

Состояние когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сопутствующей хронической болезни почек С3а и С3б стадии

О.Д. Остроумова^{1,2}, К.К. Дзамихов¹, А.И. Кочетков¹, С.В. Батюкина¹, Т.М. Остроумова², Е.Ю. Эбзеева¹, А.И. Андрианов¹, В.Б. Дашабылова¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1г., Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Остроумова О.Д., Дзамихов К.К., Кочетков А.И. и соавт. Состояние когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сопутствующей хронической болезни почек С3а и С3б стадии. Нефрология и диализ. 2024. 26(2):140-150. doi: 10.28996/2618-9801-2024-2-140-150

State of cognitive functions in elderly and senile patients with arterial hypertension, depending on the presence of concomitant chronic kidney disease stage G3a and G3b

O.D. Ostroumova^{1,2}, K.K. Dzamikhov¹, A.I. Kochetkov¹, S.V. Batyukina¹, T.M. Ostroumova², E.Y. Ebzeyeva¹, A.I. Andrianov¹, V.B. Dashabylova¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., bld. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

² Sechenov First Moscow Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya str., bld. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

For citation: Ostroumova O.D., Dzamikhov K.K., Kochetkov A.I. et al. State of cognitive functions in elderly and senile patients with arterial hypertension, depending on the presence of concomitant chronic kidney disease stage G3a and G3b. Nephrology and Dialysis. 2024. 26(2):140-150. doi: 10.28996/2618-9801-2024-2-140-150

Ключевые слова: когнитивные функции, когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек

Резюме

Актуальность: частое сочетание (коморбидность) артериальной гипертензии (АГ) и хронической болезни почек (ХБП), каждая из которых является фактором риска развития когнитивных нарушений (КН) и деменции, определяет необходимость диагностики когнитивного дефицита у данных полиморбидных пациентов.

Цель исследования: оценка влияния сопутствующей ХБП и ее стадий на когнитивные функции (КФ) пациентов пожилого и старческого возраста с АГ.

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова

e-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Corresponding author: Olga D. Ostroumova

e-mail: ostroumova.olga@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-0795-8225

Материалы и методы: в исследование были включены 330 пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной АГ, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ХБП: 1-я группа – без сопутствующей ХБП ($n=110$, средний возраст 76 [69,8; 82,3] лет, 50 (45,5%) женщин), 2-я группа – пациенты с ХБП С3а и С3б стадиями ($n=220$, средний возраст 81 [73; 85] лет, 118 (53,6%) женщин). Всем пациентам было проведено исследование КФ с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), шкалы оценки болезни Альцгеймера – когнитивная субшкала (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-cog), теста построения маршрута (Trial Making Test), теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST), теста вербальных ассоциаций (литеральные (буквы) и категориальные (животные) ассоциации), Бостонского теста именованья (Boston Naming Test, BNT), теста словесно-цветовой интерференции (теста Струпа, Stroop color-word conflict).

Результаты: в сравнении с пациентами без ХБП, у больных с ХБП зафиксированы статистически значимо более низкие средние итоговые баллы по MoCA-тесту (23 [21; 25] против 24 [22; 26] баллов соответственно, $p=0,005$) и по КШОПС (27 [25; 29] против 28 [25,8; 29] баллов соответственно, $p=0,002$), среди них чаще встречались пациенты, набравшие наименьшее количество баллов по MoCA-тесту (10-17 баллов) ($p=0,032$) и по КШОПС (20-24 баллов) ($p<0,001$). Пациенты с сопутствующей ХБП С3а и С3б стадии набирали статистически значимо большее количество баллов при тестировании по ADAS-cog (14 [11; 18] против 11 [9;15] баллов в группе без ХБП, $p<0,001$), называли меньшее количество литературных ассоциаций (11 [10; 13] слов против 12 [11; 13] соответственно, $p<0,001$), и имели меньшее количество правильно заполненных ячеек при выполнении теста DSST (20 [17; 23] против 21,5 [19; 25] соответственно, $p<0,001$). Пациенты с ХБП С3б в сравнении с пациентами с ХБП С3а и без ХБП имели худшие результаты при тестировании с помощью MoCA-теста, КШОПС, ADAS-cog.

Вывод: полученные результаты свидетельствуют о неблагоприятном влиянии сопутствующей ХБП С3а и С3б стадии на КФ пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и об ухудшении КФ по мере нарастания тяжести ХБП.

Abstract

Background: the frequent combination (comorbidity) of arterial hypertension (AH) and chronic kidney disease (CKD), each of which is a risk factor for the development of cognitive impairment (CI) and dementia, determines the need to diagnose cognitive deficits in these multimorbid patients.

Aims: to assess the impact of concomitant CKD and its stages on cognitive functions (CF) of elderly and senile patients with arterial hypertension.

Materials and methods: 330 patients aged 60 years and older with essential AH were included in the study and were divided into 2 groups depending on the presence of CKD: group 1 – without concomitant CKD ($n=110$, mean age 76 [69.8; 82.3] years, 50 (45.5%) women), group 2 – patients with CKD stages G3a and G3b ($n=220$, mean age 81 [73; 85] years, 118 (53.6%) women). All the patients underwent the assessment of CF using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental Status Examination (MMSE), Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale (ADAS-cog), Trial Making Test (TMT), Digit Symbol Substitution Test (DSST), Verbal Association Test (literal (letter) and categorical (animal) associations), Boston Naming Test (BNT), Word-Color Interference Test (Stroop color-word conflict test).

Results: compared to patients without CKD, patients with CKD stage G3a and G3b had statistically significantly lower average final scores on the MoCA test (23 [21; 25] versus 24 [22; 26] points, respectively, $p=0.005$) and on the MMSE (27 [25; 29] versus 28 [25.8; 29] points, respectively, $p=0.002$), among them, patients who scored the lowest number of points on the MoCA test (10-17 points) ($p=0.032$) and the MMSE (20-24 points) ($p<0.001$). Patients with concomitant CKD stage G3a and G3b scored a statistically significantly higher number of points when testing according to ADAS-cog (14 [11;18] versus 11 [9; 15] points in the group without CKD, $p<0.001$), named fewer literal associations (11 [10; 13] words versus 12 [11; 13], respectively, $p<0.001$), and had fewer correctly filled cells when performing the DSST test (20 [17; 23] versus 21.5 [19; 25], respectively, $p<0.001$). Patients with CKD G3b compared with patients with CKD G3a and without CKD had worse results when tested using the MoCA test, MMSE, and ADAS-cog.

