



## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.

Рахматова Д.И.

Бухарский государственный медицинский институт  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.8382879>

### Резюме

Обследовано 51 больного ХБП, из них 20 с ХБП I—II стадии (скорость клубочковой фильтрации — СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, признаки поражения почек), 20 с ХБП III стадии (СКФ 60—30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), 11 с ХБП IV стадии (СКФ 30—15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Проводили анкетирование для выявления ограничений повседневной активности, депрессии, выполняли нейропсихологическое тестирование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), батареи тестов на дисфункцию лобных долей мозга (FAB), теста на кратковременную и отсроченную память (тест «10 слов» по методике А.Р. Лурии), тест для оценки регуляторных функций. Для уточнения этиологии КН проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ). У пациентов с хронической почечной недостаточностью — ХПН (ХБП III—IV стадии) когнитивные нарушения выявляли чаще, чем у пациентов без ХПН (ХБП I—II стадии), — 90,3 и 35% соответственно.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, когнитивные нарушения, гломерулярная фильтрация.

**Актуальность.** Хроническая болезнь почек (ХБП) — глобальная проблема, вклад которой в структуру общей заболеваемости и смертности населения неуклонно увеличивается. В настоящее время диагностика и лечение хронической болезни почек (ХБП) является большой проблемой современной медицины. Частота ХБП составляет порядка 15% в общей заболеваемости в развитых странах. Считается, что эти осложнения возникают по многим причинам. Установлено, что при 3-5 стадии ХБП ухудшение когнитивной функции наступает параллельно с уменьшением скорости гломерулярной фильтрации и не зависит от сосудистого фактора риска [1, 2]. Таким образом, медицинское и социально-экономическое значение ХБП определяется как ее прогрессирующим течением с развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), требующей применения дорогостоящих методов терапии, замещающей функцию почек, так и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них населения трудоспособного возраста. В основе поражения сердечно-сосудистой системы при ХБП лежит ремоделирование сосудистой стенки, которое возникает под действием ФР развития ССЗ, как традиционных, так и обусловленных почечной недостаточностью (анемия, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, гипергомоцистеинемия, уремические токсины, оксидантный стресс) [3]. Ремоделирование сосудов головного мозга при ХБП приводит к развитию цереброваскулярной недостаточности (ЦВН) и возникновению когнитивных нарушений (КН), достигающих на поздних стадиях степени деменции. Цереброваскулярные осложнения во многом определяют судьбу пациентов с ХБП,

являясь причиной стойкой утраты трудоспособности и смерти [4]. При заболеваниях почек КН не только приводят к инвалидности больных, снижению качества жизни пациентов и их родственников, но и затрудняют, в частности, получение информированного согласия пациента при необходимости проведения гемодиализа или трансплантации почки [5—7]. Кроме того, в отличие от ранних стадий КН возможности терапии тяжелых КН (деменции) ограничены и заведомо не позволяют достичь достаточной социальной реабилитации больных [8]. В связи с этим особое значение приобретает выявление когнитивной дисфункции (КД) на ранних стадиях: известно, что примерно у 50% больных с хронической ЦВН и легкими или умеренными КН (УКН) деменция развивается в течение первых 5 лет [9]. Исследование когнитивных функций проводят с помощью ряда нейропсихологических тестов, позволяющих не только оценить выраженность изменений, но и определить расстройства в тех или иных сферах высших функций мозга. Однако характер КН у пациентов с ХБП нуждается в дальнейшем изучении, так как имеющиеся в настоящее время данные разрозненны и крайне противоречивы [10—13]. Для определения тяжести КД необходимо исследование функционального статуса пациента с помощью опросника, оценивающего влияние когнитивного дефекта на повседневную деятельность. Из-за нарушения выполнения наиболее сложных когнитивных операций профессиональная компетенция пациента с УКН может быть ограничена, но при этом в отличие от деменции выполнение комплекса повседневных действий, определяющих возможность самостоятельного существования пациента, не страдает [14]. Для уточнения этиологии КН, а также оценки риска их прогрессирования до степени деменции считают показанным также применение нейровизуализационных методов обследования, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Признаками ЦВН является хотя бы один лакунарный инфаркт или превышающий по выраженности возрастную норму лейкоареоз. При этом инфаркты головного мозга, которые проявляются в виде различного диаметра кист («завершенные инфаркты») или очаговых изменений белого и серого вещества без формирования кисты («незавершенные инфаркты»), рассматриваются как наиболее надежный диагностический признак [15]. Кроме того, в пользу хронической ЦВН, визуализируемой с помощью МРТ, свидетельствуют признаки атрофических изменений в виде расширения корковых борозд и желудочков головного мозга. В ряде исследований показана статистически значимая связь снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с ХБП с объемом поражения белого вещества, количеством лакунарных инфарктов головного мозга, в том числе «немых», и выраженностью атрофии мозга независимо от традиционных ФР развития ССЗ. При этом наличие «немых» инфарктов служило прогностическим признаком прогрессирования ХБП [16—18]. Целью данного исследования стала оценка частоты, выраженности и характера КН у пациентов с ХБП на додиализных стадиях, а также изучение клинико-нейровизуализационных соотношений у больных ХБП с КН.

