

© Н.В.Фомина, М.В.Егорова, 2016  
УДК 616.447 – 089 – 08.857.061.2

*Н.В. Фомина, М.В. Егорова*

## ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, Кемеровская государственная медицинская академия, Россия

*N.V. Fomina, M.V. Egorova*

## FEATURES OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE DEPENDING ON THE PRESENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION

Department of faculty therapy, professional diseases and endocrinology Kemerovo state medical academy, Russia

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – выявить особенности когнитивных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) С1–3 стадии молодого и среднего возраста в зависимости от наличия у них артериальной гипертензии (АГ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 108 пациентов молодого и среднего возраста с хроническим гломерулонефритом с ХБП С1–3 стадией. Диагноз хронического гломерулонефрита подтвержден морфологически у 71 (65,7%) пациента. Когнитивные нарушения оценивали с помощью опросника MMSE и программного комплекса Status PF. Всем пациентам выполнено суточное мониторирование артериального давления (СМАД). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Когнитивные нарушения, соответствующие предменции, были определены у 3 (2,7%) пациентов, которые были исключены из дальнейшего наблюдения. По данным СМАД, у 65 (60,2%) пациентов диагностирована АГ. У пациентов с ХБП выявлены статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи между показателями нейродинамики и средними показателями систолического и диастолического артериального давления в дневные и ночные часы. Определена положительная корреляционная взаимосвязь между средней экспозицией сложной зрительно-моторной реакции и величиной утреннего подъема систолического АД ( $r=0,29$   $p=0,02$ ), а также между показателями СМАД и реакцией на движущийся объект. При сравнении группы пациентов с АГ и без АГ выявлены статистически значимые различия минимальной и средней экспозиции простой зрительно-моторной реакции, отражающей нейродинамический статус пациента; минимальной и средней экспозиции сложной зрительно-моторной реакции. Объем механической памяти и объем внимания были достоверно ниже в группе пациентов с АГ в сравнении с группой пациентов без АГ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У пациентов с ХБП С1–3 стадии в сочетании с АГ наблюдались более низкие показатели нейродинамики, внимания и памяти в сравнении с группой пациентов без АГ.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия.

### ABSTRACT

**THE AIM:** to identify cognitive dysfunctions relationship with arterial hypertension in young and middle aged patients with chronic kidney disease. **PATIENTS AND METHODS.** 108 young and middle aged patients with chronic glomerulonephritis of 1-3 stages chronic kidney disease were examined. 71 (65.7%) patients were diagnosed chronic glomerulonephritis which was proved morphologically. Cognitive dysfunctions were assessed with MMSE survey and software package Status PF. All the patients were performed 24-hour blood pressure monitoring tested. **RESULTS.** All the patients at the 1st stage were tested with MMSE survey, cognitive dysfunctions like pre-dimension state were identified in 3 (2,7%) patients. These patients were excluded from the study. 65 patients (60,2%) were diagnosed arterial hypertension. The patients with chronic kidney disease demonstrated statistically significant positive correlation with neurodynamic indices and average systolic and diastolic blood pressure indices at day and night time. Positive correlation between average exposure dose of visual-motor coordination and morning systolic blood pressure level was identified ( $r=0,29$   $p=0,02$ ). The analysis demonstrates the 24-hour blood pressure indices correlation with the reaction to the moving object. The research revealed statistically significant differences between minimum and average exposure dose of simple visual motor reaction; minimum and average exposure dose of complex visual motor reaction ( $p=0,012$ ;  $p=0,024$ ) by comparison of groups with AH and without AH. The mechanic memory span and the span of attention were significantly less in the group of patients with arterial hypertension comparing to the group without arterial hypertension. **CONCLUSION.** Patients with chronic kidney disease of 1-3 stages and concomitant arterial hypertension demonstrated lower neurodynamic, attention and memory indices comparing to the group without arterial hypertension.

