

**НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ КОГНИТИВНЫХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК****Раимова Малика Мухамеджановна****Мурадова Малика Саидахоровна***Ташкентский государственный медицинский университет***АННОТАЦИЯ**

В данной статье описываются клинико-патогенетические аспекты развития когнитивных нарушений у больных с хронической болезнью почек. В исследование включили 51 пациента (21 мужчин и 30 женщин) с ХБП II-III стадий, представленной паренхиматозными заболеваниями почек. Для проведения основного анализа все больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу были включены 20 человек с ХБП I и II стадий; во 2-ю группу — 31 человек с ХБП III и IV стадий. Всем больным проведено стандартное клинико-лабораторное, неврологическое и инструментальное обследование, включающее сбор анамнеза, физическое обследование, клинический анализ мочи, исследование мочи на суточную протеинурию, клинический и биохимический анализы крови, эхокардиографию, суточное мониторирование АД (СМАД), дуплексное сканирование общих сонных артерий, МРТ головного мозга, оценка когнитивных функций. Частота выявления и выраженность когнитивных расстройств у пациентов с ХБП III-IV стадий были достоверно выше, чем в группе с ХБП I-II стадий ($p < 0,001$). Продemonстрировано, что ХБП III-IV стадий является независимым предиктором развития КР ($ОШ = 27,32$, 95% ДИ 4,3-72,9, $p < 0,001$).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, МРТ, ХБП, качество жизни

This article describes the clinical and pathogenetic features of defeat cognitive disorders of patients with chronic kidney disease (CKD). The study included 51 patients (21 men and 30 women) with CKD stages II-III, represented by parenchymal kidney diseases. For the main analysis, all patients were divided into 2 groups: group 1 included 20 people with CKD stages I and II; group 2 included 31 people with CKD stages III and IV. All patients underwent standard clinical, laboratory, neurological and instrumental examinations, including anamnesis collection, physical examination, clinical urine analysis, urine test for daily proteinuria, clinical and biochemical blood tests, echocardiography, daily blood pressure monitoring (DBPM), duplex scanning of common carotid arteries, MRI of the brain, assessment of cognitive functions. The frequency of detection and severity of cognitive dysfunctions in patients with CKD stages III-IV were significantly higher than in the group with CKD stages I-II ($p < 0.001$). It has been demonstrated that CKD stages III-IV is an independent predictor of the development of CD ($OR = 27.32$, 95%CI 4.3-72.9, $p < 0.001$).

Key words: chronic kidney disease, MRI, CRF, quality of life

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларнинг когнитив бузилишларининг клиник ва патогенетик хусусиятлари тасвирланган. Тадқиқотга паренхимал буйрак касалликлари билан ифодаланган II-III СБН босқичлари бўлган 51 бемор (21 эркак ва 30 аёл) киритилган. Асосий таҳлил учун барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳга СБК II босқичлари бўлган 20 киши; 2-гуруҳга СБК III ва IV босқичлари бўлган 31 киши киритилган. Барча беморлар стандарт клиник, лаборатория, неврологик ва инструментал текширувлардан ўтдилар, шу жумладан анамнез йиғиш, физик текширув,

сийдикни клиник таҳлил қилиш, кунлик протеинурия учун сийдик текшируви, клиник ва биокимёвий қон тестлари, эхокардиография, кунлик қон босими мониторинги, умумий каротид артерияларни дуплекс сканерлаш, бош мия МРТси, когнитив функцияларни баҳолаш. СБК I-II босқичлари ($p < 0.001$) бўлган гуруҳга қараганда анча юқори эди. Бу СБК босқичлари III-IV КБ ривожлантириш мустақил башоратчи эканлигини намойиш этилди КБ (ОШ = 27,32, 95% ДИ 4,3-72,9, $p < 0,001$).

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, МРТ, СБК, ҳаёт сифати, когнитив бузилишлар

Актуальность исследования. Хроническая болезнь почек (ХБП) является одной из наиболее значимых проблем современной медицины, представляя собой неуклонно прогрессирующее патологическое состояние, приводящее к стойкому снижению экскреторной, метаболической и эндокринной функции почек. Нарушение фильтрационной способности почек влечет за собой глубокие изменения гомеостаза, включая водно-электролитные, кислотно-основные и метаболические дисбалансы. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о стремительном росте распространенности ХБП во всем мире. Согласно отчетам ВОЗ и результатам крупных регистров, частота хронических почечных заболеваний за последние десятилетия увеличилась почти вдвое и приобрела характер неинфекционной эпидемии [3,6,9].