**Материалы и методы.** В исследование включили 51 пациента с ХБП (21 мужчина и 30 женщин) в возрасте от 30 до 74 лет, средний возраст  $52 \pm 10$  лет. ХБП определяли как повреждение почек любой этиологии, сопровождающееся нарушением их структуры и/или функции в течение 3 мес и более. Стадии ХБП определяли в соответствии с классификацией Национального почечного фонда США (NKF K/DOQI, 2002). СКФ

рассчитывали по сокращенной формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 20 пациентов с ХБП I—II стадий (СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, признаки поражения почек); 2-я группа — 31 пациент с ХБП III и IV стадий (СКФ 60—15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Для оценки выраженности КН в зависимости от стадии ХБП больные были разделены на 3 группы: 1-ю составили 20 пациентов с ХБП I и II стадий, 2-ю — 20 больных с ХБП III стадии (СКФ 60—30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), 3-ю — 11 пациентов с ХБП IV стадии (СКФ 30—15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Всем больным проводили анкетирование для выявления ограничений повседневной активности (шкала основной и инструментальной активности в повседневной жизни, ADL и IADL), а также для оценки эмоционального статуса (шкала депрессии Бека). Выполняли нейропсихологическое тестирование для выявления и оценки выраженности КН с использованием следующих тестов: 1) краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental state examination — MMSE), включающей исследование функции гнозиса, праксиса, речи, слухоречевой памяти, внимания, счета, зрительно-пространственных функций; 2) батареи тестов на дисфункцию лобных долей мозга (Frontal assessment battery — FAB), с помощью которых исследуют мышление, речь, динамический праксис, семантическую память, регуляторные функции; 3) теста на заучивание 10 слов по методике А.Р. Лурии на кратковременную память (непосредственное воспроизведение 10 слов, сразу за их предъявлением); 4) отсроченную память (воспроизведение слов через 30 мин после их предъявления); 5) тест для оценки регуляторных функций (последовательное соединение букв и цифр, Trail-making test B), отражающих процессы планирования, формирования цели, поэтапной реализации действий, способность к переключению и контроль достижения запланированного результата. Синдром УКН констатировали в соответствии с модифицированными критериями R. Petersen и J. Touchon (2005). Для уточнения этиологии КН и оценки взаимосвязи КД с конкретными структурными изменениями головного мозга проводили МРТ.

**Результаты.** Среди всех обследованных больных ХБП у 35 (68,6%) выявлены КН. Все пациенты с КН предъявляли жалобы преимущественно на трудности запоминания новой информации, забывчивость на имена, названия предметов, невозможность удержать в памяти план действий, вспомнить, куда положил тот или иной предмет, трудности сосредоточения, подбора слов при разговоре, нарушения сна. При этом ни у одного из пациентов не отмечено значимых ограничений повседневной активности по результатам заполнения ими и их родственниками опросника для оценки социальной, инструментальной активности, способности к самообслуживанию. В группе больных без ХПН (n=20) КН отмечали у 7 (35%), в группе с ХПН (n=31) — у 28 (90,3%). Частота выявления КН у пациентов с ХПН была статистически значимо выше, чем в группе без ХПН. При сравнении выраженности КН в 3 группах пациентов с различными стадиями ХБП отмечено ухудшение результатов выполнения теста MMSE, тестов на функцию лобных долей мозга и регуляторные функции по мере увеличения стадии ХБП (табл. 2). У 26 (51%) больных выявлена депрессия, из них у 21 (41,2%) легкой степени и у 5 (9,8%) выраженная. Среди пациентов с депрессией КН отмечалась у 18 (69,2%), из них у 15 (83,3%) депрессия была легкой степени, у 3 (16,7%) — выраженная. Среди 25 (49%) больных без депрессии КН выявлены у 17 (68%). Частота развития КН у пациентов с депрессией практически не отличалась от таковой у пациентов без депрессии. Мы

