

Цереброренальные взаимосвязи у пациентов с хронической ишемией мозга, проживающих в Республике Саха (Якутия)

П. И. Кудрина^{1,2}, А. Н. Боголепова^{3,4}, А. Л. Арьев⁵, С. С. Шадрина⁶

¹ГАОУ РС (Я) «Республиканский центр медицинской реабилитации и спортивной медицины», г. Якутск

²ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», г. Якутск

³ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва

⁵ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁶ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова», г. Якутск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявление цереброренальных взаимосвязей у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ) пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Было исследовано 522 больных пожилого и старческого возраста с ХИМ I и II стадии, проживающих в Республике Саха (Якутия). Основным методом изучения церебральной гемодинамики в данной работе была ультразвуковая доплерография. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая является наиболее надежным интегральным мерилем функционального состояния почек, рассчитали по формуле CKD-EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина в сыворотке крови.

Результаты. Между величиной СКФ и практически всеми включенными в анализ ультразвуковыми показателями, кроме диаметра правой и левой позвоночных артерий и линейной скорости кровотока в позвоночной артерии справа, обнаружены слабые и умеренные отрицательные корреляции. Однофакторный анализ подтвердил наличие взаимосвязей между величиной СКФ, возрастом, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови.

Заключение. Проведенное исследование выявляет статистическую взаимосвязь между величиной СКФ и возрастом, длительностью ХИМ, показателями липидного спектра, а также со всеми 12 ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цереброренальные взаимосвязи, пожилой и старческий возраст, церебральная гемодинамика, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, хроническая ишемия мозга.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cerebrorenal connections in patients with chronic cerebral ischemia living in Republic of Sakha (Yakutia)

P. I. Kudrina^{1,2}, A. N. Bogolepova^{3,4}, A. L. Ariev⁵, S. S. Shadrina⁶

¹Republican Centre for Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yakutsk, Russia

²Yakut Scientific Centre for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Federal Centre for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia

⁵North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁶North-Eastern Federal University n.a. M. K. Ammosov, Yakutsk, Russia

SUMMARY

Purpose of the study. Identification of cerebrorenal relationships in patients with chronic cerebral ischemia (CCI) of elderly and senile age.

Material and methods. We studied 522 elderly and senile patients with stage I and II CCI living in the Republic of Sakha (Yakutia). Doppler ultrasound was the main method for studying cerebral hemodynamics in this work. Glomerular filtration rate (GFR), which is the most reliable integral measure of the functional state of the kidneys, was calculated using the CKD-EPI formula, which takes into account race, gender, age, and serum creatinine levels.

Results. Between the value of the glomerular filtration rate and almost all ultrasonic indicators included in the analysis (except for the diameter of the right and left vertebral arteries and the linear velocity of blood flow in the vertebral artery on the right), weak and moderate negative correlations were found. A univariate analysis confirmed the existence of relationships between GFR, age, duration of CCI, and blood lipid parameters.

Conclusions. The study revealed a statistical relationship between GFR and age, duration of CCI, lipid spectrum parameters, as well as with all 12 ultrasound parameters characterizing cerebral hemodynamics.

KEYWORDS: cerebrorenal relationships, elderly and senile age, cerebral hemodynamics, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, chronic cerebral ischemia.

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

Хроническая болезнь почек (ХБП) затрагивает около 10% населения в целом во всем мире и имеет растущую распространенность, создавая серьезное бремя для систем общественного здравоохранения. ХБП определяется как сниженная скорость клубочковой фильтрации или повышенная экскреция альбумина с мочой. Влияние дисфункции почек на сердечно-сосудистые заболевания изучается давно, в литературе представлены доказательства роли заболевания почек как на ранних, так и поздних стадиях цереброваскулярного атеросклероза и церебральной болезни мелких сосудов [1].

На сегодняшний день получено много доказательств того, что ХБП повышает риск и тяжесть цереброваскулярных заболеваний [2].

