

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ,  
НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

*Алексей Евгеньевич Хрулёв, Светлана Федоровна Студяникова, Светлана Вадимовна Ланграф,  
Роман Викторович Садырин, Вера Наумовна Григорьева*

*Приволжский исследовательский медицинский университет,  
кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики,  
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, e-mail: alexey\_khrulev@mail.ru*

Реферат. Целью исследования явилось изучение когнитивных нарушений (КН) у пациентов, получающих программный гемодиализ (ПГД). Было обследовано 63 человека (25 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 38 до 72 лет (средний возраст  $54,2 \pm 11,1$  года). Основную группу составили 43 человека, получавшие ПГД. Группу контроля составили 20 относительно здоровых лиц без патологии почек. Проводился клинико-неврологический осмотр и скрининговое нейропсихическое исследование (МоСА и Мини-Ког). Выявлено, что у пациентов, находящихся на ПГД, КН встречаются значительно чаще (по данным МоСА 81,4%, по данным теста Мини-Ког 34,9%). Продемонстрирована обратная зависимость когнитивного статуса от стажа диализа больных ( $r = -0,27$ ;  $p \leq 0,05$ ). Отмечена слабая корреляционная связь между показателями МоСА и адекватностью дозы диализа (индексом Kt/V). У больных преобладали нарушения памяти, зрительно-конструктивные нарушения, изменения со стороны исполнительных навыков и беглости речи.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническая болезнь почек, гемодиализ, МоСА, Мини-Ког.

COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS  
ON HEMODIALYSIS

Alexey E. Khrulev, Svetlana F. Studyanikova,  
Svetlana V. Langraf, Roman V. Sadyrin, Vera N. Grigoryeva

Privolzhsky Research Medical University,  
603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1,  
e-mail: alexey\_khrulev@mail.ru

The aim of research was to study cognitive impairment (CI) in patients on hemodialysis (HD): 63 people (25 men and 38 women) aged 38 to 72 years (mean age  $54.2 \pm 11.1$  years). The main group consisted of 43 people on HD. The control group consisted of 20 relatively healthy individuals without kidney disease. A clinical neurological examination, MoCA and Mini-Cog tests were conducted. It was found that CI are much more common in patients on HD (according to MoCA, 81.4%; Mini-Cog, 34.9%). The inverse dependence of the cognitive status on the duration of dialysis patients was demonstrated ( $r = -0.27$ ,  $p \leq 0.05$ ). A weak correlation between MoCA test and the adequacy of the dialysis dose (kt/V index) was detected. The structure of CI in HD patients was dominated by memory impairment, visual-constructive disorders, changes in the executive skills and fluency of speech.

Keywords: cognitive impairment, chronic kidney disease, hemodialysis, MoCA, Mini-Cog.

Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что проблема хронической болезни почек (ХБП) для нашей страны является крайне актуальной. В РФ признаки ХБП отмечаются у 36% населения в возрасте старше 60 лет, у 16% лиц трудоспособного возраста, а при наличии у них сердечно-сосудистых заболеваний – в 26% случаев [1]. По данным последнего отчета Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, на 31.12.2015 г. заместительную почечную терапию (ЗПТ) получали 44136 больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. Темп прироста больных в 2015 г. по отношению к предыдущему году составил 11,6%, что выше среднемировых значений по данному показателю. Средний возраст больных, получающих ЗПТ в нашей стране, составляет 47 лет, т.е. в значительной мере страдает молодая, трудоспособная часть населения. В России на программном гемодиализе (ГД) находятся почти 72% пациентов с терминальной почечной недостаточностью, и этот показатель увеличивается с каждым годом примерно на 9% [4].

Метаболические, микроциркуляторные и гипоксические нарушения, которые возникают при ХБП, по-видимому, имеют сильное негативное влияние на структурные и функциональные изменения головного мозга, и, как следствие, развитие различных по степени выраженности когнитивных нарушений (КН). Считается, что КН зачастую развиваются уже на ранних стадиях развития ХБП и нарастают по мере прогрессирования почечной патологии [2, 3, 7]. В 2012 г. был опубликован первый мета-анализ научных исследований, отраженных в поисковых системах MEDLINE, Cochrane Library, Goggle Scholar и

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп по возрасту, полу и уровню образования

Показатели	Основная группа, n=43	Группа контроля, n=20
<55 лет	32,5%	40%
55-64 лет	28%	30%
≥65 лет	39,5%	30%
Средний возраст, год	56,1±12,9	52,8±9,5
Женщины	55,8%	65%
Мужчины	44,2%	35%
Категория образования		
Высшее	23,2%	25%
Среднее профессиональное	62,8%	55%
Среднее общее	14%	20%