Conclusion: the results obtained indicate an unfavorable effect of concomitant CKD stage G3a and G3b on the CF of elderly and senile patients with arterial hypertension and a worsening of CF as the severity of CKD increases.

Key words: cognitive function, cognitive impairment, arterial hypertension, chronic kidney disease

Введение

Успехи в области медицины, достигнутые в последние десятилетия, позволили существенно увеличить продолжительность жизни населения, что, в свою очередь, привело к его «постарению» [1]. Согласно прогнозам, доля лиц пожилого возраста к 2050 г. в глобальной популяции будет составлять 21% [1]. Это, в свою очередь, ведет к повышению распространенности полиморбидности (одновременное наличие 2 и более хронических заболеваний) [2-3] и когнитивных нарушений (КН) [4-5].

Крайне значимой проблемой современного здравоохранения и мощным триггером полиморбидности является артериальная гипертензия (АГ). АГ также является одним из главных общепризнанных факторов риска развития КН и деменции [6]. При этом у пациентов пожилого и старческого возраста АГ редко бывает единственным заболеванием.

Другим важным заболеванием, предрасполагающим к возникновению КН, служит хроническая болезнь почек (ХБП) [7-8]. 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 КН [9]. Так, в исследовании, куда вошла группа из 215 пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП и расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² (65,6% имели 3А стадию ХБП, 30,2% – 3Б, 4,2% – 4 стадию) почти у половины пациентов (48,4%) наблюдались додементные КН, а у каждого пятого – деменция (20,5%) [10]. КН, ассоциированные с ХБП, обычно проявляются как снижение исполнительных функций и памяти [11], у пациентов также могут быть нарушаться способности планировать и запоминать новую информацию, а также снижается концентрация внимания, что имеет решающее значение для их качества жизни [11].

Несмотря на признание того факта, что ХБП ассоциирована с повышенным риском развития КН, в условиях реальной клинической практики когнитивный дефицит у этих пациентов часто не диагностируется [12-15].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования являлась оценка влияния сопутствующей ХБП и ее стадий на когнитивные функции (КФ) пациентов пожилого и старческого возраста с АГ.

Материалы и методы

Дизайн исследования: открытое, одномоментное (поперечное), когортное.

Этические аспекты исследования. Протокол исследования рассмотрен и одобрен Этическим комитетом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России (Протокол № 15 от 25 октября 2021 г.).

Критерии включения: пациенты обоего пола, 60 лет и старше с эссенциальной АГ с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. для пациентов, не принимающих антигипертензивные препараты, и с любым уровнем АД для пациентов, принимающих медикаментозную антигипертензивную терапию) [16].

Критерии исключения: возраст пациентов <60 лет; вторичная (симптоматическая) АГ; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²; тяжелые сенсорные нарушения (слепота, глухота), препятствовавших проведению исследования когнитивных функций; клинически значимое заболевание сердца (в т.ч. кардиогенный шок, недавно перенесенный (менее трех месяцев назад) инфаркт миокарда, атриовентрикулярная блокада III степени без искусственного водителя ритма, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный аортальный и митральный стеноз), печени (в т.ч. цирроз печени с асцитом); клинически значимое иммунологическое заболевание; онкологические заболевания; клинически значимые неврологические заболевания (в т.ч. острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующего года и транзиторная ишемическая атака в анамнезе менее 3-х месяцев назад); уровень гемоглобина <90 г/л; психические заболевания и расстройства, кроме деменции; хирургическая операция (за исключением стоматологических или косметических операций), травмы, переломы в течение предыдущих 6 месяцев [16].

В исследование были включены 330 пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной АГ, находившиеся на лечении в терапевтических отделениях ГБУЗ "ГВВ №2 ДЗМ" в период с 01 июля 2022 г. по 30 апреля 2023 г. Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ХБП: в 1-ю группу были включены пациенты без ХБП (рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² и с отсутствием других критериев диагностики ХБП), во 2-ю – пациенты с ХБП С3а и С3б стадиями. Пациенты в 1 группе были статистически значимо моложе (76 [69,8; 82,3] лет) по сравнению с пациентами 2 группы (81 [73; 85] лет), $p < 0,001$. Также у пациентов с ХБП был более низкий уровень гемоглобина в крови (136 [122; 145,5] против 129 [117; 142,8] г/л соответственно, $p = 0,01$) по сравнению с пациентами без ХБП. Полная клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам, включенным в настоящее исследование, было проведено исследование КФ с помощью ряда нейропсихологических тестов: Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [17], краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [18], шкалы оценки болезни Альцгеймера – когнитивной субшкалы (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-cog) [19], теста построения маршрута (син. тест последова-

Таблица 1 | Table 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование
Clinical characteristics of patients included in the study

Параметр	Группа 1 (без ХБП) n = 110	Группа 2 (с ХБП) n = 220	p
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [69,8; 82,3]	81 [73; 85]	<0,001*
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	50 (45,5%) / 60 (54,5%)	118 (53,6%) / 102 (46,4%)	0,16
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	26 [23,6; 28,5]	26,7 [23,6; 29,7]	0,19
САД, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]	148 [133,3; 162]	145,5 [128; 162,8]	0,46
ДАД, мм рт.ст., Me [Q1; Q3]	77,5 [61,8; 93]	82 [65; 95]	0,12
ЧСС, уд./мин, Me [Q1; Q3]	76 [54; 92,3]	76,5 [57; 94]	0,86
Гемоглобин, г/л, Me [Q1; Q3]	136 [122; 145,5]	129 [117; 142,8]	0,01*
Креатинин, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	83 [71; 95]	111 [94,3; 137]	<0,001*
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me [Q1; Q3]	68,9 [63,6; 76,3]	45,3 [40,8; 52,9]	<0,001*
Сопутствующие заболевания			
АГ, абс. (%)	110 (100%)	220 (100%)	-
ФП, абс. (%)	55 (50%)	110 (50%)	0,93
ИБС: ПИКС, абс. (%)	25 (22,7%)	55 (25%)	0,7
ХСН ФК I-III NYHA, абс. (%)	74 (67,3%)	160 (72,7%)	0,26
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	23 (20,9%)	53 (24,1%)	0,58
Сахарный диабет 2 типа, абс. (%)	37 (33,6%)	78 (35,5%)	0,81
Анемия, абс. (%)	10 (9,1%)	28 (12,7%)	0,37
Ожирение I-III ст., абс. (%)	21 (19,1%)	48 (21,8%)	0,67

Примечания: * – различия между группами статистически значимы; «P» – достоверность различий между первой и второй группами; абс. – абсолютное число; Me – медиана; Q1 – 25% перцентиль; Q3 – 75% перцентиль; АГ – артериальная гипертензия; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; САД – систолическое артериальное давление; ТЭО – тромбозмобилические осложнения; ФК – функциональный класс; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФП – фибрилляция предсердий; NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали с использованием формулы СКД-EPI.