ХБП рассматривается как установленный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Показана тесная связь ХБП с риском развития инсульта [3]. Данные метаанализа 83 исследований (63 когортных исследования [2085 225 участников] и 20 рандомизированных клинических исследований [168 516 участников]) показали обратную линейную зависимость между СКФ и риском инсульта, при этом риск инсульта увеличивался на 7% ($OR = 1,07$; ДИ: 1,04–1,09) на каждые 10 мл/мин/1,73 м² снижения СКФ [4]. Другой метаанализ когортных исследований показал, что протеинурия/альбуминурия увеличивает риск инсульта на 71–92%, а снижение СКФ увеличивает риск на 43% [5, 6].

Пациенты с ХБП, как правило, переносят более тяжелые инсульты с худшими функциональными исходами, заболеваемостью и смертностью. Это было продемонстрировано многоцентровым исследованием Fukuoka Stroke Registry, в котором приняли участие 3778 пациентов с первым ишемическим инсультом [7]. После поправки на возможные сопутствующие факторы, включая возраст, исходную оценку по шкале NIHSS, кардиоэмболическую этиологию, артериальное давление при поступлении, артериальную гипертензию или диабет в анамнезе, тромболитическую терапию и инфекционные осложнения, у пациентов с ХБП был на 49% более высокий риск неврологического ухудшения во время их госпитализации, на 138% более высокий риск внутрибольничной смертности и на 25% выше риск оценки по модифицированной шкале Рэнкина ≥ 2 при выписке.

Снижение функции почек коррелирует с менее эффективной динамической ауторегуляцией головного мозга при остром ишемическом инсульте, что является предиктором неблагоприятного исхода [8].

Было показано, что дисфункция почек тесно связана не только с острыми, но и хроническими формами цереброваскулярной патологии [2]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, у пациентов с ХБП более высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Недавно было показано, что ХБП также связана с неврологическими расстройствами, не только с ишемическим повреждением головного мозга, но и с когнитивными нарушениями. Считается, что эта цереброренальная связь связана с поражением мелких сосудов как в почках, так и в головном мозге, исходя из их гемодинамического сходства. Клинические исследования показывают, что маркеры

ХБП, такие как СКФ, протеинурия и альбуминурия, могут быть полезны для прогнозирования заболевания мелких сосудов головного мозга, поражений белого вещества, немых инфарктов и микрогеморрагий [9].

Многие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперфосфатемия, мерцательная аритмия, атеросклероз, гипергомоцистеинемия, нарушение гематоэнцефалического барьера, воспаление и т.д. чаще встречаются у пациентов с почечной недостаточностью [10]. Однако механизмы, лежащие в основе связи между ХБП и цереброваскулярными заболеваниями, недостаточно изучены [11]. Одним из предполагаемых механизмов является поражение сонных артерий. В когортном исследовании с участием 3364 участников функция почек была сильным предиктором увеличения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, прогрессирования субклинического атеросклероза и увеличения фатальных и нефатальных сосудистых событий независимо от традиционных и нетрадиционных сердечно-сосудистых факторов риска в многопараметрическом анализе ($OR = 1,04$; 95% ДИ: 1,02–1,23; $p = 0,03$ на 1 мл/мин/ уменьшение 1,73 м²) [12]. В японском исследовании городского населения ХБП была связана со стенозом сонной артерии (скорректированное отношение шансов [ОШ] = 3,16; 95% ДИ: 2,05–4,88) независимо от артериальной гипертензии [13].

До настоящего времени научные публикации, изучающие цереброренальные взаимосвязи при наличии начальных стадий хронической болезни почек у контингента старших возрастных групп, практически отсутствуют.

Цель исследования: выявить цереброренальные взаимодействия у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ) пожилого и старческого возраста.

Материал и методы

Было исследовано 522 больных пожилого и старческого возраста с ХИМ I и II стадии, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Общая характеристика исследованных пациентов представлена в *таблице 1*. В исследование было включено примерно равное количество пациентов каждой возрастной подгруппы, каждой стадии ХИМ.

