



Е. М. Первова



Г. И. Шварцман



Е. В. Ерашева

## Оценка влияния внимания и отсроченного воспроизведения на качество жизни у пациентов с цереброваскулярной болезнью на фоне приема различных доз холекальциферола

Е. М. Первова<sup>1</sup>, Г. И. Шварцман<sup>1</sup>, Е. В. Ерашева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург

### РЕЗЮМЕ

**Целью настоящего исследования** являлась оценка влияния уровня внимания и отсроченного воспроизведения на качество жизни у пациентов с цереброваскулярной болезнью на фоне приема различных доз холекальциферола. Было обследовано 146 пациентов, средний возраст которых составил  $59,8 \pm 12,7$  года. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от дозы назначения холекальциферола. В ходе исследования у участников проводились определение уровня 25(OH)D, нейропсихологическое обследование и исследование качества жизни. На фоне приема холекальциферола в дозировке 4000 МЕ в сутки уровень 25(OH)D в сыворотке крови достоверно значимо увеличился на 64,4 [12,5; 124,7]% ( $p < 0,001$ ), а при приеме 8000 МЕ в сутки – 131,8 [19,5; 298,4]% ( $p < 0,001$ ) и среднее его значение в группе достигло адекватного уровня и составило  $34,26 \pm 11,22$  нг/мл. У пациентов с цереброваскулярной болезнью при оценке когнитивных функций наиболее часто выявлялись нарушения при оценке отсроченного воспроизведения и внимания. Было установлено, что внимание и отсроченное воспроизведение имеют достоверно значимую взаимосвязь с большинством показателей качества жизни. На фоне терапии холекальциферолом было получено достоверно значимое улучшение внимания и отсроченного воспроизведения при оценке по нейропсихологическим шкалам, а также достоверно значимо отмечалось улучшение качества жизни при оценке по шкале опросника SF-36. Наше исследование показало, что назначение холекальциферола позволяет улучшить качество жизни пациентов с цереброваскулярной болезнью.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** цереброваскулярная болезнь, витамин D, внимание, отсроченное воспроизведение, качество жизни, детримакс.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Assessment of influence of attention and delayed reproduction on quality of life in patients with cerebrovascular disease on background of taking various doses of cholecalciferol

E. M. Pervova<sup>1</sup>, G. I. Shvarcman<sup>1</sup>, E. V. Erasheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Consultative and Diagnostic Medical Centre No. 1, Saint-Petersburg, Russia

### SUMMARY

**The aim of this study** was evaluating the effect of the level attention and delayed reproduction on the quality of life in patients with cerebrovascular disease while taking various doses of cholecalciferol. 146 patients were examined, the average age of which was  $59.8 \pm 12.7$  years. All patients were divided into three groups, depending on the dose of cholecalciferol administration. During the study, participants were assessed for the level of 25(OH) D, a neuropsychological examination and a study of the quality of life. Against the background of taking cholecalciferol at a dosage of 4000 IU per day, the level of 25(OH)D in blood serum significantly increased by 64.4 [12.5; 124.7] per cent ( $p < 0.001$ ), and when taking 8000 IU per day – 131.8 [19.5; 298.4] per cent ( $p < 0.001$ ) and its average value in the group reached an adequate level and amounted to  $34.26 \pm 11.22$  ng/ml. In patients with cerebrovascular disease, the assessment of cognitive functions most often revealed violations in the assessment of delayed reproduction and attention. It was found that attention and delayed reproduction have a significantly significant relationship with most indicators in quality of life. Against the background of cholecalciferol therapy, a significantly significant improvement in attention and delayed reproduction was obtained when evaluated on neuropsychological scales, and there was also a significantly significant improvement in the quality of life when evaluated on the SF-36 questionnaire scale. Our study showed that the administration of cholecalciferol can improve the quality of life in patients with cerebrovascular disease.

**KEY WORDS:** cerebrovascular disease, vitamin D, attention, delayed reproduction, quality of life, detrimax.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

В последние годы цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) является одной из важных медико-социальных проблем в большинстве экономически развитых странах [1, 2].

Возникновение и прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов с ЦВБ является одной из важнейших причин инвалидизации. На сегодняшний день нет единой точки зрения о распространенности сосудистых когнитивных нарушений [3].

Снижению когнитивных функций способствует целый ряд патогенетических факторов, одним из которых, по мнению ряда авторов, является снижение уровня витамина D [4, 5].