Notes: * – differences between groups are statistically significant; "P" – reliability of differences between the first and second groups; abs. – absolute number; Me – median; Q1 – 25% percentile; Q3 – 75% percentile; AH – arterial hypertension; DBP – diastolic blood pressure; CHD – ischemic heart disease; ACF – acute cerebral circulatory failure (stroke); PICS – postinfarction cardiosclerosis (history of myocardial infarction); SPB – systolic blood pressure; TEC – thromboembolic complications; FC, functional class; CKD – chronic kidney disease; CHF – chronic heart failure; HR – heart rate; AF – atrial fibrillation; NYHA – New York Heart Association. The glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI equation.

тельных соединений) – части А и В (Trial Making Test, part A, B) [20], теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSSIT) [21], теста вербальных ассоциаций (литеральные (буквы) и категориальные (животные) ассоциации) [22], Бостонского теста именованья (Boston Naming Test, BNT) [23], теста словесно-цветовой интерференции (теста Струпа; Stroop color-word conflict) [24].

Статистическая обработка данных выполнялась в программном пакете SPSS Statistics 23.0. Нормальность распределения полученных параметров оценивалась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Описание выборки для ненормально распределенных параметров производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75), для нормально распределенных параметров – путем определения среднего значения (mean, M) со стандартным отклонением (standard deviation, SD). Категориальные переменные оценивали с помощью точного критерия Фишера. Оценка непараметрических показателей проводилась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты

При анализе результатов тестирования по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA-тест) обнаружено, что пациенты в группе с ХБП имели статистически значимо более низкий итоговый балл (23 [21; 25] балла) по сравнению с пациентами без ХБП (24 [22; 26] балла), $p=0,005$. Также количество пациентов с отсутствием когнитивных нарушений (≥ 26 баллов) было статистически значимо больше в группе без ХБП – 32 (29,1%) человека по сравнению с группой с ХБП – 36 (16,4%) человек [$p=0,009$], и, напротив, в группе с наличием сопутствующей ХБП было статистически значимо больше пациентов, набравших в итоге наименьшее количество баллов (10-17 баллов) по сравнению с группой пациентов без ХБП [$p=0,032$] (табл. 2).

Анализ результатов тестирования по КШОПС показал сходные результаты (табл. 2): пациенты с ХБП имели статистически значимо более низкий итоговый балл (27 [25; 29] баллов против 28 [25,8; 29] баллов в группе больных без ХБП, $p=0,002$). В группе без ХБП было статистически значимо

Таблица 2 | Table 2

Результаты тестирования когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ в зависимости от наличия сопутствующей ХБП
Results of cognitive function testing in elderly and senile patients with AH depending on the presence of concomitant CHD

Параметр	Группа 1 (без ХБП) n=110	Группа 2 (с ХБП) n=220	p
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA тест)			
Итоговый балл, Ме [Q1; Q3]	24 [22; 26]	23 [21; 25]	0,005*
Норма (≥ 26 баллов), абс. (%)	32 (29,1%)	36 (16,4%)	0,009*
25 и менее баллов, абс. (%)	78 (70,9%)	184 (83,6%)	
10-17 баллов, абс. (%)	0 (0%)	9 (4,1%)	0,032*
Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС)			
Итоговый балл, Ме [Q1; Q3]	28 [25,8; 29]	27 [25; 29]	0,002*
Норма (29-30 баллов), абс. (%)	49 (44,5%)	69 (31,4%)	0,021*
28 и менее баллов, абс. (%)	61 (55,5%)	151 (68,6%)	
20-24 баллов, абс. (%)	6 (5,5%)	50 (22,7%)	<0,001*
Шкала оценки болезни Альцгеймера – когнитивная субшкала (Alzheimer disease assessment scale-cognitive (ADAS-Cog))			
Итоговый балл, Ме [Q1; Q3]	11 [9; 15]	14 [11; 18]	<0,001*
0–10 баллов, абс. (%)	45 (40,9%)	51 (23,2%)	0,001*
11 и более баллов, абс. (%)	65 (59,1%)	169 (76,8%)	
Тест вербальных ассоциаций			
Литеральные ассоциации, количество слов, Ме [Q1; Q3]	12 [11; 13]	11 [10; 13]	<0,001*
Категориальные ассоциации, количество слов, Ме [Q1; Q3]	11 [10; 11]	10 [9; 12]	0,56
Тест замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSSST)			
Количество правильно заполненных ячеек, Ме [Q1; Q3]	21,5 [19; 25]	20 [17; 23]	<0,001*

Примечания: * – различия между группами статистически значимы; «P» – достоверность различий между первой и второй группами; абс. – абсолютное число; Ме – медиана; Q1-25% процентиль; Q3 – 75% процентиль.

Notes: * – differences between groups are statistically significant; "P" – reliability of differences between the first and second groups; abs. – absolute number; Me – median; Q1 – 25% percentile; Q3 – 75% percentile.

больше пациентов с итоговым баллом, находящимся в пределах нормы (29-30 баллов) – 49 (44,5%) против 69 (31,4%) в группе пациентов с ХБП ($p=0,021$) и статистически значимо меньше пациентов с наименьшим количеством баллов (20-24 баллов) – 6 (5,5%) против 50 (22,7%) в группе с ХБП ($p<0,001$).

При анализе результатов тестирования по когнитивной шкале оценки болезни Альцгеймера – когнитивной субшкале (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-cog) также обнаружено, что пациенты с сопутствующей ХБП имели более выраженные КН по сравнению с пациентами без ХБП: в группе 1 интегральный показатель по шкале ADAS-cog был статистически значимо ниже (11 [9; 15] баллов) по сравнению с пациентами из 2 группы (14 [11; 18] баллов), $p<0,001$; в группе 1 чаще встречались пациенты, набравшие от 0 до 10 баллов (в 1 группе – 45 (40,9%), во 2 группе – 51 (23,2%), $p<0,001$) и, напротив, реже встречались пациенты, набравшие 11 и более баллов (в 1 группе – 65 (59,1%), во 2 группе – 169 (76,8%), $p<0,001$) по сравнению с пациентами из 2 группы (табл. 2).