посвященных ХБП как возможному фактору риску развития КН. Выводом данного мета-анализа явилось заключение экспертов о том, что ХБП является важным и независимым фактором риска развития КН [5]. Несмотря на то, что процедура гемодиализа улучшает показатели жизнедеятельности пациентов терминальной ХБП, добиться полного замещения утраченных функций почек все же не удается. Основными факторами риска снижения когнитивных функций (КФ) и развития деменции у пациентов терминальной ХБП считаются сосудистые перестройки [6]. Для объективного подтверждения КН во всем мире используются оценочные шкалы разной сложности, при этом авторы приводят достаточно разрозненные данные о частоте встречаемости КН у пациентов с терминальной стадией ХБП (от 27 до 87,3%). Кроме того, исследователи отмечают высокую корреляцию наличия КН и смертности в данной категории больных [6, 9]. Современные исследования в Европе и США показывают, что у лиц с терминальной стадией ХБП распространенность КН и деменции в 2-7 раз выше по сравнению с общей популяцией больных. В РФ проблема КН у пациентов, находящихся на ПГД, остается малоизученной и актуальной.

*Целью исследования* явилось изучение когнитивного статуса и выявление КН (при их наличии) у пациентов с терминальной ХБП, корригируемой ПГД.

*Материал и методы исследования.* Набор пациентов осуществляли методом сплошной выборки среди больных терминальной ХБП, находившихся в 2018 г. на амбулаторном лечении в отделении гравитационной хирургии крови и

ГД Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко.

Критериями включения в исследование являлись: возраст больных от 18 до 80 лет; наличие терминальной стадии ХБП, требующей проведения ПГД; стаж ПГД более одного года; способность понимать обращенную речь; отсутствие приема психотропных препаратов. Критериями исключения служили: преморбидная соматическая и/или психическая патология в стадии декомпенсации, в том числе наличие депрессии (оценка по гериатрической шкале депрессии более 6 баллов); случаи необходимости экстренной госпитализации по поводу urgentных состояний (инсульт, инфаркт миокарда, пневмония и т.д.), а также выраженное когнитивное снижение, делающее невозможным понимание инструкций. Всем больным проводили учет сопутствующей лекарственной терапии – особенно препаратов с потенциальным риском когнитивного снижения (бензодиазепины, барбитураты), комплексное обследование для выявления интеркуррентных заболеваний (сахарный диабет, печеночная недостаточность и др.), клинический и биохимический анализы крови, исследование функции щитовидной железы.

Всего в ходе работы было обследовано 63 человека (25 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 38 до 72 лет (средний возраст – 54,2±11,1 года). Пациенты были разделены на 2 параллельные группы, сопоставимые по полу, возрасту и уровню образования. Основную группу составили 43 человека с терминальной стадией ХБП, получавшие ПГД: 19 (44,2%) мужчин и 24 (55,8%) женщины. Средний возраст больных в этой группе составил

Таблица 2

Характеристика пациентов с наличием КН по возрасту, полу и уровню образования (при использовании МоСА)

Показатели	Пациенты из основной группы с наличием КН (МоСА<26), n=35	Пациенты из группы контроля с наличием КН (МоСА<26), n=4
<55 лет	25,7%	–
55-64 лет	31,4%	25%
≥65 лет	42,9%	75%
Средний возраст, лет	57,3±11,4	59,7±4,2
Женщины	42,9%	100%
Мужчины	57,1%	–
Категория образования		
Высшее	23,2%	25%
Среднее профессиональное	62,8%	55%
Среднее общее	14%	20%

56,1±12,9 года. Группу контроля составили 20 относительно здоровых лиц без патологии почек: 7 (35 %) мужчин и 13 (65%) женщин. Средний возраст в этой группе составил 52,8±9,5 года. Более подробная характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. От каждого пациента получено информированное согласие.

В соответствии с поставленной целью для оценки наличия КН проводились клинико-неврологический осмотр и стандартное скрининговое нейропсихическое исследование с помощью следующих шкал, рекомендованных для диагностики КН в амбулаторной практике: Монреальская Шкала оценки когнитивных функций (*The Montreal Cognitive Assessment, MoCA*) и тест Мини-Ког (*Mini-Cog*) [8, 10].

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Для оценки достоверности между величинами использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни для малых выборок, признавая их статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ , ранговый корреляционный анализ.