Наличие и прогрессирование снижения когнитивных функций у пациентов с ЦВБ сопровождается ухудшением качества жизни [6].

**Цель настоящего исследования:** оценка влияния уровня внимания и отсроченного воспроизведения на качество жизни у пациентов с ЦВБ на фоне приема различных доз холекальциферола.

### Материалы и методы

Было обследовано 146 пациентов с ЦВБ на клинических базах ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» (Санкт-Петербург). Средний возраст пациентов составил  $59,8 \pm 12,7$  года, женщин было 116 (79,5%), мужчин – 30 (20,5%). Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от дозы назначения холекальциферола: первой группе холекальциферол не назначался, второй группе назначался в дозировке 4000 МЕ в сутки, третьей группе назначался в дозировке 8000 МЕ в сутки. Терапия холекальциферолом (использовался ДЕТРИМАКС 2000 в таблетках и ДЕТРИМАКС АКТИВ в каплях) продолжалась в течение 3 месяцев. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, уровню 25-гидрокситамина D (25[ОН]D) в сыворотке крови, когнитивным функциям и уровню качества жизни.

Изначально мы планировали назначать пациентам холекальциферол в дозировке 4000 МЕ/сутки, но при проведении предварительного анализа полученных данных мы обратили внимание на то, что средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у таких пациентов не достигал нормального значения, тогда нами было принято решение о добавлении в исследование третей группы, которой мы назначали удвоенную дозу (8000 МЕ/сутки) холекальциферола. Только в этой группе нам удалось получить адекватный уровень 25(ОН)D в сыворотке крови (среднее значение  $34,26 \pm 11,22$ ) ( $p < 0,001$ ).

*Критериями включения* пациентов в исследование было выявление признаков цереброваскулярного повреждения головного мозга по данным клинических, лабораторных и нейровизуализационных методов диагностики.

*Основными критериями исключения* были отказ пациента от любой процедуры исследования на любом этапе, возраст менее 31 года и более 80 лет.

Выявление других возможных причин когнитивных нарушений, кроме ЦВБ, таких как нейродегенеративные заболевания, демиелинизирующие заболевания, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, объемные образования головного мозга, психические нарушения, способные имитировать когнитивные нарушения.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, для всех участников исследования получено письменное информированное согласие.

Всем пациентам при первом и повторном визитах проводилось комплексное нейропсихологическое тестирование, исследование качества жизни и определение в сыворотке крови концентрации 25(ОН)D.

Нейропсихологическое обследование включало тестирование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (*англ.* Mini-Mental State Examination, MMSE), теста «Батарея лобной дисфункции» (*англ.* Frontal Assessment Battery, FAB), монреальской шкалы оценки когнитивных функций (*англ.* Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста «Рисование часов».

Исследование качества жизни пациентов проводилось с помощью общего опросника здоровья SF-36 (*англ.* the Short Form-36).

Определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови выполнялось методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах.

Полученные результаты обрабатывали с использованием программной системы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Изучаемые количественные признаки представлены в виде  $M \pm \sigma$  ( $M$  – среднее арифметическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение) либо в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей ( $Me [Q25; Q75]$ ), что зависело от вида распределения исследуемых переменных. Выявление и оценка взаимосвязи двух выборочных совокупностей осуществлялись путем расчета коэффициента ранговой корреляции Пирсона ( $r$ ). Уровень различий считался достоверным при  $p < 0,05$ . Для оценки достоверности гипотезы нормального распределения данных был использован критерий Шапиро–Уилка.

### Результаты и их обсуждение

У пациентов с ЦВБ средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови составил  $16,70 \pm 8,77$  нг/мл. В соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов данный уровень соответствует дефициту витамина D. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов, в которых было описано, что риск развития сосудистых заболеваний достоверно выше при уровне витамина D менее 20 нг/мл [7].

При оценке состояния высших корковых функций у пациентов с ЦВБ проводили расширенное нейропсихологическое исследование в виде тестирования, при этом среднее значение показателей (в баллах) составляло: MMSE –  $25,6 \pm 2,6$ ; MoCA –  $24,7 \pm 3,7$ ; FAB –  $16,3 \pm 1,8$ ; тест «рисование часов» –  $7,9 \pm 2,7$ .

Использованные шкалы и тесты были объединены в девять блоков, оценивающих определенный спектр когнитивного дефицита.