При оценке теста вербальных ассоциаций выявлено, что пациенты без ХБП называли статистически значимо больше слов в тесте литеральных ассоциаций по сравнению с пациентами с ХБП

(в 1 группе – 12 [11; 13] слов, во 2 группе – 11 [10; 13] слов, $p<0,001$); количество слов, названных при выполнении теста категориальных ассоциаций, статистически значимо не различалось между группами (табл. 2). При выполнении теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSSST) пациенты с сопутствующей ХБП правильно заполнили статистически значимо меньше количество ячеек (20 [17; 23]) по сравнению с пациентами без ХБП (21,5 [19; 25]), $p<0,001$ (табл. 2).

При оценке когнитивного статуса с помощью Бостонского теста, теста словесно-цветовой интерференции Струпа и теста построения маршрута (Trial Making Test) статистически значимых различий между группами пациентов с наличием/отсутствием ХБП не обнаружено.

Далее мы разделили включенных в исследование пациентов на 3 группы в зависимости от наличия и стадии ХБП: в первую группу были включены 110 (33,3%) пациентов со ≥ 60 мл/мин/1,73 м², во вторую группу – 110 (33,3%) пациентов с сопутствующей ХБП С3а стадии, в третью группу – 110 (33,3%) пациентов с сопутствующей ХБП С3б стадии. Пациенты в группе без ХБП были статистически значимо моложе (76 [69,8; 82,3] лет) по сравнению с пациентами с ХБП С3а (81 [73,8; 84,3] год,

Таблица 3 | Table 3

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование в зависимости от наличия и стадии ХБП
Clinical characteristics of patients included in the study depending on the presence and stage of CKD

Параметр	Группа 1 (без ХБП) n=110	Группа 2 (с ХБП С3а) n=110	Группа 3 (с ХБП С3б) n=110	P _{1-2,3}	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Средний возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	76 [69,8; 82,3]	81 [73,8; 84,3]	79,5 [72; 85,3]	0,002*	0,005*	1,00	0,012*
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	50 (45,5%) / 60 (54,5%)	75 (68,2%) / 35 (31,8%)	43 (39,1%) / 67 (60,9%)	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,41
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q1; Q3]	26 [23,6; 28,5]	27,1 [24,1; 29,5]	26,3 [22,9; 29,9]	0,24	0,09	0,3	0,57
САД, мм рт.ст., Ме [Q1; Q3]	148 [133,3; 162]	143 [126; 163,3]	149 [132,8; 162]	0,4	0,23	0,26	0,93
ДАД, мм рт.ст., Ме [Q1; Q3]	77,5 [61,8; 93]	82,5 [67; 92,3]	80,5 [62,8; 97,3]	0,3	0,15	0,99	0,21
ЧСС, уд./мин, Ме [Q1; Q3]	76 [54; 92,3]	77,5 [54,8; 96,3]	76 [57,8; 92]	0,84	0,68	0,57	0,91
Гемоглобин, г/л, Ме [Q1; Q3]	136 [122; 145,5]	128 [118; 142]	130,5 [116,8; 143,3]	0,034*	0,09	1,00	0,06
Креатинин, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	83 [71; 95]	94,5 [86; 104,3]	137 [125; 146]	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q1; Q3]	68,9 [63,6; 76,3]	52,9 [48,9; 56,7]	40,8 [35,5; 42,7]	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Сопутствующие заболевания							
АГ, абс. (%)	110 (100%)	110 (100%)	110 (100%)	-	-	-	-
ФП, абс. (%)	55 (50%)	55 (50%)	55 (50%)	1,00	1,00	1,00	1,00
ИБС: ПИКС, абс. (%)	25 (22,7%)	26 (23,6%)	29 (26,4%)	0,85	1,00	0,76	0,64
ХСН ФК I–III NYHA, абс. (%)	74 (67,3%)	78 (70,9%)	82 (74,5%)	0,47	0,7	0,64	0,16
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	23 (20,9%)	31 (28,2%)	22 (20%)	0,31	0,27	0,21	1,00
Сахарный диабет 2 типа, абс. (%)	37 (33,6%)	35 (31,8%)	43 (39,1%)	0,5	0,89	0,32	0,48
Анемия, абс. (%)	10 (9,1%)	10 (9,1%)	18 (16,4%)	0,18	1,00	0,16	0,16
Ожирение I–III ст., абс. (%)	21 (19,1%)	21 (19,1%)	27 (24,5%)	0,47	1,00	0,42	0,42

Примечания: * – различия между группами статистически значимы; «P_{1-2,3}» – значение достоверности различий для всех трех групп; «P₁₋₂» – достоверность различий между первой и второй группами; «P₂₋₃» – достоверность различий между второй и третьей группами; «P₁₋₃» – достоверность различий между первой и третьей группами; абс. – абсолютное число; Ме – медиана; Q1 – 25% перцентиль; Q3 – 75% перцентиль; АГ – артериальная гипертензия; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; САД – систолическое артериальное давление; ТЭО – тромбозмобилические осложнения; ФК – функциональный класс; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФП – фибрилляция предсердий; NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали с использованием формулы CKD-EPI.

Notes: * – differences between groups are statistically significant; «P_{1-2,3}» – P-value between all three groups; «P₁₋₂» – P-value between the first and second groups; «P₂₋₃» – P-value between the second and third groups; «P₁₋₃» – P-value between the first and third groups; abs. – absolute number; Me – median; Q1-25% percentile; Q3 – 75% percentile; AH – arterial hypertension; DBP – diastolic blood pressure; CHD – ischemic heart disease; ACF – acute cerebral circulatory failure (stroke); PICS – postinfarction cardiosclerosis (history of myocardial infarction); SPB – systolic blood pressure; TEC – thromboembolic complications; FC, functional class; CKD – chronic kidney disease; CHF – chronic heart failure; HR – heart rate; AF – atrial fibrillation; NYHA – New York Heart Association. The glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI formula.

p=0,005) и с пациентами с ХБП С3б (79,5 [72; 85,3] года, p=0,012) (табл. 3). Среди пациентов с ХБП С3а чаще присутствовали женщины (75 (68,2%)) по сравнению с пациентами без ХБП (50 (45,5%)) и с пациентами с ХБП С3б (43 (39,1%)), p=0,001 для обоих сравнений (табл. 3). Также статистически значимое различие между группами обнаружено в уровне гемоглобина, p=0,034 (табл. 3). Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, в зависимости от наличия и стадии ХБП представлена в таблице 3.