**Key words:** cognitive dysfunctions, chronic kidney disease, arterial hypertension.

Фомина Н.В. Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22.  
Кемеровская государственная медицинская академия. Тел.: 8 905-960-63-36, E-mail: natafomin1@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные функции головного мозга позволяют познавать мир, анализировать информацию и делать умозаключения. У пациентов с соматическими заболеваниями они характеризуются приобретенным поражением головного мозга и проявляются нарушением восприятия (гнозиса), памяти, способности приобретать и сохранять двигательные навыки (праксиса), речи, мышления. В настоящее время хорошо изучены когнитивные функции у пожилых пациентов. Наиболее частыми причинами их снижения у них являются сосудистые заболевания головного мозга и болезнь Альцгеймера [1, 2]. Когнитивные расстройства, достигающие степени деменции, носят стойкий характер и приводят к затруднениям в повседневной жизни, общественной и профессиональной деятельности [3].

У пациентов с ХБП клинические проявления когнитивных нарушений диагностируют чаще всего в терминальной стадии заболевания. У диализных пациентов с деменцией определяется дефицит не только памяти, но и внимания, речи и т.д. [4], что затрудняет их ведение.

Установлено, что при терминальной почечной недостаточности (тПН) основными механизмами формирования когнитивных нарушений являются нейрональное повреждение уремическими токсинами, а также симптомная и бессимптомная ишемия головного мозга [5]. Распространенность АГ у пациентов с ХБП гораздо выше, чем в популяции [6], что в значительной мере обуславливает высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

Ввиду того, что когнитивные нарушения у пациентов с ХБП могут прогрессировать и в дальнейшем ограничить повседневную и профессиональную деятельность, требуется более раннее их выявление. В настоящее время отсутствует единый подход к оценке когнитивного статуса у пациентов на додиализных стадиях ХБП.

Целью настоящего исследования явилась оценка когнитивных функций у пациентов молодого и среднего возраста с ХБП С1–3 стадии в зависимости от наличия у них АГ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 108 пациентов с ХБП С1–3 стадий, наблюдавшиеся в нефрологическом центре города Кемерово, из них 49 (45,4%) женщин и 59 (54,6%) мужчин, средний возраст  $37,2 \pm 1,5$  лет. Патология почек в виде хронического гломерулонефрита подтверждена морфологически у

71 (65,7%) пациента, из них у 43 (60,5%) – диагностирован мембранозный вариант, у 15 (21,2%) мезангиопролиферативный и у 13 (18,3%) – фокально-сегментарный. Всем пациентам были выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определена величина суточной протеинурии. Также исследовали уровень цистатина С в сыворотке крови методом ИФА (набор «RD191009100 Human Cystatin C ELISA»), верхняя референсная граница при данной методике 90 нг/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по расчетной формуле СКД-ЕРІ. По стадиям ХБП больные распределились следующим образом: с ХБП С1 стадии 70 (64,8%), ХБП С2 стадии – 18 (16,6%), ХБП С3 стадии – 20 (18,5%) пациентов.

По данным офисного измерения АД артериальная гипертензия диагностирована у 31 больного (28,7%). На следующем этапе всем пациентам было проведено суточное мониторирование артериального давления с использованием амбулаторного портативного регистратора АД («BPLab МнСДП-2», ООО «Петр Телегин», Россия). Анализ данных проводили, если число успешных измерений составляло более 70% от всех измерений за сутки. Программирование прибора и расшифровку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных компьютерных программ. Нормальным уровнем для среднесуточного систолического артериального давления (САД) и диастолического (ДАД) считали  $\leq 130$  и  $80$  мм рт. ст., среднедневного  $\leq 135$  и  $85$  мм рт. ст., средненочного  $\leq 120$  и  $70$  мм рт. ст. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями ВНОК 2010. При проведении СМАД у 35 (32,5%) пациентов с нормальным уровнем офисного АД также выявлена артериальная гипертензия. Таким образом, на основании полученных результатов СМАД у 65 (60,2%) пациентов с ХБП была диагностирована АГ.