У пациентов с ЦВБ было выявлено когнитивные нарушения разной частоты встречаемости: отсроченное воспроизведение – 82,9%, внимание – 47,9%, концептуализация – 23,3%, беглость речи – 25,3%, динамический праксис – 22,6%, память – 33,6%, зрительно-пространственная функция – 15,1%, ориентировка в месте и времени – 11,6%, последовательность действий – 14,4%.

При оценке состояния качества жизни у пациентов с ЦВБ среднее значение показателей (в баллах) составляло: физическое функционирование –  $63,7 \pm 33,5$ ; ролевое (физическое) функционирование –  $47,3 \pm 26,0$ ; боль –  $52,9 \pm 25,8$ ; общее здоровье –  $51,7 \pm 20,9$ ; жизнеспособность –  $54,0 \pm 17,1$ ; социальное функционирование –  $62,2 \pm 26,1$ ; ролевое эмоциональное функционирование –  $50,5 \pm 32,8$ ; психическое здоровье –  $56,4 \pm 20,7$ .

В ходе нашего исследования было установлено, что у пациентов с ЦВБ наиболее часто встречалось нарушение отсроченного воспроизведения и внимания, поэтому мы решили оценить взаимосвязь между степенью нарушения этих профилей когнитивного нарушения и показателями качества жизни. Значимые зависимости были получены между следующими показателями: внимание (MMSE) / физическое функционирование ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ); внимание (MMSE) / боль ( $r = 0,21$ ;  $p = 0,011$ ); внимание (MoCA) / социальное

функционирование ( $r = 0,28; p = 0,001$ ); внимание (MMSE) / социальное функционирование ( $r = 0,29; p < 0,001$ ); внимание (MoCA) / ролевое эмоциональное функционирование ( $r = 0,27; p = 0,001$ ); внимание (MMSE) / ролевое эмоциональное функционирование ( $r = 0,34; p < 0,001$ ); внимание (MoCA) / психическое здоровье ( $r = 0,32; p < 0,001$ ); внимание (MMSE) / психическое здоровье ( $r = 0,33; p < 0,001$ ); отсроченное воспроизведение (MMSE) / физическое функционирование ( $r = 0,17; p = 0,038$ ); отсроченное воспроизведение (MMSE) / боль ( $r = 0,20; p = 0,018$ ); отсроченное воспроизведение (MMSE) / социальное функционирование ( $r = 0,18; p = 0,034$ ); отсроченное воспроизведение (MMSE) / ролевое эмоциональное функционирование ( $r = 0,22; p = 0,008$ ); отсроченное воспроизведение (MMSE) / психическое здоровье ( $r = 0,19; p = 0,020$ ); отсроченное воспроизведение (MoCA) / ролевое эмоциональное функционирование ( $r = 0,18; p = 0,033$ ).

Комплексное обследование пациентов при повторном визите проводилось спустя 3 месяца от первого осмотра.

Дальнейший анализ полученных результатов и их сравнение с данными при первом осмотре позволили проанализировать динамику изменений показателей: уровня 25(OH) D в сыворотке крови, когнитивных функций и качества жизни у пациентов с ЦВБ, а также оценить эффективность применения различных дозировок холекальциферола.

Среднее значение концентрации 25(OH)D в группах, в зависимости от получаемой дозировки холекальциферола, представлено на *рисунке 1*.

При повторном визите у пациентов третьей группы средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови достоверно значительно увеличился на 131,8 [19,5; 298,4]% ( $p < 0,001$ ), во второй группе – на 64,4 [12,5; 124,7]% ( $p < 0,001$ ), а в первой группе достоверно значимых различий выявлено не было 1,5 [-17,1; 35,9]% ( $p = 0,60$ ).

При повторном визите, проводя оценку интеллектуально-мнестических функций у пациентов с ЦВБ в зависимости от дозы принимаемого холекальциферола, были выявлены достоверно значимые различия при оценке по целому ряду шкал, которые представлены в *таблице 1*.