При анализе результатов тестирования по MoCA-тесту обнаружено, что пациенты с сопутствующей ХБП С3б имели статистически значимо более низкий итоговый балл (23 [21; 25] балла) по сравнению с пациентами без ХБП (24 [22; 26] балла), p=0,034 и среди них реже встречались пациенты с отсутствием КН (≥ 26 баллов) (17 (15,5%)) по сравнению с пациентами без ХБП (32 (29,1%)), p=0,023 (табл. 4).

При исследовании когнитивных функций с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) обнаружено, что средний итоговый балл был статистически значимо ниже у пациентов в группе с ХБП С3б (26 [24; 28,3] баллов) по сравнению с пациентами без ХБП (28 [25,8; 29] баллов), p=0,001. В группе с ХБП С3б было статистически значимо больше пациентов, набравших 24 балла и меньше (28 (25,5%) человек) по сравнению с пациентами без ХБП (6 (5,5%) человек) и пациентами с ХБП С3а (22 (20%) человек), p<0,001 и p=0,002 соответственно и статистически значимо меньше пациентов с отсутствием КН (29-30 баллов) (27 (24,5%) человек) по сравнению с пациентами без ХБП (49 (44,5%) человек) и пациентами с ХБП С3а (42 (38,2%) человек), p=0,003 и p=0,042 соответственно.

При анализе результатов тестирования по когнитивной шкале оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog) обнаружено, что средний итоговый балл повы-

Таблица 4 | Table 4

Результаты тестирования когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ в зависимости от наличия и стадии ХБП
Results of cognitive function testing in elderly and senile patients with AH depending on the presence and stage of CKD

Параметр	Группа 1 (без ХБП) n=110	Группа 2 (с ХБП 3А) n=110	Группа 3 (с ХБП 3Б) n=110	P ₁₋₂₋₃	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA тест)							
Итоговый балл, Ме [Q1; Q3]	24 [22; 26]	23 [21; 25]	23 [21; 25]	<0,001*	0,05	1,00	0,034*
Норма (≥26 баллов), абс. (%)	32 (29,1%)	19 (17,3%)	17 (15,5%)	0,03*	0,055	0,86	0,023*
25 и менее баллов, абс. (%)	78 (70,9%)	91 (82,7%)	93 (84,5%)				
10–17 баллов, абс. (%)	0 (0%)	5 (4,5%)	4 (3,6%)	0,08	0,06	1,00	0,12
Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС)							
Итоговый балл, Ме [Q1; Q3]	28 [25,8; 29]	27 [25; 29]	26 [24; 28,3]	0,018*	0,25	0,13	0,001*
Норма (29–30 баллов), абс. (%)	49 (44,5%)	42 (38,2%)	27 (24,5%)	0,006*	0,41	0,042*	0,003*
28 и менее баллов, абс. (%)	61 (55,5%)	68 (61,8%)	83 (75,5%)				
20–24 баллов, абс. (%)	6 (5,5%)	22 (20%)	28 (25,5%)	<0,001*	0,002*	0,42	<0,001*
Шкала оценки болезни Альцгеймера – когнитивная субшкала (Alzheimer disease assessment scale-cognitive (ADAS-Cog))							
Итоговый балл, Ме [Q1; Q3]	11 [9; 15]	13,5 [10; 17]	15,5 [11; 19]	<0,001*	0,018*	0,029*	<0,001*
0–10 баллов, абс. (%)	45 (40,9%)	30 (27,3%)	21 (19,1%)	0,002*	0,046*	0,2	<0,001*
11 и более баллов, абс. (%)	65 (59,1%)	80 (72,7%)	89 (80,9%)				
Тест вербальных ассоциаций							
Литеральные ассоциации, количество слов, Ме [Q1; Q3]	12 [11; 13]	11 [10; 13]	11 [9; 13]	<0,001*	0,003*	1,00	0,003*
Категориальные ассоциации, количество слов, Ме [Q1; Q3]	11 [10; 11]	10 [9; 11]	11 [10; 14]	<0,001*	0,05	<0,001*	0,5
Тест замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST)							
Количество правильно заполненных ячеек, Ме [Q1; Q3]	21,5 [19; 25]	20 [18; 23]	19 [17; 22]	0,049*	0,39	1,00	0,045*

Примечания: * – различия между группами статистически значимы; «P₁₋₂₋₃» – значение достоверности различий для всех трех групп; «P₁₋₂» – достоверность различий между первой и второй группами; «P₂₋₃» – достоверность различий между второй и третьей группами; «P₁₋₃» – достоверность различий между первой и третьей группами; абс. – абсолютное число; Ме – медиана; Q1 – 25% процентиль; Q3 – 75% процентиль.

Notes: * – differences between groups are statistically significant; «P₁₋₂₋₃» – P-value between all three groups; «P₁₋₂» – P-value between the first and second groups; «P₂₋₃» – P-value between the second and third groups; «P₁₋₃» – P-value between the first and third groups; abs. – absolute number; Me – median; Q1 – 25% percentile; Q3 – 75% percentile.

шался по мере нарастания тяжести ХБП (1 группа (11 [9;15] баллов) >2 группа (13,5 [10; 17] баллов) >3 группа (15,5 [11; 19] баллов), p=0,018 и p=0,029 соответственно). Количество пациентов, набравших от 0 до 10 баллов, было максимальным в группе без ХБП (45 (40,9%) человек) по сравнению с пациентами с ХБП С3а (30 (27,3%) человек) и ХБП С3б (21 (19,1%) человек), p=0,046 и p<0,001 соответственно (табл. 4).

В тесте на литеральные ассоциации пациенты без ХБП называли статистически значимо большее количество слов (12 [11; 13] слов) по сравнению с пациентами с ХБП С3а (11 [10; 13] слов) и ХБП С3б (11 [9; 13] слов), p=0,003 для обоих сравнений. В тесте на категориальные ассоциации наименьшее количество слов называли пациенты из группы с ХБП С3а (10 [9; 11] слов) по сравнению с пациентами с ХБП С3б (11 [10; 14] слов), p<0,001. При выполнении теста замены цифровых символов DSST пациенты без ХБП правильно заполнили статистически значимо большее количество ячеек

(21,5 [19; 25]) по сравнению с пациентами с ХБП С3б (19 [17; 22]), p=0,045 (табл. 4).

При оценке когнитивного статуса с помощью Бостонского теста, теста словесно-цветовой интерференции Струпа и теста построения маршрута (Trial Making Test) статистически значимых различий между группами не обнаружено.