В группу пациентов без АГ включены 43 (39,8%) пациента. Из них 34 (79%) пациента с ХБП С1 стадии, 7 (16%) пациентов с ХБП С2 и 2 (5%) пациента с ХБП С3. В группе с АГ было 36 (55%) пациентов с ХБП С1 стадии, 11 (17%) с ХБП С2 стадии, 18 (28%) с ХБП С3 стадии. В группе с АГ было 32 (49%) мужчины и 33 (51%) женщины; в группе без АГ – 27 (49%) мужчин и 16 (37%) женщин.

Пациенты с АГ принимали ингибиторы АПФ, сартаны, антагонисты кальциевых каналов, диуретики или их комбинацию.

ИМТ в группе пациентов с АГ составил 26,0

(23–31) кг/м<sup>2</sup>, в группе пациентов без АГ – 24,0 (21,5–28,0) кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,02$ . В группе пациентов с АГ уровень сывороточного креатинина был статистически значимо выше и составил 91,0 (69,0–109,2) мкмоль/л ( $p=0,013$ ), а в группе пациентов без АГ – 70,0 (63,0–96,5) мкмоль/л. Медиана уровня цистатина С в группе пациентов с АГ составила 1267,5 (1129,2–1796,5) нг/л, в группе без АГ – 998,3 (795,8–13,01) нг/л,  $p=0,01$ .

Все лица были протестированы по опроснику MMSE («Mini-Mental State Examination») с целью выявления деменции и преддементных когнитивных нарушений. Критерием исключения из исследования на данном этапе было количество баллов ниже 28 [3]. Из исследования были исключены пациенты с наличием в анамнезе заболеваний центральной нервной системы, травмы головного мозга, эпизодами нарушений мозгового кровообращения различной степени выраженности, нефротическим синдромом, наличием тяжелой хронической соматической патологии (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), а также беременные и лица, злоупотребляющие алкоголем. Следует отметить, что все пациенты были «правши». У 3 пациентов с хроническим гломерулонефритом результат MMSE составил 24–27 баллов (преддементные когнитивные нарушения), в связи с чем они были исключены, и обследование продолжили 105 больных.

Психофизиологическое обследование проводили с помощью программно-аппаратного комплекса «Status PF» совместно с адаптером регистрации ответных реакций, разработанным на базе Кемеровского государственного университета В.И. Ивановым.

Изучали следующие параметры когнитивных функций: показатели нейродинамики [определение времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР), реакцию на движущийся объект (РДО)]; память и внимание.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office Excel 2013» («Microsoft Corporation», США) для работы с электронными таблицами и «Statistica ver. 6.1.» (StatSoft Inc), США) Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные, имеющие нормальное распределение признака, представлены в виде среднего арифметического ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Если распределение признака отличалось от

нормального, то центральная тенденция представлена медианой ( $Me$ ), 25 и 75 квартилями (25–75). Сравнение двух независимых групп проводили с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, если признак распределялся нормально. При распределении, отличном от нормального, сравнение проводилось путем проверки статистической гипотезы с помощью критерия Манна–Уитни. Изучение взаимосвязи двух количественных признаков проводилось с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Выбранный критический уровень значимости равнялся 5% (0,05), что является общепринятым в медико-биологических исследованиях.

В исследование были включены пациенты, подписавшие информированное согласие. Дизайн исследования одобрен Локальным этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели нейродинамики были оценены и сравнены с показателями нейродинамики, памяти, внимания у пациентов с хроническим гломерулонефритом ХБП С1–3 стадии в двух группах, а именно: с наличием артериальной гипертензии и без артериальной гипертензии.