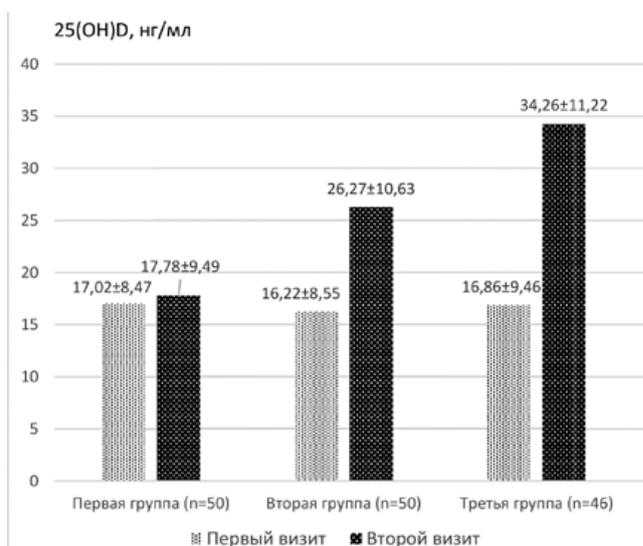


Рисунок 1. Среднее значение концентрации 25(OH)D в группах в зависимости от получаемой дозировки холекальциферола.

При оценке изменения изучаемых показателей спустя 3 месяца от первого визита у пациентов второй и третьей групп достоверно значимо отмечалось улучшение когнитивных функций при оценке по шкалам: MMSE – 4,1 [0,0; 22,2]% ( $p < 0,001$ ) и 8,0 [0,0; 25,0]% ( $p < 0,001$ ); MoCA – 7,5 [0,0; 15,8]% ( $p < 0,001$ ) и 8,5 [0,0; 20,8]% ( $p < 0,001$ ); FAB – 4,3 [0,0; 6,3]% ( $p < 0,001$ ) и 2,9 [0,0; 12,5]% ( $p < 0,001$ ). При оценке по тесту «Рисование часов» значимое улучшение было выявлено только у пациентов третьей группы, которое составило 11,1 [0,0; 33,3]% ( $p = 0,019$ ). У пациентов первой группы достоверно значимых различий при оценке когнитивных функций по большинству нейропсихологических тестов выявлено не было.

При проведении сравнительного анализа степени снижения внимания и отсроченного воспроизведения у пациентов по группам были выявлены достоверно значимые различия по целому ряду показателей, что представлено в *таблице 2*.

Таблица 1  
Результаты оценки интеллектуально-мнестических функций по группам при повторном визите ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа			p	Значимость различий p при сравнении групп		
	I (n = 50)	II (n = 50)	III (n = 46)		I-II	I-III	II-III
MMSE	26,1 ± 2,1	27,4 ± 2,4	28,7 ± 1,6	< 0,0010	0,0063	< 0,0010	0,0017
MoCA	25,1 ± 3,3	26,6 ± 3,3	27,9 ± 2,8	< 0,0010	0,0267	< 0,0010	0,0479
FAB	16,8 ± 1,3	17,0 ± 1,1	17,6 ± 0,8	0,0028	0,5200	0,0012	0,0038
Тест «Рисование часов»	8,6 ± 2,5	7,8 ± 2,9	8,8 ± 2,4	0,1100	–	–	–

Примечание: ввиду отсутствия межгрупповых различий по данным дисперсионного анализа, попарное сравнение групп не проводилось.

Таблица 2  
Сравнительный анализ степени снижения внимания и отсроченного воспроизведения у пациентов по группам при повторном визите ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа			p	Значимость различий p при сравнении групп:		
	I (n = 50)	II (n = 50)	III (n = 46)		I-II	I-III	II-III
Внимание MoCA	5,3 ± 1,2	5,2 ± 1,4	5,6 ± 0,9	0,200	–	–	–
Внимание MMSE	4,3 ± 1,2	4,8 ± 0,6	4,8 ± 0,7	0,006	0,0075	0,018	0,910
Отсроченное воспроизведение MMSE	1,3 ± 0,7	2,5 ± 0,8	2,6 ± 0,8	< 0,001	< 0,0010	< 0,001	0,880
Отсроченное воспроизведение MoCA	2,6 ± 1,8	3,8 ± 1,6	4,1 ± 1,5	< 0,001	< 0,0010	< 0,001	0,340

Примечание: ввиду отсутствия межгрупповых различий по данным дисперсионного анализа, попарное сравнение групп не проводилось.