также не выявили статистически значимых различий по выраженности КН в группе пациентов с депрессии и без нее. МРТ головного мозга была проведена 38 пациентам (8 с ХБП I—II, 30 с ХБП III—IV), среди них КН отмечены у 30. Очаговые изменения головного мозга выявлены у 11 (28,9%) пациентов, из них у 10 (26,3%) с локализацией в каротидном бассейне, у 1 (2,6%) в вертебрально-базилярном; диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) отмечены у 9 (23,7%) больных; у 17 (44,7%) выявлено расширение боковых желудочков и у 3 (7,9%) — выраженное расширение борозд полушарий головного мозга. Среди пациентов с КН очаговые изменения отмечены у 9 (30%), лейкоареоз — у 7 (23,3%), расширение боковых желудочков — у 15 (50%), выраженное расширение борозд полушарий головного мозга — у 3 (10%). У больных с различными структурными изменениями головного мозга частота выявления КН (по суммарной оценке всех тестов) статистически значимо не отличалась от таковой у пациентов без изменений на МРТ. При анализе различий по отдельным когнитивным тестам частота и выраженность КН по результатам теста на дисфункцию лобных долей мозга были больше при лейкоареозе и расширении боковых желудочков головного мозга. При расширении боковых желудочков также увеличивались частота и выраженность КН по результатам теста на регуляторные функции. При сравнении частоты выявления структурных изменений головного мозга в группах пациентов с ХПН и без нее статистически значимых различий не получено. Аналогичная картина наблюдалась и при сравнении групп пациентов с разными стадиями ХБП.

В проведенном нами исследовании показано статистически значимое увеличение частоты и выраженности КН при прогрессировании ХБП по результатам краткой шкалы оценки психического статуса, исследования функции лобных долей и регуляторных функций, но не кратковременной и отсроченной памяти. Эти данные согласуются с результатами ряда крупных исследований, в которых с ростом стадии ХБП выявлено увеличение частоты и выраженности нарушений когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса, внимания, регуляторных функций, гнозиса, но не семантической, кратковременной или отсроченной памяти, интеллекта [11, 23, 24]. В то же время в ряде других исследований показано ухудшение выполнения тестов на семантическую и слухоречевую память в отсутствие различий по краткой шкале оценки психического статуса и результатам исследования зрительно-пространственных функций [10, 12, 13]. Несмотря на противоречивость полученных данных, общим нарушением, связанным с ХБП и подтвержденным всеми исследованиями, является дефект регуляторных функций. Именно поэтому тест на регуляторные функции может быть предложен в качестве наиболее надежного метода ранней диагностики КН у пациентов с ХБП. В проведенном нами исследовании пациенты с ХБП более высокой стадии демонстрировали статистически значимо более низкие оценки в баллах при нейропсихологическом тестировании, что отражает ухудшение когнитивных функций. Однако показатели когнитивного дефекта ни у одного из пациентов не достигали степени деменции. Следует учитывать, что отбор больных для исследования проводился в терапевтическом стационаре, куда редко поступают пациенты с деменцией. Эти данные наряду с отсутствием у обследованных больных с КН ограничений повседневной активности позволяют констатировать развитие УКН. Такие нарушения выявляются уже на ранних стадиях ХБП и неуклонно