Прогрессирование почечной недостаточности приводит к накоплению уремических токсинов, анемии, эндотелиальной дисфункции, а также нарушениям сосудистой реактивности. Всё это оказывает прямое и опосредованное влияние на центральную нервную систему. Установлено, что у больных с ХБП чаще формируются когнитивные нарушения (КН), нарушения памяти, внимания, исполнительных функций, а также эмоционально-личностные расстройства [1,8,13]. Эти расстройства существенно ухудшают качество жизни пациентов и затрудняют реабилитацию.

По прогнозам экспертов, к 2030 году количество больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки), превысит 2,5 миллиона человек, что значительно увеличит нагрузку на систему здравоохранения [5,10]. Одной из приоритетных задач современной нефрологии является изучение нейropsychологических аспектов хронических почечных заболеваний, своевременная диагностика и коррекция когнитивных нарушений. Особое внимание уделяется пациентам с ХБП II-III стадий, поскольку именно на этом этапе развиваются обратимые нейродинамические и сосудисто-метаболические изменения, поддающиеся терапии [2,14].

Цель исследования. Изучить клинко-патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадий и определить взаимосвязь между когнитивным дефицитом и основными биохимическими, сосудистыми и морфологическими параметрами.

Материал и методы. В исследование были включены 54 пациента с ХБП II-III стадий, проходившие обследование и лечение в нефрологическом отделении Республиканского специализированного центра нефрологии и трансплантации. Среди обследованных было 22 мужчины (40,7%) и 32 женщины (59,3%) в возрасте от 28 до 76 лет (средний возраст $53,2 \pm 9,8$ года). Критериями включения являлись: наличие ХБП, подтвержденное лабораторно-инструментально; стабильное течение заболевания в течение не менее 6 месяцев; информированное согласие пациента. Исключались больные с ХБП V стадии, перенесенными инсультами, выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью, онкологическими, эндокринными и демиелинизирующими заболеваниями, а также лица, злоупотребляющие алкоголем или принимающие

психоактивные препараты. Стадии заболевания определялись на основании рекомендаций NKF K/DOQI (2002 г.) с использованием формулы MDRD для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Для анализа пациенты были распределены на две группы:

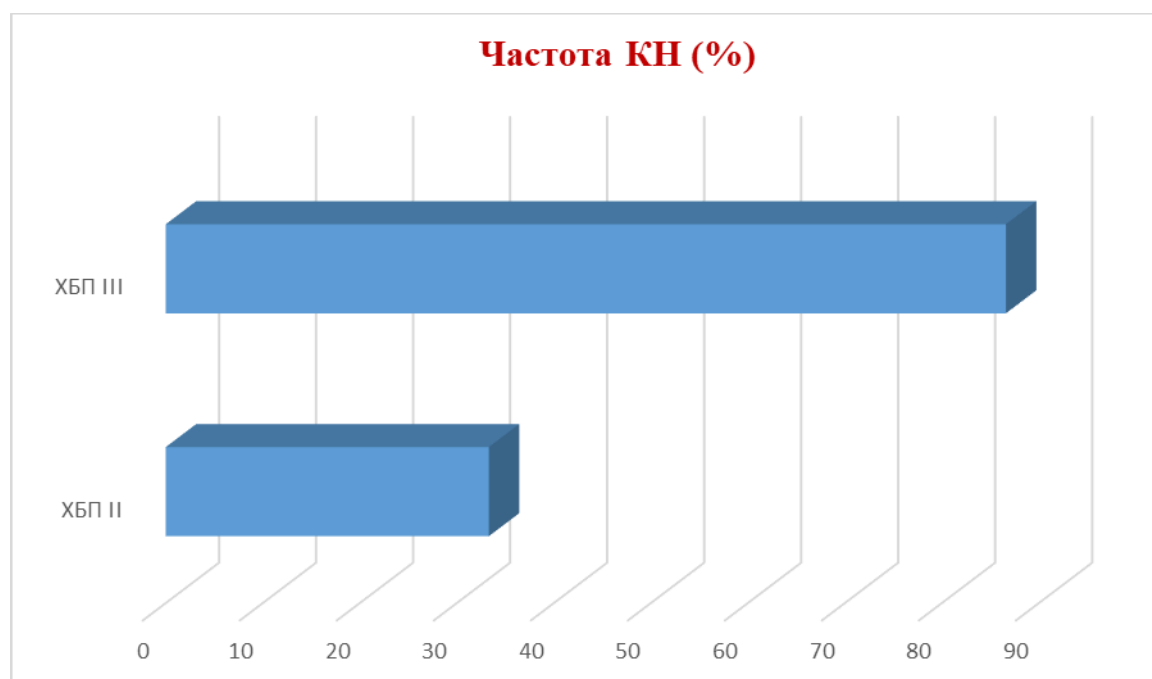
- **I группа (n = 24)** - больные с ХБП II стадии;
- **II группа (n = 30)** - пациенты с ХБП III стадии.