Основным методом изучения церебральной гемодинамики в данной работе была ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Анализ доплерограмм строился на оценке линей-

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Мужской пол, n (%)	188 (36%)
Женский пол, n (%)	334 (64%)
Возраст, лет ($M \pm SD$)	73,2 $\pm$ 7,1
Возрастные подгруппы, n (%):	
• 60–74 года	265 (50,8%)
• 75–89 лет	257 (49,2%)
Хроническая ишемия головного мозга, стадия, n (%):	
• I	263 (50,4%)
• II	259 (49,6%)
Длительность ХИМ, лет ($M \pm SD$)	3,9 $\pm$ 1,9

Таблица 2
Корреляции между величиной СКФ, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови (n = 522)

Показатель	r	P
Длительность ХИМ	-0,175	< 0,001
Общий холестерин	-0,165	< 0,001
Триглицериды	-0,235	< 0,001
Липопротеиды низкой плотности	-0,205	< 0,001
Липопротеиды высокой плотности	-0,200	< 0,001
Возраст	-0,425	< 0,001

Таблица 3
Корреляции между величиной СКФ и ультразвуковыми параметрами, характеризующими церебральную гемодинамику (n = 522)

Показатель	r	P
ТКИМ справа	-0,187	< 0,001
ТКИМ слева	-0,257	< 0,001
Гемодинамические индексы		
ПИ ОСА справа	-0,365	< 0,001
ПИ ОСА слева	-0,282	< 0,001
ИР справа ОСА	-0,192	< 0,001
ИР слева ОСА	-0,332	< 0,001
Диаметр артерий, мм		
ОСА справа	-0,407	< 0,001
ОСА слева	-0,369	< 0,001
ПА справа	-0,053	0,227
ПА слева	-0,020	0,653
ЛСК, см/с		
ОСА справа	-0,315	< 0,001
ОСА слева	-0,333	< 0,001
НСА справа	-0,241	< 0,001
НСА слева	-0,209	< 0,001
ВСА справа	-0,371	< 0,001
ВСА слева	-0,405	< 0,001
ПА1 справа	0,041	0,347
ПА1 слева	-0,139	0,001
ПА2 справа	-0,254	< 0,001
ПА2 слева	-0,366	< 0,001

Примечание: ТКИМ – толщина комплекса интимы медиа, ОСА – общая сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, ПА1 – 1-й сегмент позвоночной артерии, ПА2 – 2-й сегмент позвоночной артерии.

ной скорости кровотока (ЛСК), индекса резистентности (ИР), отражающего сопротивление кровотоку, и пульсационного индекса (ПИ).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая является наиболее надежным интегральным мерилем функционального состояния почек, рассчитали по формуле СКД-EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина в сыворотке крови. Всем пациентам выполнялось исследование липидного спектра крови.

Статистический анализ

Проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями x и y использовался коэффициент корреляции r_{xy} Пирсона. Прогностическая модель,

характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, также представлялась количественными показателями, разрабатывалась с помощью метода парной или множественной линейной регрессии. В качестве показателя тесноты связи использовался линейный коэффициент корреляции r_{xy} . Для оценки качества подбора линейной функции рассчитывался квадрат линейного коэффициента корреляции R^2 , называемый коэффициентом детерминации.

Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC-кривых. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95 % доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

Результаты и обсуждение

Для поиска цереброренальных взаимосвязей на первом этапе выполнили корреляционный анализ, при помощи которого оценили наличие корреляций между величиной СКФ и различными ультразвуковыми параметрами, характеризующими церебральную гемодинамику, а также возрастом, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови. Корреляции между величиной СКФ, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови у пациентов с ХИМ представлены в таблице 2.

Между величиной СКФ и всеми включенными в анализ показателями выявлены отрицательные корреляции.

Корреляции между величиной СКФ и ультразвуковыми параметрами, характеризующими церебральную гемодинамику, у пациентов с ХИМ отражены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что между величиной СКФ и практически всеми включенными в анализ ультразвуковыми показателями, кроме диаметра правой и левой ПА и ЛСК ПА1 справа, обнаружены отрицательные корреляции.

Поскольку при проведении корреляционного анализа были выявлены статистически значимые корреляции между величиной СКФ и практически всеми включенными в анализ показателями, при этом многие из них тесно коррелировали друг с другом, то для определения наиболее значимых взаимосвязей на втором этапе был выполнен линейный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали длительность ХИМ, показатели липидного спектра крови и ультразвуковые параметры, характеризующие церебральную гемодинамику, а в качестве независимых величину – СКФ.