*Результаты и обсуждение.* В результате исследования КФ с помощью МоСА КН (МоСА<26 баллов) были выявлены у 35 (81,4%) пациентов основной группы: 15 (42,9%) женщин и 20 (57,1%)

мужчин. В группе контроля КН данным методом были обнаружены только у 4 (20%) человек. Все 4 (100%) пациента были женского пола. При сравнении показателей МоСА обеих групп была выявлена статистическая значимая разница ( $p \leq 0,001$ ). Подробная характеристика лиц с наличием КН по данным МоСА представлена в табл. 2.

При исследовании КФ этих же пациентов с помощью теста Мини-Ког КН были выявлены только у 15 (34,9%) пациентов основной группы: из них 10 (66,7%) мужчин и 5 (33,3%) женщин; в группе контроля только у 1 (5%) женщины выявлялись КН. Сравнение показателей Мини-Ког обеих групп также показало статистически значимую разницу ( $p \leq 0,05$ ). Характеристика пациентов с наличием КН по данным Мини-Ког представлена в табл. 3.

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что у пациентов, находящихся на ПГД, показатели КФ значительно ниже по сравнению с лицами, не имеющими терминального заболевания почек, что подтверждалось результатами обеих шкал. МоСА показал более высокий процент выявления КН в основной группе – 81,4%. Тест Мини-Ког показал значительно более низкую чувствительность – 34,9%. Данный факт, по-видимому, может быть объяснен тем, что МоСА предназначен для выявления не только выраженных, но и умеренных, и легких КН. Тест Мини-Ког будучи очень простым, отражает лишь часть высших мозговых функций (память, праксис) и выявляет только выраженные КН.

Таблица 3

Характеристика пациентов с наличием КН по возрасту, полу и уровню образования (при использовании Мини-Ког)

Показатели	Пациенты из основной группы с наличием КН (Мини-Ког), n=15	Пациенты из группы контроля с наличием КН (Мини-Ког), n=1
<55 лет	13,3%	-
55-64 лет	46,7%	-
≥65 лет	40%	100%
Средний возраст, лет	57,7±9,3	71
Женщины	33,3%	100%
Мужчины	66,7%	-
Категория образования		
Высшее	13,3%	-
Среднее профессиональное	73,4%	-
Среднее общее	13,3%	100%

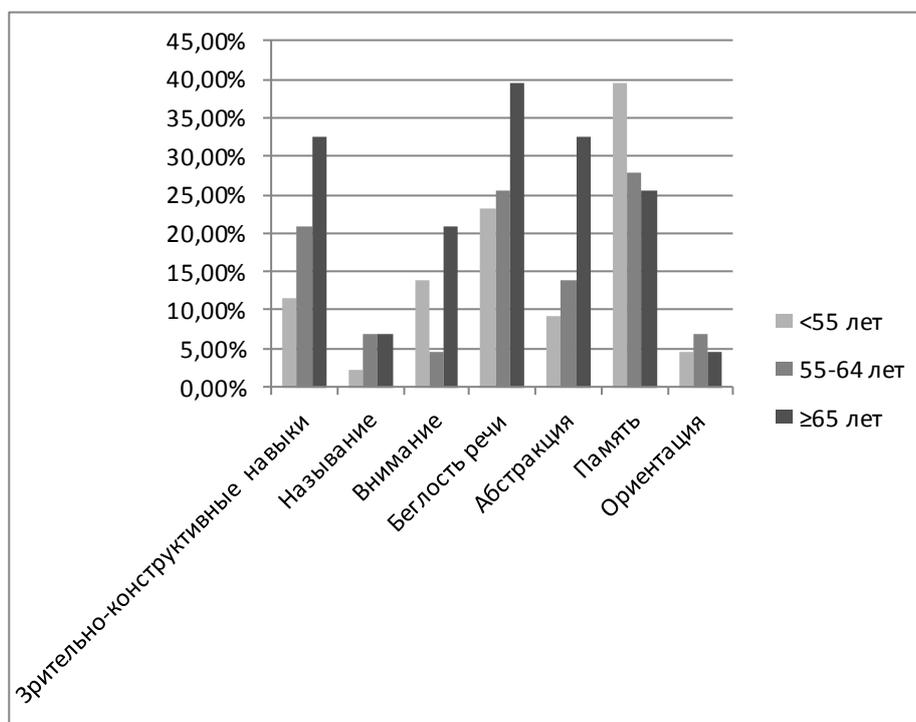


Рис. 1. Структура когнитивных нарушений у пациентов, получающих ПГ (по данным МоСА)