Сравнительный анализ показателей качества жизни у пациентов по группам при повторном визите ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа			p	Значимость различий p при сравнении групп:		
	I (n = 50)	II (n = 50)	III (n = 46)		I-II	I-III	II-III
Физическое функционирование	81,1 ± 22,7	88,2 ± 14,4	91,3 ± 10,0	0,010	0,060	0,0060	0,230
Рольное (физическое) функционирование	63,0 ± 47,4	73,5 ± 42,7	70,7 ± 44,5	0,480	–	–	–
Боль	56,6 ± 22,3	56,5 ± 19,6	57,7 ± 22,4	0,960	–	–	–
Общее здоровье	48,7 ± 12,5	48,5 ± 11,8	51,1 ± 18,0	0,620	–	–	–
Жизнеспособность	49,5 ± 17,7	56,0 ± 11,5	71,5 ± 13,5	< 0,001	0,032	< 0,0010	< 0,001
Социальное функционирование	61,5 ± 22,0	65,8 ± 15,5	73,6 ± 18,7	< 0,001	0,270	< 0,0010	< 0,001
Рольное эмоциональное функционирование	66,0 ± 45,9	78,0 ± 40,8	82,6 ± 32,0	0,050	0,170	0,0430	0,540
Психическое здоровье	55,7 ± 15,6	59,0 ± 14,8	66,4 ± 20,3	0,008	0,280	0,0044	0,041

Примечание: ввиду отсутствия межгрупповых различий по данным дисперсионного анализа, попарное сравнение групп не проводилось.

При оценке уровня внимания и отсроченного воспроизведения с использованием нейропсихологических шкал достоверно значимое улучшение было выявлено в следующих разделах: во второй группе при анализе шкалы MMSE в разделах «Внимание» – 29,7 [0,0; 66,7]% ( $p < 0,001$ ); «Отсроченное воспроизведение» – 50,0 [0,0; 200,0]% ( $p < 0,001$ ); «MoCA – отсроченное воспроизведение» – 29,2 [0,0; 150,0]% ( $p < 0,001$ ).

В третьей группе при анализе шкалы MMSE в разделах «Внимание» – 25,0 [0,0; 125,0]% ( $p < 0,010$ ); «Отсроченное воспроизведение» – 50,0 [0,0; 200,0]% ( $p < 0,001$ ); «MoCA – внимание» – 12,0 [0,0; 20,0]% ( $p = 0,024$ ); «Отсроченное воспроизведение» – 25,0 [0,0; 150,0]% ( $p < 0,001$ ).

При проведении сравнительного анализа показателей качества жизни достоверно значимые различия между группами были получены между рядом показателей, что представлено в таблице 3.

При оценке динамики изучаемых показателей при повторном визите у пациентов с ЦВБ во второй и третьей группах достоверно значимо отмечалось улучшение качества жизни в разделах: «Физическое функционирование» – 8,3 [–5,0; 83,8]% ( $p < 0,001$ ) и 25,0 [0,0; 72,7]% ( $p < 0,001$ ); «Рольное функционирование» – 33,3 [–33,3; 300,0]% ( $p < 0,001$ ) и 33,3 [–100,0; 300,0]% ( $p < 0,001$ ); «Рольное эмоциональное функционирование» – 49,99 [0,0; 200,0]% ( $p < 0,001$ ) и 49,99 [0,0; 200,0]% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Кроме того, у пациентов третьей группы также отмечалось достоверно значимое улучшение показателей в разделах: «Жизнеспособность» – 31,7 [0,0; 88,9]% ( $p < 0,001$ ); «Социальное функционирование» – 25,0 [0,0; 100,0]% ( $p = 0,003$ ); «Психическое здоровье» – 9,2 [–15,0; 62,5]% ( $p = 0,047$ ). У пациентов первой группы столь значимой динамики изучаемых показателей выявлено не было.

Известно, что нарушение когнитивных функций часто встречается у пациентов с ЦВБ [8, 9, 10]. В нашем исследовании у пациентов наиболее часто наблюдались отсроченное воспроизведение и внимание, и выявлялись в 82,9 и 47,9% случаев соответственно, что соответствует литературным данным [11, 12].

В результате нашего исследования было установлено, что на качество жизни пациентов влияют нарушения внимания и отсроченного воспроизведения.

В своей работе Ю. В. Стурова и соавт. пришли к выводу, что наличие когнитивных нарушений может значимо влиять на качество жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией различного генеза [13]. Однако, по результатам другого исследования, достоверно значимого влияния когнитивных нарушений на качество жизни пациентов выявить не удалось [14].

В исследовании нам удалось подтвердить гипотезу о том, что снижение когнитивных функций является одним из факторов снижения качества жизни пациентов.

Кроме того, снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов с ЦВБ было взаимосвязано с выраженностью когнитивных нарушений, по результатам большинства нейропсихологических методик.