Обсуждение

КН становятся все более признанной основной причиной хронической инвалидности и часто встречаются у пациентов с ХБП. Это обусловлено тем, что при ХБП, в частности, наблюдается усиленное накопление воспалительных маркеров, ускоряющих манифестацию КН, происходит накопление β-амилоида в головном мозге, который стимулирует воспалительную реакцию с увеличением продукции фактора некроза опухоли альфа [8]. Как следствие, возникают нарушения синтеза белков (киназа гликогенсинтазы 3α и 3β), сопровождающиеся дис-

регуляцией синаптических связей и прогрессирующим КН [8]. Повреждение сосудов, уремическая токсичность, окислительный стресс и системное вялотекущее воспаление, ассоциированные с ХБП, могут быть приводить к поражению головного мозга и в итоге к снижению КФ [25].

При анализе результатов нейропсихологического тестирования нами обнаружено, что пациенты с АГ и наличием сопутствующей ХБП С3а и С3б стадий имеют более выраженные КН по сравнению с пациентами без ХБП. Так, у пациентов с ХБП был ниже средний итоговый балл по МоСА-тесту и по КШОПС, среди них реже встречались пациенты с отсутствием КН (набравших ≥ 26 баллов по МоСА-тесту и 29-30 баллов по КШОПС) и, наоборот, чаще встречались пациенты, набравшие наименьшее количество баллов по МоСА-тесту (10-17 баллов) и по КШОПС (20-24 баллов) в сравнении с пациентами без ХБП. МоСА-тест предназначена для диагностики умеренных КН и деменции и позволяет оценить внимание и концентрацию внимания, исполнительные функции, память, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию [17], его рекомендуют проводить с целью выявления сосудистых когнитивных нарушений [26], тогда как КШОПС была специально создана для скрининга болезни Альцгеймера [18]. Кроме того, пациенты с сопутствующей ХБП в среднем набирали большее количество баллов при тестировании по когнитивной шкале оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog). Данная шкала широко используется и считается стандартным инструментом в клинических исследованиях пациентов с болезнью Альцгеймера легкой и средней степени тяжести, она включает в себя оценку памяти, в том числе отсроченных воспоминаний, речи, ориентации, праксиса, мышления, практических навыков, зрительного внимания (вычеркивание чисел), исполнительных функций (лабиринт) [27-29]. Также пациенты с ХБП в сравнении с пациентами без ХБП называли меньшее количество литеральных ассоциаций, что свидетельствует о нарушениях речевой активности и сниженном темпе нервно-психических процессов [30] и имели меньшее количество правильно заполненных ячеек при выполнении теста замены цифровых символов (DSST), который позволяет оценить скорость обработки информации, концентрацию и поддержание внимания, исполнительные функции и рабочую память [31]. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии у пациентов с сопутствующей ХБП более выраженных КН в сравнении с пациентами без ХБП.

Результаты настоящего исследования подтверждают данные ранее опубликованных исследований. Так, например, в крупном исследовании The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) (23 405 больных) было установлено, что у пациентов с ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) сни-

жение СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м² ассоциировано с увеличением риска развития КН на 11% независимо от наличия сопутствующих факторов риска (возраста, пола, расы, образования, региона, наличия в анамнезе инсульта/транзиторной ишемической атаки, наличия ряда сопутствующих заболеваний: сахарного диабета, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, а также повышенного уровня холестерина, курения, ожирения, гипертрофии миокарда левого желудочка) [32]. В другом когортном кросс-секционном исследовании (825 пациентов в возрасте 55 лет и старше с ХБП, средний возраст 64,9 г.) участники исследования с более низкой СКФ имели худшие показатели по большинству когнитивных доменов (модифицированный мини-тест на психическое состояние (Modified Mini-Mental State (3MS)), тест построения маршрута (син. тест последовательных соединений) – части А и В (Trial Making Test, part A, B), Бостоновский тест, тест вербальных ассоциаций) ($p < 0,05$), за исключением теста избирательного напоминания (непосредственное и отсроченное воспроизведение (Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT)) и теста вербальных ассоциаций [11]

При исследовании КН среди пациентов с С3а и С3б стадиями ХБП нами обнаружено ухудшение КН по мере нарастания ее тяжести. Так, пациенты с ХБП С3б имели наихудший результат в сравнении с пациентами без ХБП и пациентами с ХБП С3а при тестировании с помощью МоСа-теста, КШОПС, шкалы оценки болезни Альцгеймера. Они называли статистически значимо меньше слов в тесте на литеральные ассоциации и имели меньшее количество правильно заполненных ячеек при выполнении теста замены цифровых символов (DSST) в сравнении с пациентами без ХБП, при этом в данных тестах статистически значимых различий между пациентами с сопутствующей ХБП С3б и ХБП С3а не обнаружено.

На сегодняшний день имеются литературные данные, также демонстрирующие увеличение выраженности КН по мере утяжеления ХБП [33]. Так, в исследовании И.В. Роговой и соавт. [33], в которое был включен 51 пациент (средний возраст 53 ± 10 лет) с ХБП 1-4 стадий, КН статистически значимо чаще обнаружены у больных с ХБП 3-4 стадий по сравнению с пациентами с ХБП 1-2 стадий (90,3% и 35,0% соответственно, $p < 0,001$) [33]. По мере увеличения стадии ХБП отмечено ухудшение результатов тестирования по КШОПС, тестам на функцию лобных долей и исполнительные функции [33].

Сходные результаты были получены среди прочих и в другой работе [34], в которую был включен вошел 151 пациент (средний возраст 58,4 года, 44 пациента с ХБП 1 стадии, 47 – со 2 стадией, 25 – с 3 стадией и 35 пациентов с 4 стадией ХБП). По мере увеличения стадии ХБП авторы обнаружили статистически значимое линейное ухудше-

ние состояния всех анализируемых когнитивных доменов согласно результатам тестирования когнитивных функций с помощью соответствующих опросников [34]. Так, по данным КШОПС в группе ХБП 1 стадии средний балл по данной шкале составил $21,8 \pm 3,3$, ХБП 2 стадии – $20,7 \pm 4,8$ баллов, ХБП 3 стадии – $20,5 \pm 4,6$ баллов, ХБП 4 стадии – $18,7 \pm 6,7$ баллов. Аналогично по данным теста рисования часов в группе ХБП 1 стадии средний балл составлял $6,8 \pm 0,5$ баллов, ХБП 2 стадии – $6,6 \pm 0,9$ баллов, ХБП 3 стадии – $5,8 \pm 1,1$ баллов, ХБП 4 стадии – $5,3 \pm 1,8$ баллов [34].