При сравнении показателей МоСА с длительностью пребывания пациента на ПГД продемонстрирована обратная зависимость когнитивных показателей от стажа диализа больных ( $r=-0,27$ ;  $p \leq 0,05$ ). Отмечена слабая корреляционная связь между показателями МоСА и адекватностью дозы диализа (индексом диализной дозы Kt/V, рассчитываемого на основании доли снижения мочевины, потери веса во время процедуры диализа, время диализа и веса больного). Таким образом, в реальной клинической практике необходимо учитывать стаж диализа пациента, полу-

чающего ЗПТ, и эффективность проводимой у него диализной терапии (индекс Kt/V) в качестве факторов риска когнитивной дисфункции.

Необходимо отметить, что, при анализе структуры КН при использовании теста МоСА, у пациентов, находящихся на ПГД, в первую очередь, страдали функции памяти, зрительно-конструктивные функции, исполнительные навыки, беглость речи. Такие КФ как называние, внимание и ориентация были относительно сохранены (см. рисунок).

**Выводы.** Оценивая когнитивный статус двух параллельных групп, можно сделать вывод о том, что у пациентов, находящихся на ПГД, вне зависимости от пола, возраста и уровня образования, показатели КФ значительно ниже по сравнению с лицами, не имеющими терминальной стадии ХБП. Тест МоСА показал более высокий процент выявления КН у пациентов, находящихся на ПГД. КН выявлялись у подавляющего числа пациентов методом МоСА (81,4%) и несколько реже с помощью теста Мини-Ког (34,9%). Настоящее исследование показало, что для выявления КН наиболее чувствительным среди представленных нейропсихологических тестов, является МоСА. При сравнении показателей МоСА с длительностью пребывания пациента на ПГД продемонстрирована обратная зависимость наличия КН от стажа диализа больных ( $r=-0,27$ ;  $p \leq 0,05$ ). Отмечена зависимость между показателями МоСА и индексом Kt/V, отражающего адекватность проводимого диализа. У больных, получающих ПГД, в первую очередь, страдали функции памяти, зрительно-конструктивные функции, исполнительные навыки и беглость речи. Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствовать систему своевременного выявления КН у пациентов, получающих ПГД, и организовывать диспансерное наблюдение невролога за данной категорией пациентов. Для своевременного выявления КН необходимо проведение целенаправленного расспроса и скринингового нейропсихологического исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // *Нефрология и диализ*. 2009. № 11. С. 144–233.
2. Дамулин И.В., Воскресенская О.Н. Неврологические нарушения при хронической болезни почек // *Неврологический вестник*. 2017. № 1. С. 34–39.

3. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2017. С. 17–25.
4. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая // *Нефрология и диализ*. 2017. Том 19, №4. Приложение. С. 1–95.
5. Etgen T., Chonchol M., Forstl H., et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis // *Am J Nephrol*. 2012. Vol. 35. P. 474–482.
6. Kurella Tamura M., Wadley V., Yaffe K. et al. Kidney function and cognitive impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study // *Am J Kidney Dis*. 2008. Vol. 52. P. 227–234.
7. Murray A.M., Pederson S.L., Tupper D.E. et al. Acute variation in cognitive function in hemodialysis patients: a cohort study with repeated measures // *Am. J. Kidney Dis*. 2007. Vol. 50 (2). P. 270–278.
8. Nasreddine Z., Phillips N., BÄdirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005. Vol. 53(4). P. 695–699.
9. O’Lone E., Connors M., Masson P. et al. Cognition in people with end-stage kidney disease treated with hemodialysis: a systematic review and meta-analysis // *Am J Kidney Dis* 2016. Vol. 67. P. 925–935.
10. 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 // *J Am Geriatr Soc*. 2010. Vol. 58. P. 338–345.

#### REFERENCES

1. Bikbov B.T. *Nefrologiya i dializ*. 2009. Vol. 11. pp. 144–233. (in Russian)
2. Damulin I.V., Voskresenskaya O.N. *Neurological bulletin*. 2017. Vol. 11. pp. 34–39. (in Russian)
3. Levin O.S. *Algorithms for diagnosis and treatment of dementia*. Moscow: Medpress-inform publishing house, 2017. pp. 17–25. (in Russian)
4. Tomilina N.A., Andrusov A.M., Peregudova N.G., Shinkarev M.B. *Nefrologiya i dializ*. 2017. Vol. 19(4-suppl). pp. 1–95. (in Russian)

Поступила 20.04.19.