Полученные нами данные совпадают с результатами исследования В. Bartali и соавт. [5], в работе которых было описано, что низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови соответствовал снижению когнитивных функций. В другом исследовании при оценке взаимосвязи между уровнем витамина D в сыворотке крови и когнитивными функциями у здоровых пожилых наблюдали увеличение на 26% вероятности наличия низкого показателя MoCA у лиц с низким уровнем витамина D в сыворотке крови [15]. Литературные данные по вопросу влияние уровня витамина D на когнитивные функции противоречивы.

В корейском исследовании слабости и старения полученная связь между уровнем 25(OH)D и когнитивными функциями не была статистически значимой [16]. В других исследованиях также не удалось установить значимых связей между уровнем витамина D и когнитивными функциями [17, 18].

Полученные нами данные в результате исследования показали, что уровень витамина D в сыворотке крови оказывает влияние на когнитивные функции, что объясняется наличием рецепторов к витамину D в участках нервной системы, ответственных за когнитивные функции [19, 20].

Нами было выявлено, что у пациентов с ЦВБ, принимавших холекальциферол в дозировке 4000 и 8000 МЕ в сутки уровень 25(OH)D в сыворотке крови значимо увеличился, причем только в третьей группе нам удалось получить адекватный уровень 25(OH)D в сыворотке крови у большинства обследуемых (среднее значение 34,26 ± 11,22) ( $p < 0,001$ ).

В двух проведенных исследованиях выявили эффективность при назначении холекальциферола в дозе 4000 МЕ в сутки в течение 3 месяцев [21, 22]. Другое исследование показало, что лечение дефицита витамина D в течение 3 месяцев при приеме холекальциферола в дозе 5000 МЕ в сутки более эффективно, чем 2000 МЕ [23].

По мнению L. Wamberg *et al.* (2013) для увеличения среднего уровня 25(OH)D сыворотки крови с 35 до 110 нмоль/л ( $p < 0,00001$ ) необходимо назначать холекальциферол в дозировке 7000 МЕ в сутки в течение 26 недель [24].

В настоящее время нет единой точки зрения об оптимальной дозе назначения холекальциферола как для профилактики, так и лечения дефицита витамина D [25].

## Выводы

1. У пациентов с ЦВБ при оценке когнитивных функций наиболее часто выявлялись нарушения при оценке отсроченного воспроизведения в 82,9% и внимания – в 47,9% случаев.
2. В ходе исследования было установлено, что внимание и отсроченное воспроизведение имеют значимую взаимосвязь с большим показателем качества жизни, причем наиболее значимые связи наблюдались между: внимание (MMSE) / физическое функционирование ( $r = 0,36; p < 0,001$ ); внимание (MMSE) / ролевое эмоциональное функционирование ( $r = 0,34; p < 0,001$ ); внимание (МОСА) / психическое здоровье ( $r = 0,32; p < 0,001$ ); внимание (MMSE) / психическое здоровье ( $r = 0,33; p < 0,001$ ).
3. При повторном визите, анализируя динамику уровня внимания и отсроченного воспроизведения у пациентов второй и третьей группы, наиболее достоверно значимое улучшение было выявлено при анализе шкалы MMSE в разделе «Отсроченное воспроизведение» – 50,0 [0,0; 200,0]% ( $p < 0,001$ ).
4. При повторном визите у пациентов с ЦВБ во второй и третьей группах наиболее достоверно значимо отмечалось улучшение качества жизни при оценке по шкале опросника SF-36 в разделе «Ролевое эмоциональное функционирование» – 49,99 [0,0; 200,0]% ( $p < 0,001$ ).
5. Наше исследование показало, что назначение холекальциферола (ДЕТРИМАКС 2000 и ДЕТРИМАКС АКТИВ) позволяет улучшить качество жизни пациентов с цереброваскулярной болезнью.