1-Рис. Гендерное рапределение пациентов

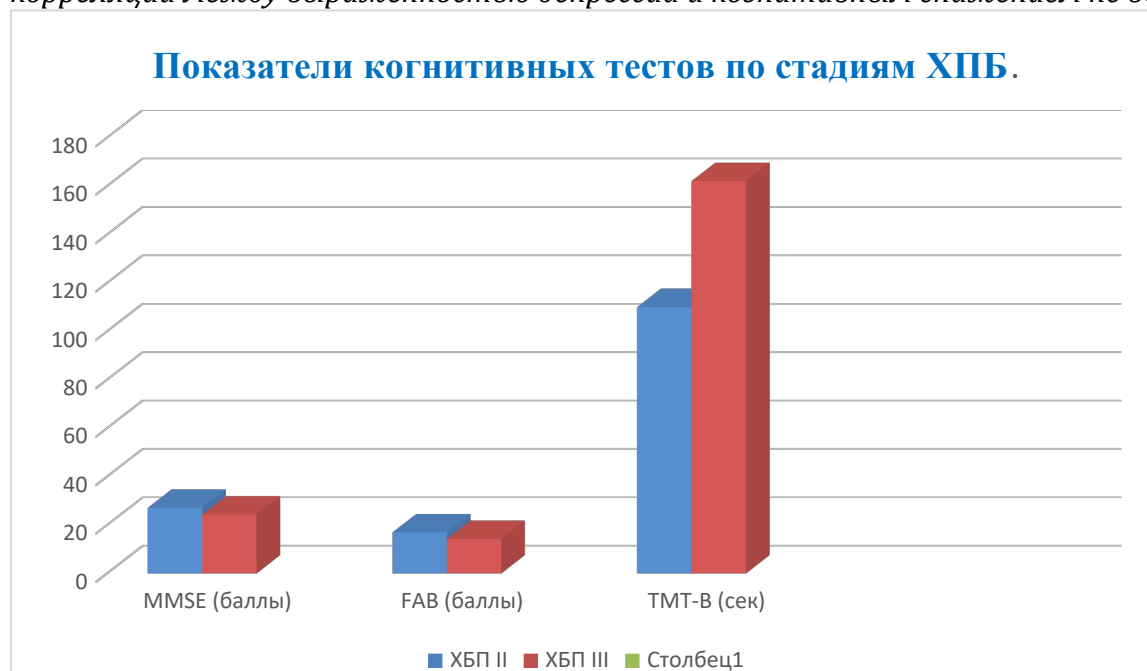
Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее: общий и биохимический анализ крови, определение креатинина, мочевины, уровня фосфора, кальция, липидного профиля, гемоглобина, гомоцистеина; анализ мочи и суточной протеинурии; электрокардиографию и эхокардиографию; ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование сонных артерий; магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с оценкой наличия лейкоареоза, очаговых изменений белого вещества, расширения желудочков и борозд.

