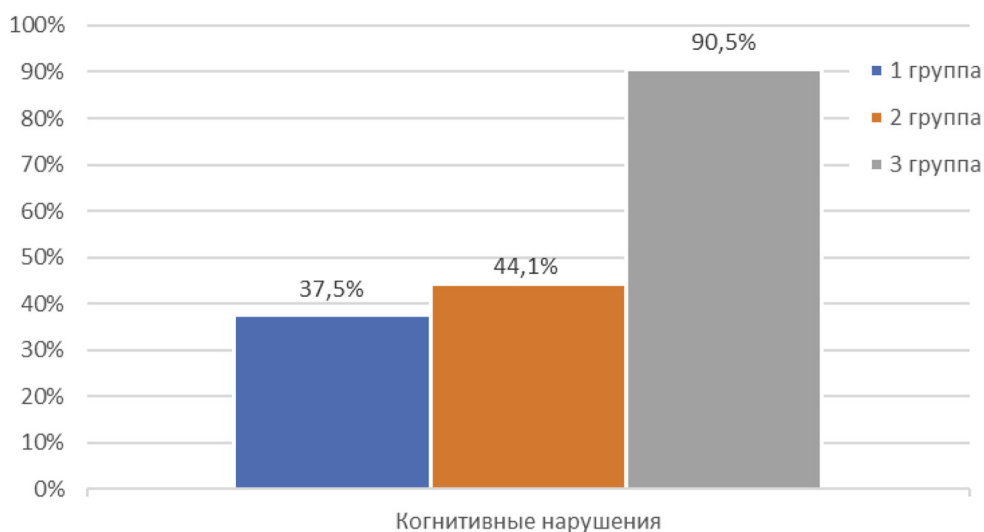
Наибольшие трудности вызывали задания на счет и кратковременную память, поиск общего между двумя предметами, построение последовательности, в то время как ориентация в пространстве и време-

ни, функция называния предметов оставались неизменными практически у всех обследуемых.

В целом у пациентов с ХБП в додиализном периоде в первую очередь отмечались нарушения функции памяти, конструктивно-пространственного и логического мышления. Сами же пациенты чаще всего жаловались на трудности при подборе слов во время разговора, при освоении новых навыков, забывчивость, «тугое» мышление.

Полученные в работе данные констатировали наличие КН у пациентов с ХБП уже на ранней стадии заболевания (37,5%). Частота развития КН прогрессировала по мере нарастания почечной недостаточности и стажа заболевания ($p \leq 0,01$) и достигала 90,5% в 3-й исследуемой группе (пациенты с ХБП С4 и очень высоким ССР) (рисунок).

Обсуждение. В работе впервые описаны спектр и частота развития КН у пациентов с ХБП в зависимо-



Частота и выраженность когнитивных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек в додиализном периоде

сти от стадии заболевания и новых критериев стратификации ССР, предложенных ESC/EAS (2019). Согласно этим критериям, стадия ХБП является одним из факторов, определяющих категорию ССР. В исследование включены пациенты только со «специфическими» для ХБП факторами цереброваскулярного риска и не имевшие других традиционных факторов почечного происхождения, что принципиально отличало работу в ряду ранее проведенных исследований. Стадия ХБП непосредственно определяла категорию ССР обследованных пациентов.

Результаты, полученные при проведении SAGE-теста, свидетельствовали о высокой вероятности развития КН в данной категории больных (в 57% случаев) и «специфической» роли ХБП в развитии КН. Активный респондент пациента на предмет наличия когнитивных жалоб без дополнительного применения когнитивных шкал и опросников оказался недостаточным и малоинформативным. Только 26,5% респондентов предъявляли жалобы когнитивного характера. Результаты указывают на необходимость своевременной диагностики КН у пациентов с ХБП в додиализном периоде с использованием скрининговых нейропсихологических шкал (не реже 1 раза в год). Полученные данные согласуются с результатами другого отечественного исследования (Рогова И. В. и др., 2015), в котором КН у пациентов с ХБП додиализной стадии выявлялись у 68,6% пациентов [8].

Данные о высокой распространенности КН у пациентов с ХБП согласуются также с ранее выполненными работами зарубежных авторов. Так, во впервые проведенном систематическом обзоре и мета-анализе T. Etgen с соавт. (2012) предположили взаимосвязь наличия ХБП и развития КН и подтвердили гипотезу о том, что ХБП является независимым соматическим фактором риска развития КН [12]. В результате осуществленного мета-анализа авторами сделан вывод о снижении когнитивных функций у пациентов с ХБП по сравнению с пациентами без почечной патологии (ОШ 1,65; 95% ДИ 1,32–2,05; $p < 0,001$) [12]. Вероятность развития КН у пациентов с ХБП в данном мета-анализе была выше у пациентов со СКФ 45 мл/мин/1,73 м² (стадия ХБП С3б и С4) по сравнению с пациентами со СКФ <45–60 мл/мин/1,73 м² (стадия ХБП С2 и С3а), что согласуется с полученными нами данными [12].