## Список литературы / References

1. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю. и др. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ. 2016: 536. Suslina Z. A., Gulevskaya T. S., Maksimova M. Yu. et al. Disorders of cerebral circulation: diagnosis, treatment, prevention. M.: MEDpress-inform. 2016: 536 p. (In Russ.)
2. Янишевский С.Н., Шыган Н.В., Голохвастов С.Ю. и др. Современные стратегии защиты при гипоксическо-ишемическом повреждении головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии. 2017; (Т. 117, № 12–2): 78–86. Yanishevskii S. N., Shygan N. V., Golokhvastov S. Yu. et al. Modern protection strategies for hypoxic-ischemic brain damage. Journal of Neurology and Psychiatry. 2017; (Vol. 117, No. 12–2): 78–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712278-86>
3. Лобзин С.В., Ицкович И.Э., Лунина М.Д. и др. Венозные дистемии и когнитивный дефицит у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2013; (№ 5–2): 12–18. Lobzin S. V., Itskovich I. E., Lunina M. D. et al. Venous dysgemia and cognitive deficits in patients with dyscirculatory encephalopathy. Bulletin of the I. I. Mechnikov NWSMU. 2013; (No. 5–2): 12–18. (In Russ.)
4. Annweiler C., Dursun E., Féron F. et al. Vitamin D and cognition in older adults: up dated international recommendations. Journal of Internal Medicine. 2015; (Vol. 277, № 1): 45–57. <https://doi.org/10.1111/joim.12279>
5. Bartali B., Devore E., Grodstein F., Kang J. H. Plasma vitamin D levels and cognitive function in aging women: The nurses' health study. Journal of nutrition, health & aging. 2014; (Vol. 18, No. 4): 400–406. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0409-9>

## Сведения об авторах

**Первова Евгения Михайловна**, аспирант кафедры неврологии им. академика С. Н. Давиденкова<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-9031-0376

**Шварцман Григорий Исаакович**, д.м.н., доцент, проф. кафедры неврологии им. академика С. Н. Давиденкова<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-7657-8181

**Ерашева Елена Владимировна**, к.м.н., врач-невролог<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-7800-1105

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург  
<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Первова Евгения Михайловна. E-mail: p01081981@yandex.ru

**Для цитирования:** Первова Е. М., Шварцман Г. И., Ерашева Е. В. Оценка влияния внимания и отсроченного воспроизведения на качество жизни у пациентов с цереброваскулярной болезнью на фоне приема различных доз холекальциферола. Медицинский алфавит. 2021; (22): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-22-37-41>

6. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. М.: МЕДпресс-информ. 2017; 352. Suslina Z. A., Varakin Yu. Ya. Clinical guidelines for the early diagnosis, treatment and prevention of vascular diseases of the brain. M.: MEDpress-inform. 2017; 352 p. (In Russ.)
7. Wang T. J., Pencina M. J., Booth S. L., et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation. 2008; (Vol. 117, No. 4): 503–511. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.706127>
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2005; (Т. 105, № 2): 13–17. Yakhno N. N., Zakharov V. V., Lokshina A. B. The syndrome of moderate cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. Journal of Neurology and Psychiatry n. a. S. S. Korsakov. 2005; (Vol. 105, No. 2): 13–17. (In Russ.)
9. Захаров В.В., Савушкина И.Ю. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Русский медицинский журнал. 2011; (2): 108–112. Zakharov V. V., Savushkina I. Yu. Diagnosis and treatment of cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. Russian Medical Journal. 2011; (2): 108–112. (In Russ.)
10. Шварцман Г. И., Первова Е. М., Чистова И. В., Юркина Е. А. Оценка эффективности применения витамина D<sub>3</sub> (холекальциферола) в коррекции когнитивных расстройств у пациентов с цереброваскулярной болезнью. Лечащий врач. 2019; (12): 59–63. Shvartsman G. I., Pervova E. M., Chistova I. V., Yurkina E. A. Evaluation of the effectiveness of vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) in the correction of cognitive disorders in patients with cerebrovascular disease. The Attending Physician. 2019; (12): 59–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295OS.2019.62.17.010>
11. Парфенов В. А., Захаров В. В., Преображенская И. С. Когнитивные расстройства. М.: ООО Группа Ремедиум. 2014: 187. Parfenov V. A., Zakharov V. V., Preobrazhenskaya I. S. Cognitive disorders. M.: ООО The Remedium Group. 2014: 187 p. (In Russ.)
12. Andriuta D., Roussel M., Barbay M. et al. Differentiating between Alzheimer's Disease and Vascular Cognitive Impairment: Is the "Memory Versus Executive Function" Contrast Still Relevant? J Alzheimers Dis. 2018; (Vol. 63, No. 2): 625–633. <https://doi.org/10.3233/JAD-171097>
13. Стурова Ю.В., Баранцевич Е.Р., Посохина О.В., Вербицкая Е.В. Исследование нейропсихологического статуса и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Научный вестник здравоохранения Кубани. 2014; (4–34): 26–40. Sturova Yu. V., Barantsevich E. R., Sosokhina O. V., Verbitskaya E. V. Investigation of the neuropsychological status and quality of life in patients with dyscirculatory encephalopathy. Scientific Bulletin of Kuban Health Care. 2014; (4–34): 26–40. (In Russ.)
14. Вознесенская Т.Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при лёгких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. Неврологический журнал. 2009; (3): 49–54. Voznesenskaya T. G. Emotional-affective and behavioral disorders in mild and moderate cognitive disorders. Experience of using memantine. Neurological Journal. 2009; (3): 49–54. (In Russ.)
15. Pavlovic A., Abel K., Barlow C. E. et al. The association between serum vitamin d level and cognitive function in older adults: Cooper Center Longitudinal Study. Preventive Medicine. 2018; (Vol. 113): 57–61. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.05.010>
16. Lee D. H., Chon J., Kim Y. et al. Association between vitamin D deficiency and cognitive function in the elderly Korean population. Medicine. 2020; (Vol. 99, No. 8): e19293. <https://doi.org/10.1097/ma.00000000000019293>
17. Byrn M. A., Sheehan P. M. Serum 25(OH)D and Cognition: A Narrative Review of Current Evidence. Nutrients. 2019; (Vol. 11): 729. <https://doi.org/10.3390/nu11040729>
18. Olsson E., Byberg B., Karlstrom, T. et al. Vitamin D is not associated with incident dementia or cognitive impairment: An 18-y follow-up study in community-living old men. American Journal of Clinical Nutrition. 2017; (Vol. 105): 936–943. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.141531>
19. Козденцова В. М., Мендель О. И., Хотимченко С. А. и др. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы. Вопросы питания. 2017; (Т. 86, № 2): 47–62. Kodentsova V. M., Mendel' O. I., Khotimchenko S. A. et al. Physiological need and effective doses of vitamin D to correct its deficiency. The current state of the problem is nutrition issues. 2017; (Vol. 86, No. 2): 47–62. (In Russ.)
20. Громова О.А., Торшин И.Ю.; под ред. Гусева Е.И., Захаровой И.Н. Витамин D – смена парадигмы. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа. 2018: 576. Gromova O. A., Torshin I. Yu.; Edited by. Guseva E. I., Zakharova I. N. Vitamin D – paradigm shift. M.: Publishing House GEOTAR-Media. 2018: 576 p. (In Russ.)
21. Aloia J., Bajdziewicz T., Yusupov E. et al. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a double-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; (Vol. 95, No. 7): 3216–3224. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1294>
22. Harris S. S., Pittas A. G., Palermo N. J. A randomized, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation to improve glycaemia in overweight and obese African Americans. Diabetes Obes. Metab. 2012; (14): 789–794. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01605.x>
23. Diamond T., Wong Y. K., Golombick T. Effect of oral cholecalciferol 2000 versus 5000 IU on serum vitamin D, PTH, bone and muscle strength in patients with vitamin D deficiency. Osteoporos. Int. 2013; (24): 1101–1105. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1944-7>
24. Wamberg L., Pedersen S. B., Richelsen B., Rejnmark L. The effect of high-dose vitamin D supplementation on calcitropic hormones and bone mineral density in obese subjects with low levels of circulating 25-hydroxyvitamin d: Results from a randomized controlled study. Calcif. Tissue Int. 2013; (93): 69–77. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9729-3>
25. Козденцова В. М., Рисник Д. В. Способы коррекции недостаточности витамина D у населения. Российский медицинский журнал. 2020; (1): 29–34. Kodentsova V. M., Risnik D. V. Methods of correction of vitamin D deficiency in the population. Russian Medical Journal. 2020; (1): 29–34. (In Russ.)

Статья поступила / Received 18.08.21  
Получена после рецензирования / Revised 09.09.21  
Принята к публикации / Accepted 10.09.21

## About authors

**Pervova Evgeniya M.**, postgraduate student at Dept of Neurology n. a. academician S. N. Davidenkov<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-9031-0376

**Shvartsman Grigoriy I.**, DM Sci, professor at Dept of Neurology n. a. academician S. N. Davidenkov<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-7657-8181

**Erasheva Elena V.**, PhD Med, neurologist<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-7800-1105

<sup>1</sup>North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Consultative and Diagnostic Medical Centre No. 1, Saint-Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Pervova Evgeniya M. E-mail: p01081981@yandex.ru

**For citation:** Pervova E. M., Shvartsman G. I., Erasheva E. V. Assessment of influence of attention and delayed reproduction on quality of life in patients with cerebrovascular disease on background of taking various doses of cholecalciferol. Medical alphabet. 2021; (22):37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-22-37-41>