В группе пациентов с АГ снижение объема внимания выявляли у 19 (29,2%); снижение памяти (числа) – у 48 (73%), слоги – 56 (86,1%) и слова у 2 пациентов (3%). Определяли нарушения и при проведении реакций, оценивающих нейродинамический статус пациентов. При проведении ПЗМР отклонения от нормы наблюдали при минимальной экспозиции у 59 (90,7%), средней экспозиции – у 33 (50,7%), количество ошибок – у 16 (24,6%) пациентов. Что касается СЗМР, то минимальная экспозиции отклонена от нормальных величин была у 63 пациентов (96,9%), средняя экспозиция – у 64 (98,4%), количество ошибок при проведении тестов отклонено от нормы у 51 (78,4%) пациента. Аналогичные нарушения выявлены при проведении реакции на движущийся объект. В группе без АГ снижение объема внимания выявлено у 7 (16,2%) пациентов; снижение памяти на числа – у 15 пациентов (34,8%), слоги – 10 (23,2%), снижения памяти на слова не было. При оценке показателей нейродинамики в группе пациентов без АГ отклонение от нормы выявлено при определении минимальной и средней экспозиции ПЗМР у 10 (23,2%) и 11 (25,5%) пациентов соответственно, СЗМР (средняя экспозиция) – у 14 (32,5) пациентов.

При сравнении группы пациентов с АГ и без АГ выявлены статистически значимые различия минимальной экспозиции простой зрительной моторной реакции, отражающей нейродинамический статус пациента. Медиана данного показателя в группе пациентов с АГ составила 234 (172–265) мс, в группе без АГ – 203,5 (141,0–230,2) мс,  $p=0,006$  (табл. 1).

При выполнении заданий ПЗМР (средняя экспозиция) также были получены статистически значимые различия в двух группах,  $p=0,007$  (см. табл. 1). Различия в количестве ошибок между изучаемыми группами оказались статистически незначимы.

Сравнение показателей в более сложном тесте, а именно СЗМР, выявило статистически значимые различия как в минимальной ( $p=0,012$ ), так и в средней экспозиции ( $p=0,024$ ). Различия в количестве ошибок между изучаемыми группами оказались статистически незначимы (см. табл. 1).

Наряду с определением простой и сложной зрительно-моторной реакции, как показателем функционального состояния организма, была проведена оценка РДО, позволяющая судить о соотношении возбуждательного и тормозного процессов в коре головного мозга. Выявлены статистически значимые различия в суммарном вре-

мени запаздывания при выполнении теста. Так, в группе пациентов с ХБП С1–3 стадии с наличием АГ выявлено большее суммарное время запаздывания – 870,0 мс (617,5–1540,0 мс), в группе пациентов с ХБП С1–3 стадии без АГ, 710,0 мс (420,0–1080,0 мс),  $p=0,04$  соответственно (см. табл. 1).

При изучении показателей, характеризующих состояние памяти и внимания, сделан вывод о том, что объем механической памяти и внимания достоверно ниже в группе пациентов с АГ, чем в группе без АГ (см. табл. 1).

При проведении корреляционного анализа между показателями когнитивных функций и СМАД в группе пациентов с ХБП были выявлены статистически значимые взаимосвязи (табл. 2).

Положительная взаимосвязь средней силы выявлена между минимальной экспозицией простой зрительно-моторной реакции и ДАД в дневные часы и слабая связь между минимальной экспозицией ПЗМР и ДАД в ночные часы (см. табл. 2). Также выявлена положительная корреляционная связь средней экспозиции ПЗМР и САД в дневные часы, средней силы ( $r=0,26$ ,  $p=0,03$ ), и более сильная взаимосвязь между средней экспозицией ПЗМР и САД в ночные часы ( $r=0,30$ ,  $p=0,01$ ). Что касается средней экспозиции ПЗМР и ДАД в дневные часы, то выявлена положительная сред-

Таблица 1

### Показатели нейродинамики, памяти, внимания у пациентов с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии на 1–3-й стадии хронической болезни почек