Результаты нашего исследования подтверждают факт, что КН встречаются уже на ранней стадии развития ХБП (КН у пациентов с ХБП стадии С1 и С2 встречались у 37,5% обследованных с низким или умеренным ССР) и прогрессировали по мере нарастания почечной дисфункции и стажа заболевания (КН выявлялись у 44,1% пациентов с ХБП стадии С3а и С3б и высоким ССР и у 90,5% больных с ХБП стадии С4 и очень высоким ССР), что свидетельствует о необходимости ранней диагностики цереброваскулярных нарушений и когнитивных расстройств среди пациентов с ХБП в додиализном периоде с последующей разработкой персонализированных терапевтических стратегий.

В нашей работе у пациентов с ХБП в додиализном периоде преобладали нарушения памяти, конструктивно-пространственного и логического мышления, что согласуется с данными другого ранее проведенного зарубежного систематического обзора и мета-анализа, в котором I. Vergers с соавт. (2016) отметили широкий спектр возможных когнитивных расстройств у пациентов с ХБП. На первый план авторы поставили вероятность развития нарушений пространствен-

ного мышления, внимания и речи, отдельно отметив индивидуальный характер траектории развития КН у конкретного больного с ХБП [15].

При выявлении КН дальнейшее ведение пациента с ХБП должно выполняться совместно нефрологом, неврологом и нейропсихологом согласно клиническим рекомендациям по ведению больных с КН в общей популяции. Специфические лечебные подходы к коррекции когнитивных расстройств у пациентов с ХБП в настоящий момент не разработаны. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Заключение. ХБП является независимым фактором риска развития КН. Нарушения познавательных функций прогрессируют по мере нарастания стадии ХБП и увеличения категории ССР пациента. Когнитивные нарушения выявлялись у 37,5% больных с ХБП и низким или умеренным ССР, у 44,1% пациентов с ХБП и высоким ССР и у 90,5% больных с ХБП и очень высоким ССР. Результаты исследования показывают актуальность ранней диагностики когнитивных расстройств у пациентов с ХБП в додиализном периоде с последующей разработкой персонализированных терапевтических стратегий.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Kam-Tao Li P, Garcia-Garcia G, Lui S-F, et al. Kidney health for everyone everywhere: from prevention to detection and equitable access to care. *Therapeutic Archive* 2020; 92 (6): 4–14. Russian (Кам-Тао Ли Ф., Гарсия-Гарсия Г., Луи С. Ф. и др. Здоровые почки всем и везде: от профилактики и выявления до равного доступа к медицинской помощи. *Терапевтический архив* 2020; 92 (6): 4–14).
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11 (7): e0158765.
3. Chronic kidney disease: Clinical guidelines/Association of Nephrologists of Russia, 2019. Russian (Хроническая болезнь почек: клинические рекомендации/Ассоциация нефрологов России, 2019. URL: http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Clin_guidelines_CKD_24.11_final-3-3.pdf (12 марта 2020)).
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2020; 41 (1): 111–88.
5. Nikitina AA, Khrulev AE. Cerebrovascular disorders of the predialysis period of chronic kidney disease and development mechanisms. *Medical Almanac* 2018; 56 (5): 28–32. Russian (Никитина А. А., Хрулев А. Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития. *Медицинский Альманах* 2018; 56 (5): 28–32).
6. Khrulev AE, Nikitina AA, Khruleva NS. Specific risk factors for cerebrovascular disorders in patients with chronic kidney disease in the pre-dialysis period. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2019; 18 (3): 88–93. Russian (Хрулёв А. Е., Никитина А. А., Хрулёва Н. С. Специфические факторы риска развития цереброваскулярных нарушений у пациентов хронической болезнью почек в додиализный период. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2019; 18 (3): 88–93).
7. Polyakova IV, Borovkova NYu, Maslova TI, et al. View of the vascular stiffness and cardiovascular risk in patients with chronic glomerulonephritis. *Therapy* 2019; 28 (2): 89–94. Russian (Полякова И. В., Боровкова Н. Ю., Маслова Т. И. и др. Взгляд на жесткость сосудистой стенки и сердечно-сосудистый риск у больных хроническим гломерулонефритом. *Терапия* 2019; 28 (2): 89–94).
8. Rogova IV, Fomin VV, Damulin IV, et al. Vascular cognitive impairments in chronic kidney disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2015; 7 (1): 11–8. Russian (Рогова И. В., Фомин В. В., Дамулин И. В. и др. Сосудистые когнитивные нарушения при хронической болезни почек. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2015; 7 (1): 11–8).
9. Mark PB. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2017; 33 (1): 23–5.

10. Khrulev AE, Stadyanikova SF, Langraf SV, et al. Cognitive impairment in patients on hemodialysis. *Neurology Bulletin* 2019; 51 (2): 36–40. Russian (Хрулёв А. Е., Студяникова С. Ф., Ланграф С. В. и др. Когнитивные нарушения у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. *Неврологический вестник* 2019; 51 (2): 36–40).