прогрессируют с возможным исходом в деменцию на более поздних стадиях болезни. Диагностика КН у больных ХБП на ранних стадиях поражения почек позволяет вовремя начать адекватную терапию, направленную, в частности, на улучшение кровообращения мозга и устранение действия сосудистых ФР. Это дает возможность предотвратить или замедлить развитие деменции и острых сосудистых осложнений, сохранить удовлетворительное качество жизни, улучшить прогноз и выживаемость этих больных. КН часто сочетаются с эмоциональными и поведенческими расстройствами или носят вторичный характер по отношению к эмоциональным расстройствам. Наличие выраженной депрессии позволяет предполагать вторичный характер КН [15]. При цереброваскулярных заболеваниях депрессия и КН представляют собой единый клинический симптомокомплекс, при этом депрессия и когнитивный дефект усиливают друг друга [25]. Из 3 обследованных нами пациентов с выраженной депрессией и УКН у 2 по результатам МРТ отмечали признаки ЦВН. У третьего пациента без изменений на МРТ нельзя исключить вторичный генез УКН, что можно подтвердить положительной динамикой в когнитивной сфере на фоне эффективной терапии антидепрессантами [15]. Основной задачей МРТ головного мозга в исследовании являлось подтверждение сосудистого генеза УКН у пациентов с ХБП. По данным нескольких исследований, у пациентов с терминальной стадией ХПН, находящихся на лечении диализом и имеющих КН, лейкоареоз является наиболее распространенной нейровизуализационной находкой и тесно связан с выраженностью поражения почек [26, 27]. У пациентов с ХБП на додиализных стадиях практически отсутствуют данные о взаимосвязи изменений головного мозга с характером и выраженностью КН. Доказано, что наряду с ХБП количество лакунарных инфарктов головного мозга является независимыми ФР дисфункции лобных долей мозга. Как показало проведенное исследование, в основе развития КН у пациентов с ХБП лежат сосудистые изменения головного мозга, визуализирующиеся при помощи МРТ. Важно иметь в виду, что у пациентов с ХБП с УКН мнестического типа нельзя исключать смешанный сосудисто-дегенеративный характер КН, способствующий более быстрому развитию деменции [29].

**Заключение.** У пациентов с ХПН выявлен статистически значимый рост частоты КН развития по результатам краткой шкалы оценки психического статуса, исследования регуляторных функций и функции лобной коры по сравнению с пациентами с поражением почек без ХПН. Прогрессирование ХБП ассоциировано с увеличением выраженности КН по тем же когнитивным сферам. Основным субстратом КД при ХБП является хроническая ЦВН, что подтверждается результатами МРТ головного мозга.

### Список литератур:

1. Дамулин И.В., Воскресенская О.Н., Неврологические нарушения при хронической болезни почек // Неврологический вестник 2017
2. Юсупов Ф.А. и соав. Неврологические нарушения при хронической болезни почек // The scientific heritage №84. – 2022
3. Никитина А. А., Хрулёв А. Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития // Медицинский альманах №5 (56) - 2018

4. Синюхин В.Н., Рабинович Э.З. Неврологические нарушения при хронической болезни почек // Экспериментальная и клиническая урология №2 – 2017
5. Гаффарова В.Ф., Ходжиева Д.Т. Особенности течения фебрильных судорог у детей. // Тиббийта янги кун. – Ташкент, 2021. - №1 – С. 170- 173.
6. Давронова, Х. З. (2022). Роль сахарного диабета ii типа на развитие когнитивных нарушений при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 3(2).
7. Давронова, Х. З. (2022). Снижение коэффициента фракционного анизотропии как фактор развития когнитивных нарушений у постинсультных больных. In Actual Issues and Solution of Development of Economic Sectors of the Republic of Uzbekistan in Modern Conditions Proceedings of the international conference.–Jizzakh (Vol. 1, pp. 764-770).
8. Саломова, Н. К. (2022). Факторы риска цереброваскулярных заболеваний и полезное свойство унаби при профилактике. Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2(2), 811-817.
9. Саломова, Н. К. (2021). Особенности течения и клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 249-253.
10. Саломова, Н. К. (2023). Кайта ишемик инсультларнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш. Innovations in Technology and Science Education, 2(8), 1255-1264.
11. Salomova Nilufar Kakhorovna // Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit // European Journal of Research Development and Sustainability (EJRDS 11. 8-12. 2022/11
12. Qahharovna, S. N. (2023). Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. American Journal Of Science And Learning For Development, 2(2), 41-46.
13. Давронова, Х. З. (2021). Роль локализации ишемического очага на развитие когнитивных нарушений. Тиббий таълимда этика ва интеграция масалалари.
14. Давронова, Х. (2023). Когнитивные расстройства при сахарном диабете 2 типа. International Bulletin of Applied Science and Technology, 3(5), 901-906.
15. Zavgiddinovna, D. H. (2023). Features of the Course of Cognitive Dysfunction in Patients with Type II Diabetes Mellitus. American journal of science and learning for development, 2(3), 53-55
16. Gaffarova V.F. , Khodjieva D.T. Features of the course of febrile seizures in children. // Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research. 2021. -P. 4-6.
17. Gaffarova V.F. Clinic-eeg correlation somatogenous of conditioned febrile seizures in children. // International Journal of Human Computing Studies. 2021. –P.114-116.