Показатели	Пациенты с ХБП		p
	с АГ (n=63)	без АГ (n=42)	
Простая зрительно-моторная реакция (30 сигналов)			
Минимальная экспозиция, мс	234,0 (172,0-265,0)	203,5 (141,0-230,2)	0,006
Средняя экспозиция, мс	434,5 (348,2-527,2)	327,0 (283,0-450,5)	0,007
Количество ошибок (%)	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,571
Сложная зрительно-моторная реакция (30 сигналов)			
Минимальная экспозиция, мс	344,0 (312,0-391,0)	320,0 (281,0-355,2)	0,012
Средняя экспозиция, мс	549,0 (495,0-631,0)	505,0 (450,2-556,5)	0,024
Количество ошибок (%)	1,0 (0,0-2,0)	2,0 (1,0-3,0)	0,15
Показатели РДО (30 сигналов)			
Количество опережений	4,0 (3,0-7,0)	4,0 (3,0-6,0)	0,812
Количество запаздываний	18,0 (13,0-20,0)	15,0 (13,0-22,0)	0,5
Точные ответы	8,0 (5,0-11,0)	9,0 (6,0-11,0)	0,343
Сумма опережений, мс	180,0 (107,5-400,0)	180,0 (70,0-280,0)	0,413
Сумма запаздываний, мс	870,0 (617,5-1540,0)	710,0 (420,0-1080,0)	0,04
Показатели памяти			
Объем механической памяти, балл	4,0 (3,0-5,0)	5,0 (3,7-6,0)	0,029
Объем смысловой памяти, балл	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	0,713
Тест «запоминание бессмысленных слогов», балл	4,0 (3,0-5,0)	5,0 (4,0-6,0)	0,26
Показатели внимания			
Объем внимания, балл	5,0 (4,0-7,0)	7,0 (5,0-8,0)	0,022

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек; АГ – артериальная гипертензия; p – статистическая значимость различий по сравнению с группой без АГ.

ней силы взаимосвязь ( $r=0,43$ ,  $p=0,001$ ); менее сильная между ДАД в ночные часы и средней экспозицией ПЗМР (см. табл. 2).

Определена положительная корреляционная связь между средней экспозицией сложной зрительно-моторной реакции и величиной утреннего подъема АД, а именно, средней силы с величиной утреннего подъема САД ( $r=0,29$ ,  $p=0,02$ ) и величиной утреннего подъема ДАД ( $r=0,30$ ,  $p=0,01$ ).

При корреляционном анализе также выявлена взаимосвязь между показателями СМАД и реакцией на движущийся объект. Положительная взаимосвязь ( $r=0,27$ ,  $p=0,03$ ) определена между величиной утреннего подъема САД и РДО (количество запаздываний); связь между РДО (среднее опережение) и САД в дневные часы ( $r=0,30$ ,  $p=0,01$ ). Положительная взаимосвязь определена между РДО

(среднее запаздывание) и ДАД в дневные часы ( $r=0,25$ ,  $p=0,04$ ), между РДО (среднее запаздывание) и величиной утреннего подъема САД ( $r=0,27$ ,  $p=0,03$ ). В свою очередь, выявлена отрицательная взаимосвязь между количеством точных действий при выполнении теста РДО и величиной утреннего подъема САД ( $r=-0,36$ ,  $p=0,004$ ).

Взаимосвязь получена между суммарным временем опережений при выполнении теста РДО и САД в дневные часы (см. табл. 2); положительная средняя сила между суммарным временем запаздываний при выполнении РДО и величиной утреннего подъема САД ( $r=0,28$ ,  $p=0,03$ ).

Взаимосвязей между показателями СМАД и внимания и памяти при корреляционном анализе выявлено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что такие характеристики АД, как средние