11. Khrulev AE, Tolbuzova DD, Plokhenko EA, et al. Cognitive status and risk factors for cognitive impairment in dialysis patients. *General Reanimatology* 2020; 16 (4): 21–31. Russian (Хрулев А. Е., Толбузова Д. Д., Плохенко Е. А. и др. Когнитивный статус и факторы риска когнитивных нарушений у диализных пациентов. *Общая реаниматология* 2020; 16 (4): 21–31).

12. Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2012; 35 (5): 474–82.

13. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of Risk Prediction Using the CKD-EPI Equation and the MDRD Study Equation for Estimated Glomerular Filtration Rate. *JAMA* 2012; 307 (18): 1941–51.

14. Scharre DW, Chang S-I, Murden RA, et al. A Brief Cognitive Assessment Instrument for Mild Cognitive Impairment (MCI) and Early Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010; (24): 64–71.

15. Berger I, Wu S, Masson P, et al. Cognition in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016; 14 (206).

УДК 616.831–005.4

Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ

Л. А. Репина — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии; **Т. В. Романова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук; **И. Е. Повереннова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Н. П. Перстенева** — ФГАОУ ВО «Самарский государственный экономический университет», доцент кафедры статистики и эконометрики, кандидат экономических наук.

INFLUENCE OF NEUROPSYCHOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE ON THE FUNCTIONAL PROGNOSIS

L. A. Repina — Samara State Medical University, Postgraduate Student of Department of Neurology and Neurosurgery; **T. V. Romanova** — Samara State Medical University, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant Professor, DSc; **I. E. Poverennova** — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **N. P. Persteneva** — Samara State Economic University, Associate Professor of Department of Statistics and Econometrics, PhD.

Дата поступления — 15.01.2021 г.

Дата принятия в печать — 25.02.2021 г.

Репина Л. А., Романова Т. В., Повереннова И. Е., Перстенева Н. П. Влияние нейропсихологических особенностей пациентов в остром периоде ишемического инсульта на функциональный прогноз. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (1): 142–148.

Цель: выявить связь между нейропсихологическим состоянием пациента и восстановлением его двигательного дефицита вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). **Материал и методы.** В исследовании приняты участие 103 пациента с ишемическим инсультом в бассейнах средней и передней мозговых артерий. Проводилась клинико-неврологическая оценка состояния пациента, использовалось нейропсихологическое тестирование: опросник Бека, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), SF-36 и Визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Обследование проводилось трижды: в остром периоде ОНМК, через 2 недели и спустя 24–36 месяцев. После длительного наблюдения все пациенты были разделены на группы: с благоприятным и неблагоприятным исходом. Анализировалось, какие значения данных шкал наиболее характерны для выделенных групп. **Результаты.** Как прогностически значимые проявили себя показатели общего физического здоровья (ОФЗ) из опросника SF-36 ($p=0,007$), результаты опросника Бека ($p=0,003$ и $0,002$) и ВАШ ($p=0,025$), собранные по прошествии острейшего периода ОНМК. Для обеих групп наиболее важными для прогноза заболевания стали показатели MoCA ($p=0,038$), Бека ($p=0,009$), SF-36 (ОФЗ) ($p=0,002$) вне зависимости от периода ОНМК. **Заключение.** Выявлена связь между нейропсихологическим состоянием пациента и восстановлением его двигательной функции после ОНМК. Рассмотренные опросники могут быть включены в мультифакторную модель прогноза ОНМК как один из критериев исхода заболевания.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейропсихологические шкалы, прогноз ОНМК, реабилитация.

Repina LA, Romanova TV, Poverennova IE, Persteneva NP. Influence of neuropsychological features of patients with acute ischemic stroke on the functional prognosis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (1): 142–148.

The aim is to identify the relationship between the neuropsychological state of the patient and the recovery of his motor deficits due to acute cerebrovascular accident. **Material and Methods.** The study involved 103 patients with ischemic stroke in the basins of the middle and anterior cerebral arteries. We gave a clinical and neurological assessment of the patient's condition, and conducted neuropsychological testing: Beck Hopelessness Inventory (BHI), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), SF-36, and the Visual-Analog Scale (VAS). The examination was carried out three times: in the acute period of cerebral circulatory disorders, after 2 weeks and 24–36 months. After a long follow-up, all patients were divided into groups: with a favorable and unfavorable outcome. We analyzed which values of these scales are most typical for the selected groups. **Results.** The indicators of general physical health from the SF-36 ($p=0,007$), the results of the BHI ($p=0,003$ and $0,002$), and of the VAS ($p=0,025$) collected after acute ischemic stroke were prognostically significant. For both groups, the most important indicators for the prognosis of the disease were MoCA ($p=0,038$), BHI ($p=0,009$), SF-36 (OFZ) ($p=0,002$), regardless of the period of stroke. **Conclusion.** The connection between the neuropsychological state of the patient and the restoration of his motor function after stroke was