Нейропсихологическое обследование включало следующие методы: MMSE (Mini-Mental State Examination) - общая когнитивная оценка; FAB (Frontal Assessment Battery) - исследование лобных функций; Trail Making Test (TMT-B) - оценка исполнительных функций; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) - диагностика тревоги и депрессии; ADL и IADL - определение уровня самостоятельности и повседневной активности; SF-36 Health Survey - оценка качества жизни, связанного со здоровьем.



2-Рис. Частота когнитивных нарушений.

Результаты исследования. Когнитивные нарушения были выявлены у 37 (68,5%) из 54 обследованных пациентов. В группе с ХБП II стадии частота КН составила 33,3%, тогда как при ХБП III стадии - 86,6% ($p < 0,001$). Средний балл по шкале MMSE у больных с ХБП II стадии составил $27,1 \pm 1,2$, а при III стадии - $24,3 \pm 1,8$. Снижение показателей по шкале FAB отмечалось преимущественно у пациентов III стадии ($14,2 \pm 1,7$ против $16,9 \pm 1,2$; $p < 0,01$). Нарушения по тесту TMT-B наблюдались у 73,3% больных III стадии, что свидетельствует о выраженном снижении скорости когнитивной обработки и нарушении переключения внимания. Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS был выше у больных III стадии ($7,8 \pm 1,9$ против $5,2 \pm 1,4$; $p < 0,05$), однако статистически значимой корреляции между выраженностью депрессии и когнитивным снижением не выявлено.



3-Рис. Показатели когнитивных тестов по стадиям ХБП.

При анализе данных МРТ головного мозга у пациентов с ХБП II стадии патологические

изменения (единичные очаги лейкоареоза, умеренное расширение желудочков) наблюдались у 25% обследованных, тогда как при III стадии - у 67% больных.

Таблица 1.

Показатели МРТ	ХБП II стадия (n=24)	ХБП III стадия (n=30)
Очаговые изменения белого вещества	6 (25%)	20 (67%)
Лейкоареоз	5 (20,8%)	18 (60%)
Расширение боковых желудочков	4 (16,6%)	21 (70%)
Расширение борозд полушарий	2 (8,3%)	10 (33%)

Выявлена достоверная связь между наличием очаговых изменений белого вещества и снижением баллов по FAB ($r = -0,42$; $p < 0,01$), а также увеличением времени выполнения TMT-B ($r = 0,49$; $p < 0,01$).

Кроме того, отмечено, что когнитивные показатели отрицательно коррелируют с уровнем гомоцистеина, фосфора, креатинина и индексом массы тела (r от $-0,36$ до $-0,55$; $p < 0,05$), и положительно — с показателем СКФ ($r = 0,63$; $p < 0,001$). В многофакторной логистической регрессии независимыми предикторами когнитивных нарушений у больных ХБП II–III стадий оказались: снижение СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² (ОШ = 6,8; 95% ДИ 2,4-19,3; $p < 0,001$); уровень гомоцистеина > 15 мкмоль/л (ОШ = 4,7; 95% ДИ 1,8-12,1; $p = 0,002$); возраст > 60 лет (ОШ = 1,15; 95% ДИ 1,03-1,26; $p = 0,014$); мужской пол (ОШ = 2,9; 95% ДИ 1,1-7,6; $p = 0,04$).

Также установлена ассоциация между когнитивными нарушениями и структурными изменениями сосудистой стенки. По данным дуплексного сканирования, утолщение комплекса интима-медиа более 0,9 мм встречалось у 61% больных ХБП III стадии, а наличие атеросклеротических бляшек - у 43%.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что когнитивная дисфункция у пациентов с хронической болезнью почек формируется уже на доклинических стадиях, задолго до появления выраженной уремии. Умеренные когнитивные нарушения у таких больных имеют смешанную природу - в их патогенезе участвуют как сосудистые, так и метаболические механизмы. Сосудистый компонент обусловлен хронической гипоперфузией мозга, эндотелиальной дисфункцией, повышенной жесткостью сосудистой стенки и ускоренным атерогенезом. Метаболический компонент связан с накоплением уремических токсинов, гипергомоцистеинемией, анемией и нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. Все эти факторы способствуют повреждению нейрональных структур, особенно в лобных отделах коры, ответственных за регуляцию внимания, памяти и планирования. Интересно отметить, что степень когнитивных нарушений не всегда коррелирует с субъективной жалобой пациента, что подчеркивает необходимость рутинного нейропсихологического скрининга у больных ХБП II-III стадий. Раннее выявление КН позволяет своевременно корректировать модифицируемые факторы риска, что способствует сохранению когнитивных функций.