Таблица 2

### Корреляционные взаимосвязи показателей нейродинамики, памяти, внимания и данных СМАД

Показатель	САД день, мм рт. ст.	ДАД день, мм рт. ст.	САД ночь, мм рт. ст.	ДАД ночь, мм рт. ст.
ПЗМР (30 сигналов), минимальная экспозиция, мс	$r=0,17$ $p=0,16$	$r=0,31$ $p=0,008$	$r=0,16$ $p=0,19$	$r=0,25$ $p=0,04$
ПЗМР (30 сигналов), средняя экспозиция, мс	$r=0,26$ $p=0,03$	$r=0,43$ $p=0,00$	$r=0,30$ $p=0,01$	$r=0,36$ $p=0,00$
Количество ошибок (%)	$r=-0,11$ $p=0,36$	$r=-0,002$ $p=0,90$	$r=-0,19$ $p=0,12$	$r=-0,11$ $p=0,38$
СЗМР (30 сигналов), минимальная экспозиция, мс	$r=0,02$ $p=0,85$	$r=0,11$ $p=0,34$	$r=0,12$ $p=0,33$	$r=0,20$ $p=0,10$
СЗМР (30 сигналов), средняя экспозиция, мс	$r=0,02$ $p=0,86$	$r=0,14$ $p=0,24$	$r=0,06$ $p=0,64$	$r=0,15$ $p=0,24$
Количество ошибок (%)	$r=-0,18$ $p=0,15$	$r=-0,06$ $p=0,61$	$r=-0,19$ $p=0,13$	$r=-0,03$ $p=0,77$
РДО, количество запаздываний	$r=-0,13$ $p=0,30$	$r=-0,006$ $p=0,96$	$r=-0,09$ $p=0,50$	$r=-0,007$ $p=0,94$
РДО, количество опережений	$r=0,18$ $p=0,14$	$r=0,07$ $p=0,58$	$r=0,12$ $p=0,35$	$r=0,06$ $p=0,62$
РДО, среднее опережение	$r=0,30$ $p=0,01$	$r=0,13$ $p=0,29$	$r=0,17$ $p=0,13$	$r=0,09$ $p=0,47$
РДО, среднее запаздывание	$r=0,17$ $p=0,19$	$r=0,25$ $p=0,04$	$r=0,25$ $p=0,05$	$r=0,22$ $p=0,08$
РДО, количество точных	$r=-0,002$ $p=0,98$	$r=-0,05$ $p=0,70$	$r=-0,47$ $p=0,71$	$r=-0,02$ $p=0,88$
РДО, сумма опережений, мс	$r=0,28$ $p=0,02$	$r=0,10$ $p=0,42$	$r=0,16$ $p=0,20$	$r=0,05$ $p=0,64$
РДО, сумма запаздываний, мс	$r=0,10$ $p=0,42$	$r=0,16$ $p=0,20$	$r=0,14$ $p=0,27$	$r=0,13$ $p=0,31$
Объем внимания, балл	$r=-0,23$ $p=0,05$	$r=-0,11$ $p=0,35$	$r=-0,20$ $p=0,10$	$r=-0,11$ $p=0,35$
Объем механической памяти, балл	$r=0,23$ $p=0,06$	$r=0,15$ $p=0,21$	$r=0,13$ $p=0,31$	$r=0,06$ $p=0,65$
Объем смысловой памяти, балл	$r=0,09$ $p=0,48$	$r=-0,04$ $p=0,76$	$r=0,14$ $p=0,27$	$r=0,10$ $p=0,40$
Тест «запоминание бессмысленных слогов», балл	$r=0,03$ $p=0,76$	$r=-0,06$ $p=0,61$	$r=0,02$ $p=0,88$	$r=-0,13$ $p=0,28$

Примечание. ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция; СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция; РДО – реакция на движущийся объект; СМАД – суточное мониторирование артериального давления.

значения систолического и диастолического АД и величина их утреннего подъема, являются важными факторами, определяющими степень когнитивных нарушений у пациентов с ХБП, а именно нейродинамического статуса.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая высокую распространенность АГ у пациентов с ХБП, следует особое внимание уделять более раннему выявлению повышенных цифр АД, включая оценку показателей в ночные часы. В исследовании Cheng Wang и соавт. с участием 1282 пациентов с ХБП, у 56,4% из которых был хронический гломерулонефрит, в 20,4% случаев имела место изолированная ночная артериальная гипертензия, диагностированная по данным СМАД [7]. Причем в группе пациентов с изолированной ночной АГ выявлялись худшие показатели функции почек, а также худший прогноз, связанный с поражением органов-мишеней, включая сердечно-сосудистую систему, головной мозг и др. [7]. В исследовании P. Muntner и соавт. в США с участием 3612 пациентов с ХБП распространенность АГ достигала 85,7%. Несмотря на то, 98,3% больных знали о данной проблеме, но лишь 46,1% контролировали АД в пределах рекомендуемых значений [8]. В ходе нашей работы АГ встречалась почти у 40% пациентов, из них у каждого четвертого она была диагностирована только по данным СМАД.