В цитируемом выше исследовании К. Yaffe и соавт. [11] у участников с тяжелой ХБП (СКФ < 30 мл/мин/ $1,73$ м²) в сравнении с пациентами со СКФ $45-59$ мл/мин/ $1,73$ м² чаще наблюдались клинически значимые КН: глобальное когнитивное функционирование (скорректированное отношение шансов (сОШ) $2,0$; 95% доверительный интервал (ДИ): $1,1-3,9$), результаты тестов на называние (сОШ $1,9$; 95% ДИ: $1,0-3,3$), внимание (сОШ $2,4$; 95% ДИ: $1,3-4,5$), исполнительные функции (сОШ $2,5$; 95% ДИ: $1,9-4,4$) и отсроченную память (сОШ $1,5$; 95% ДИ: $0,9-2,6$).

Отдельный систематический обзор 2019 г. был посвящен изучению КН на разных стадиях ХБП (исключая пациентов, находящихся на диализе и перенесших трансплантацию почек) у лиц моложе 65 лет [35]. Разрабатывая дизайн работы, авторы преследовали цель минимизации сопутствующих возраст-ассоциированных изменений на изучаемые показатели. В данный систематический обзор было

включено 15 исследований с общим числом участников 9304 (средний возраст 31-63 года). КФ в целом прогрессивно ухудшались от стадии 1 до стадии 5 ХБП. Начальные стадии ХБП (стадии 1-2) ассоциировались со снижением скорости обработки информации, внимания, скорости реакции и кратковременной памяти [35]. Умеренное поражение почек (ХБП 3-4 стадий) характеризовалось нарушением управляющих функций, скорости речи, логической памяти (англ.: logical memory), ориентации и концентрации внимания. У пациентов с терминальной ХБП (5 стадия) наблюдался значительно выраженный дефицит во всех упомянутых выше когнитивных доменах, наряду с этим у них имели место нарушения когнитивного контроля, отсроченной и кратковременной памяти, зрительно-пространственные нарушения и снижение глобального когнитивного функционирования [35].

Заключение

Результаты проведенного нами нейropsychологического тестирования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии сопутствующей ХБП С3а и С3б стадии на КФ пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и демонстрируют ухудшение когнитивного функционирования по мере нарастания тяжести ХБП. Полученные в настоящем исследовании результаты доказывают важность диагностики КН у пациентов с ХБП, особенно на начальных стадиях заболевания, так как это может существенно повлиять на качество жизни пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Вклад авторов:

О.О.Д. – общее руководство ходом исследования, концепция и дизайн исследования, написание текста, внесение окончательной правки; Д.К.К. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; К.А.И. – общая координация, организация и контроль за сбором данных, редактирование текста рукописи; Б.С.В. – литературный обзор, статистическая обработка данных; О.Т.М. – литературный обзор, разработка концепции; Э.Е.Ю. – анализ результатов статистической обработки, А.А.И. – литературный обзор; Д.В.В. – литературный обзор.

Author's contribution:

O.O.D. – general management of the research progress, concept and design of the study, writing the text, making the final revision; D.K.K. – collection and processing of materials, analysis of obtained data, writing the text; K.A.I. – general coordination, organization and control of data collection, editing of the manuscript text; B.S.V. – literature review, statistical processing of data; O.T.M. – literature review, concept development; E.E.Yu. – analyzing the results of statistical processing, A.A.I. – literature review; D.V.V. – literature review.

Информация об авторах:

Остроумова Ольга Дмитриевна – профессор, д-р мед.наук, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: ostroumova.olga@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>; eLibrary SPIN: 3910-6585

Дзамихов Кантемир Каральбиевич – аспирант кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, e-mail: kantemir.dk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8941-7018, eLibrary SPIN: 9603-5881

Кочетков Алексей Иванович – канд.мед.наук, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ; e-mail: ak_info@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5801-3742>; eLibrary SPIN: 9212-6010

Батюкина Светлана Владимировна – канд.мед.наук, ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси. ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ. e-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1316-7654>

Остроумова Татьяна Максимовна – канд.мед.наук, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: t.ostroumova3@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1499-247X>

Эбзеева Елизавета Юрьевна – канд.мед.наук, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ. e-mail: veta-veta67@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>

Дашабылова Виктория Баторовна – ординатор 2-го года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РА; e-mail: dash.victoriya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8926-6731>

Андрянов Александр Игоревич – ординатор 2-го года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава. РА; e-mail: aleksandr.andrianov.95@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-4463-8844>

Author's information:

Olga D. Ostroumova, e-mail: ostroumova.olga@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>; eLibrary SPIN: 3910-6585

Kantemir K. Dзамikhov, e-mail: kantemir.dk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8941-7018>; eLibrary SPIN: 9603-5881

Aleksey I. Kochetkov, e-mail: ak_info@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5801-3742>; eLibrary SPIN: 9212-6010

Svetlana V. Batiukina, e-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1316-7654>

Tatiana M. Ostroumova, e-mail: t.ostroumova3@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1499-247X>

Elizaveta Iu. Ebzееva, e-mail: veta-veta67@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>

Viktoriya B. Dashabylova, e-mail: dash.victoriya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8926-6731>

Aleksandr I. Andrianov, e-mail: aleksandr.andrianov.95@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-4463-8844>