Заключение. У пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии когнитивные нарушения являются частым и клинически значимым проявлением, встречаясь приблизительно у двух третей обследованных. Эти расстройства преимущественно проявляются снижением исполнительных функций, внимания и памяти, что свидетельствует о вовлечении лобно-подкорковых структур головного мозга. Анализ полученных данных показал, что снижение скорости клубочковой фильтрации,

гипергомоцистеинемия, возраст старше 60 лет и мужской пол являются независимыми предикторами формирования когнитивного дефицита. Обнаружена выраженная ассоциация между когнитивными нарушениями и признаками цереброваскулярной недостаточности по данным МРТ головного мозга, среди которых наиболее часто отмечались лейкоареоз, очаговые изменения белого вещества и умеренное расширение желудочковой системы.

Ранняя диагностика когнитивных расстройств и своевременная коррекция факторов риска, включая анемию, нарушения фосфатно-кальциевого обмена и гипергомоцистеинемия, позволяют снизить частоту развития когнитивного дефицита и улучшить качество жизни пациентов. В этой связи особую значимость приобретает внедрение комплексных программ профилактики когнитивных нарушений в структуру ведения больных с хронической болезнью почек. Такие программы должны включать регулярный нейропсихологический мониторинг и применение нейропротективных подходов, направленных на сохранение когнитивного статуса.

Таким образом, взаимосвязь между функцией почек и состоянием головного мозга представляет собой сложную систему взаимозависимых патофизиологических процессов. Углублённое понимание механизмов почечно-мозгового взаимодействия открывает новые возможности для профилактики и терапии когнитивных нарушений у данной категории больных. Своевременное выявление ранних признаков церебральной дисфункции и оптимизация нефрологической терапии способствуют улучшению как соматического, так и когнитивного прогноза, снижая риск деменции и повышая качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Айдаров З. А. и др. Медико-социальные аспекты почечных и цереброваскулярных заболеваний //The Scientific Heritage. -2020. - №. 48-2. - С. 64-70.
2. Васильева И.А. Качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью II Нефрология. - 2003. - № 1. - с. 26-40.
3. Дамулин И. В., Воскресенская О. Н. Неврологические нарушения при хронической болезни почек //Неврологический вестник. - 2017. - Т. 49. - №. 1. - С. 34-39.
4. Зиновьева О.Е. Антиоксидантная терапия в лечении дисметаболической полинейропатии Каф нервных болезней ММА им М А Сеченова, Москва. Неврологический журнал Том 8.- №8.-2006.
5. Муркамилов, И. Т., Айтбаев, К. А., Фомин, В. В., Муркамилова, Ж. А., Юсупов, Ф. А., Райимжанов, З. Р., & Счастливенко, А. И. (2020). Факторы риска развития инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек: современное состояние проблемы. Казанский медицинский журнал, 101(6), 825-833
6. Никитина А. А., Хрулёв А. Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития //Медицинский альманах. - 2018.- №. 5 (56).
7. Синюхин В. Н. и др. Неврологические расстройства при хронической болезни почек //Экспериментальная и клиническая урология. -2017.- №. 2. - С. 92-101
8. Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К. Клинико-неврологические особенности и вопросы патогенеза цереброваскулярных заболеваний при хронической болезни почек // Журнал Биомедицины и практики. -Ташкент, 2020. -№4. - С.165-173
9. Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К. Клинико-неврологические особенности поражения нервной системы при хронической болезни почек // Журнал Биомедицины и практики. - Ташкент, 2020. - №6. - С.233-237
10. Kobayashi M, Hirawa N, Yatsu K, Kobayashi Y, Yamamoto Y, Saka S, et al. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2009;

24:201–207. DOI:10.1093/ndt/gfn419.

11. Watanabe K, Watanabe T, Nakayama M. Cerebrorenal interactions: impact of uremic toxins on cognitive function. *Neurotoxicology* 2014; 44: 184- 193. DOI:10.1016/j.neuro.2014.06.014.