По мере прогрессирования ХБП наблюдается увеличение распространенности АГ. Так, у пациентов с тПН АГ встречается в 80% случаев [6]. Именно на этой стадии чаще регистрируются когнитивные нарушения, в том числе и деменция [9]. Патогенетическими механизмами когнитивных нарушений (наряду с сосудистыми) являются хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, гипергомоцистеинемия, оксидативный стресс, анемия и непосредственное влияние уремических токсинов на нейроны головного мозга [9]. В известной мере они могут быть взаимосвязаны и с копинг-стратегиями у диализных больных [10].

В настоящее время установлено, что АГ повышает риск возникновения не только инсульта, но и когнитивных нарушений [2, 11]. У молодых людей наиболее частой причиной когнитивного дефицита является именно АГ. При этом чаще встречаются легкие когнитивные нарушения с отклонениями в нейродинамическом статусе, которые обычно незаметны как для окружающих, так и для пациента [11]. Имеются данные о том, что

АГ в молодом и среднем возрасте прогностически опасна развитием более выраженных когнитивных нарушений, чем впервые возникающая в старшей возрастной группе [12]. Одно из теоретических объяснений сводится к тому, что более высокие цифры АД в пожилом возрасте обеспечивают адекватную перфузию головного мозга [13].

Установлено, что повышение систолического АД на 10 мм рт. ст. в молодом и среднем возрасте повышает риск развития сосудистых когнитивных нарушений в старшем возрасте в среднем на 40% [14]. В исследовании В.А. Парфенова, Ю.А. Старчина с участием 60 пациентов с АГ, средний возраст которых составил  $58,4 \pm 7,8$  года, когнитивные расстройства затрагивали все сферы деятельности, но в большей степени – показатели нейродинамики [15], что согласуется с полученными нами результатами.

Морфологической основой для нарушения когнитивных функций на фоне повышения АД служат диффузные и очаговые поражения белого вещества головного мозга, инсульты, лейкоареоз [3]. Лейкоареоз, длительно протекающий бессимптомно, приводит к разобщению связей коры головного мозга и подкорковых ганглиев [3]. Распространенность лейкоареоза тесно связана с выраженностью почечного поражения и является предиктором повышенного риска развития инсульта, смерти и деменции [16]. По данным МРТ, «немые» инфаркты выявляют у 50% пациентов с ХБП в сравнении с 8–28% у лиц в обычной популяции [17].

Можно предположить, что выраженность когнитивных нарушений зависит от стадии ХБП и наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

В нашем исследовании было показано, что у пациентов с ХБП С1–3 стадий встречаются легкие нарушения когнитивных функций, которые не удастся выявить при выполнении теста MMSE. У пациентов молодого и среднего возраста с хроническим гломерулонефритом при ХБП С1–3 стадии, имеющих АГ, наблюдаются худшие показатели нейродинамики, памяти и внимания в сравнении с группой без АГ. Также выявлена взаимосвязь показателей когнитивных функций с величиной систолического и диастолического АД, степенью их утреннего подъема.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АГ вносит свой вклад в развитие когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста с ХБП. У пациентов с ХБП С1–3 стадии