Список литературы

1. Ушкалова Е. А., Ткачева О. Н., Рунчихина Н. К. и соавт. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов. Введение в проблему. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. 12(1):94-100. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-94-100
Ushkalova E. A., Tkacheva O. N., Runichina N. K. et al. Features of pharmacotherapy in elderly patients. An introduction to the problem. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2016. 12(1):94-100. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-94-100
2. Chin Y.R., Lee I.S., Lee H.Y. Effects of hypertension, diabetes, and/or cardiovascular disease on health-related quality of life in elderly Korean individuals: a population-based cross-sectional survey. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci). 2014. 8(4):267-273. doi:10.1016/j.anr.2014.10.002
3. van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F. et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. J Clin Epidemiol. 1998. 51(5):367-375. doi:10.1016/s0895-4356(97)00306-5
4. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и соавт. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. 18(1):5-66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
Oganov R. G., Simanenkov V. I., Bakulin I. G. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. Cardiovascular therapy and prevention. 2019. 18(1):5-66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
5. Dunn R., Clayton E., Wolverson E., et al. Conceptualising comorbidity and multimorbidity in dementia: A scoping review and syndemic framework. J Multimorb Comorb. 2022. 12:26335565221128432. doi: 10.1177/26335565221128432.
6. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC Scientific Document Group (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European heart journal, 39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
7. Soraci L., Corica F., Corsonello A. et al. Prognostic interplay of kidney function with sarcopenia, anemia, disability and cognitive impairment. The GLISTEN study. European journal of internal medicine. 2021. 93:57-63. doi:10.1016/j.ejim.2021.06.031.
8. Ganesan V., Sethuraman K., Suresh Kumar et al. Platelet glycogen synthase kinase 3 β regulates plasma β amyloid and phosphorylated tau levels in chronic kidney disease patients with cognitive dysfunction; therapeutic role of erythropoietin. J Nephropathol. 2023. 12(4):e17238. doi: 10.34172/jnp.2022.17238
9. 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.
Nikitina A. A., Hrulev A. E., Kuznetsov A. N. Cognitive impairment in patients with chronic kidney disease in the predialysis period. Saratov Journal of Medical Science. 2021. 17(1):136-142.
10. Ефремова Е.В., Яфаркина К.О., Семенов А.А. и соавт. Когнитивные нарушения и возможности пациенто-ориентированного подхода у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. 21(S2):49. doi: 10.15829/1728-8800-2022-S2
Efremova E. V., Jafarkina K. O., Semenov A. D. et al. Cognitive impairment and the possibilities of a patient-oriented approach in patients with chronic kidney disease of elderly and senile age. Cardiovascular therapy and prevention. 2022. 21(S2):49. doi: 10.15829/1728-8800-2022-S2
11. Yaffe K., Ackerson L., Kurella Tamura M., et al. Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. Journal of the American Geriatrics Society. 2010. 58(2):338-345. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02670.x.
12. Anand S, Jobansen KL, Kurella Tamura M. Aging and

chronic kidney disease: the impact on physical function and cognition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014.69(3):315-22. doi: 10.1093/gerona/glt109.

13. *Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K*. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc*. 2004. 52(11):1863-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52508.x.

14. *Kurella Tamura M, Vittinghoff E, Hsu C.Y., et al*. Loss of executive function after dialysis initiation in adults with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2017. 91(4):948-953. doi: 10.1016/j.kint.2016.11.015.

15. *Murray, A. M., Knopman, D. S.* Cognitive impairment in CKD: no longer an occult burden. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010. 56(4):615-618. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.08.003

16. *Шаталова Н.А., Дзамихов К.К., Кочетков А.И., Батюкина С.В., Эбзеева Е.Ю., Остроумова Е.Ю.* Состояние когнитивных функций у полиморбидных пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек. *Медицинский алфавит*. 2023. 33:50-56. doi:10.1053/j.ajkd.2010.08.003

Shatalova N.A., Dзамихов К.К., Kochetkov A.I. et al. Cognitive function status in polymorbid patients with arterial hypertension, atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Medical alphabet*. 2023.33:50-56. doi:10.1053/j.ajkd.2010.08.003

17. *Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al*. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005. 53(4):695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

18. *Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R.* "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975. 12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6

19. *Rosen W.G., Mohs R.C., Davis K.L.* A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1984. 141(11):1356-64. doi:10.1176/ajp.141.11.1356

20. *Reitan R.* Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*. 1958. 8:271-276. doi:10.2466/pms.1958.8.3.271

21. *Wechsler D.* The Measurement of Adult Intelligence. Baltimore, MD: The Williams & Wilkins Company. *Psychoanalytic Quarterly*. 1958. 27:592-594.

22. *Strauss E.* A compendium of neuropsychological tests: Administration, Norms, and Commentary. E. Strauss. Oxford: Oxford University Press. 2006. P. 1240.

23. *Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983).* The Boston Naming Test. Philadelphia, PA: Lea & Fibiger.

24. *MacLeod C.M.* Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*. 1991. 109(2):163-203. doi: 10.1037/0033-2909.109.2.163.

25. *Xie Z., Tong S, Chu X et al*. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: The Kidney-Brain Axis. *Kidney Dis (Basel)*. 2022. 8(4):275-285. doi: 10.1159/000524475

26. *Hachinski V., Iadecola C., Petersen R.C. et al*. National

Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*. 2006. 37(9):2220-2241. doi: 10.1161/01.STR.0000237236.88823.47

27. *Skinner J., Carvalho J.O., Potter G.G. et al*. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive-Plus (ADAS-Cog-Plus): an expansion of the ADAS-Cog to improve responsiveness in MCI. *Brain Imaging Behav*. 2012. 6(4):489-501. doi: 10.1007/s11682-012-9166-3

28. *Karin A., Hannesdottir K., Jaeger J. et al*. Psychometric evaluation of ADAS-Cog and NTB for measuring drug response. *Acta Neurol Scand*. 2014. 129(2):114-22. doi: 10.1111/ane.12153

29. *Соловьева А.П., Горячев А.В., Архипов В.В.* Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2018. 8(4):218-230. doi:10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230

Solovyova A.P., Goryachev D.V., Arkhipov V.V. Criteria for assessment of cognitive impairment in clinical trials. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2018. 8(4):218-230. doi:10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230

30. Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клинические рекомендации Минздрав РФ*. Год утверждения: 2020

Cognitive disorders in elderly and senile patients. *Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. Year of approval: 2020

31. *Jaeger, Judith PhD, MPA.* Digit Symbol Substitution Test: The Case for Sensitivity Over Specificity in Neuropsychological Testing. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2018. 38(5):513-519. doi: 10.1097/JCP.0000000000000941

32. *Kurella Tamura M., Wadley V., Yaffe K.* Kidney function and cognitive impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis*. 2008. 52(2):227-34. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.05.004.

33. *Рогова И. В., Фомин В. В., Дамулин И. В. и соавт.* Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений при хронической болезни почек. *Клиническая нефрология*. 2013. 5(4): 27-32.

Rogova I.V., Fomin V.V., Damulin I.V. et al. Clinical features and pathogenetic mechanisms of the formation of cognitive impairment in chronic kidney disease. *Clinical nephrology*. 2013. 5(4): 27-32.

34. *Karasavvidou D., Boutouyrie P., Kalaitzidis R. et al*. Arterial damage and cognitive decline in chronic kidney disease patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018. 20(9):1276-1284. doi: 10.1111/jch.13350

35. *Brodski J., Rossell S.L., Castle D.J. et al*. A Systematic Review of Cognitive Impairments Associated With Kidney Failure in Adults Before Natural Age-Related Changes. *J Int Neuropsychol Soc*. 2019. 25(1):101-114. doi: 10.1017/S1355617718000917

Дата получения статьи: 10.03.2024

Дата принятия к печати: 17.05.2024

Submitted: 10.03.2024

Accepted: 17.05.2024