тяжелые нарушения когнитивных функций встречаются редко, в связи с этим комплексное обследование должно включать тесты для диагностики легких и умеренных нарушений когнитивных функций. Полученные результаты доказывают важность ранней диагностики когнитивных нарушений, особенно на начальных стадиях заболевания, так как это может повлиять на качество жизни пациента.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дамулин ИВ. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых. *Рус мед журн* 2009;(11):721-725 [Damulin IV. Sosudistye kognitivnye narusheniya u pozhilyh. *Rus med zhurn* 2009; (11):721-725]
2. Nagai M, Hoshida S, Kario K. Hypertension and dementia. *Am J Hypertens* 2010; (23): 116–124. doi: 10.1038/ajh.2009.212
3. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. *Деменции*. МЕДпресс-информ, М., 2010; 272 [Jahno NN, Zaharov VV, Lokshina AB i dr. *Demencii*. M.: MEDpress-inform 2010; 272]
4. McQuillan R, Jassal SV. Neuropsychiatric complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:471-479. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2010.83>
5. Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM et al. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:353-363. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2012050536>
6. Agarwal R, Nissenson AR, Batlle D et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003; 115(4):291-297. doi: [10.1016/S0002-9343\(03\)00366-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00366-8)
7. Cheng Wang, MD, PhD, Wen-Jie Deng MD et al. High Prevalence of Isolated Nocturnal Hypertension in Chinese Patients With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc* 2015;4(6). doi: 10.1161/JAHA.115.002025
8. Muntner P, Anderson A, Charleston J et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2010;(55):441–451. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.09.014
9. Da Matta SM, Janaina Matos M, Kummer AM et al. Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update. *J Bras Nefrol* 2014;36(2):241-245. doi.org/10.5935/0101-2800.20140035
10. Васильева ИА, Исаева ЕР, Румянцев АШИ др. Копинг-стратегии больных, находящихся на лечении хроническим гемодиализом. *Нефрология* 2004 8(4): 45-51 [Vasil'eva IA, Isaeva ER, Rumiantcev ASH i dr. Koping-strategii bol'ny'kh, nahodiaschikhhsia na lechenii khronicheskim gemodializom. *Nefrologia* 2004 8(4): 45-51]
11. Смакотина СА, Трубникова ОА, Барбараш ОЛ. Показатели нейродинамики у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; (2): 40-43 [Smakotina SA, Trubnikova OA, Barbarash OL. Pokazateli nejrodinamiki u pacientov molodogo i srednego vozrasta s gipertonicheskoy bolezn'ju. *Kardiovaskuljar. terapija i profilaktika* 2008; (2): 40-43]
12. Gottesman RF, Schneider AL, Albert M et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol* 2014;71(10):1218-1227. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1646
13. Power MC, Weuve J, Gagne JJ et al. The association between blood pressure and incident Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2011;22(5):646-659. doi: 10.1097/EDE.0b013e31822708b5
14. Сизова ЖМ, Лapidус НИ, Богатырева ЛМ. Коррекция когнитивных нарушений при артериальной гипертензии. *Врач* 2013; (4): 28-32 [Sizova ZhM, Lapidus NI, Bogatyreva LM. Korrekcija kognitivnyh narushenij pri arterial'noj gipertenzii. *Vrach* 2013; (4): 28-32]
15. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2011; (1): 27-33 [Parfenov VA, Starchina JuA. Kognitivnye narusheniya u pacientov s arterial'noj gipertenziej i ih lechenie. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika* 2011; (1): 27-33]
16. DeBette S, Beiser A, DeCarli C et al. Association of MRI markers of vascular brain injury with incident stroke, mild cognitive impairment, dementia and mortality: The Framingham Offspring Study. *Stroke* 2010;(41):600-606. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.570044
17. Kim CD, Lee HJ, Kim DJ et al. High prevalence of leukoaraiosis in cerebral magnetic resonance images of patients on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007;(50):98-107. doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.03.019

#### Сведения об авторах:

Фомина Наталья Викторовна  
Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22. Кемеровская государственная медицинская академия, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, Тел.: 8 905-960-63-36, E-mail: natafomin11@mail.ru  
Prof. Natalia V. Fomina MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: Russia, 650029, Kemerovo Voroshilova street, 22a. Kemerovo state medical academy, department of faculty therapy, professional disease and endocrinology. Phone 8 905-960-63-36, E-mail natafomin11@mail.ru

Егорова Марина Викторовна  
Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22. Кемеровская государственная медицинская академия, аспирант кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии. Тел.: 8 923-611-30-85, E-mail: marina-egorova-85@bk.ru  
Marina V. Egorova, MD  
Affiliations: Russia, 650029, Kemerovo Voroshilova street, 22a. Kemerovo state medical academy, department of faculty therapy, professional disease and endocrinology department postgraduate student. Phone 8 923-611-30-85, E-mail marina-egorova-85@bk.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 01.04.2016 г.  
Принята в печать: 30.06.2016 г.