В таблице 4 продемонстрированы результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для возраста, длительности ХИМ и показателей липидного спектра крови у обследованных пациентов.

Однофакторный анализ подтвердил наличие взаимосвязей между величиной СКФ, возрастом, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови, однако значения R^2 оказались очень низкими.

Поскольку, по данным корреляционного анализа, все показатели липидного спектра крови тесно коррелируют друг с другом (значения коэффициента корреляции r варьируют от $-0,705$ до $0,783$), то для выявления наиболее значимого из них выполнили многофакторный линейный регрессионный анализ (прямой пошаговый метод), в который включили четыре переменных (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности). Многофакторный анализ показал, что только уровень триглицеридов коррелирует с величиной СКФ и объясняет 6 % ее вариации ($R^2 = 0,057$; $p < 0,001$).

Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для ультразвуковых показателей, характеризующих церебральную гемодинамику, у пациентов с ХИМ показаны в таблице 5.

Из таблицы 5 ясно, что однофакторный анализ подтвердил наличие взаимосвязей между ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику, и величиной СКФ, однако значения R^2 оказались очень низкими. Самое высокое значение R^2 , равное 0,182, получено для диаметра ОСА.

Многофакторный линейный регрессионный анализ, в который включили два предиктора (возраст и величина СКФ), показал, что оба они коррелируют с:

- ТКИМ и в сумме объясняют 13 % ее вариации ($R^2 = 0,132$; $p < 0,001$);
- ПИ ОСА и в сумме объясняют 16 % ее вариации ($R^2 = 0,158$; $p < 0,001$);
- диаметром ОСА и в сумме объясняют 25 % ее вариации ($R^2 = 0,248$; $p < 0,001$);
- ЛСК ОСА и в сумме объясняют 14 % ее вариации ($R^2 = 0,137$; $p < 0,001$);
- ЛСК ВСА и в сумме объясняют 37 % ее вариации ($R^2 = 0,374$; $p < 0,001$);
- ЛСК НСА и в сумме объясняют 8 % ее вариации ($R^2 = 0,081$; $p < 0,001$).

Очередность включения переменных в модель для ТКИМ и ЛСК ВСА: возраст, СКФ. Для ПИ ОСА, диаметра ОСА, ЛСК ОСА, ЛСК НСА – СКФ, возраст.

Из таблицы 6 следует, что итоговая модель с наибольшей вариацией получена для зависимой переменной

Таблица 4
Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для возраста, длительности ХИМ и показателей липидного спектра крови ($n = 522$)

Показатель	R^2	P
Возраст	0,180	$< 0,001$
Длительность ХИМ	0,036	$< 0,001$
Общий холестерин	0,032	$< 0,001$
Триглицериды	0,057	$< 0,001$
Липопротеиды низкой плотности	0,054	$< 0,001$
Липопротеиды высокой плотности	0,043	$< 0,001$

Примечание: предиктор – СКФ.

Таблица 5
Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для ультразвуковых показателей, характеризующих церебральную гемодинамику, у пациентов с ХИМ ($n = 522$)

Зависимые переменные	R^2	P
ТКИМ	0,088	$< 0,001$
ПИ ОСА	0,128	$< 0,001$
ИР ОСА	0,035	$< 0,001$
Диаметр ОСА	0,182	$< 0,001$
Длительность ХИМ	0,036	$< 0,001$
ЛСК ОСА	0,111	$< 0,001$
ЛСК ВСА	0,162	$< 0,001$
ЛСК НСА	0,047	$< 0,001$
ЛСК ПА1	0,010	0,023
ЛСК ПА2	0,102	$< 0,001$

Примечание: предиктор – СКФ.

ЛСК ВСА ($R^2 = 0,374$). Однако одна только переменная «возраст» объясняет 35 % вариации зависимой переменной ЛСК ВСА ($R^2 = 0,345$). На втором шаге добавляется переменная величина СКФ, что увеличивает R^2 , а значит, и уровень объяснения вариации до 0,374, или на 3 %.

Величина СКФ с наибольшей вариацией объясняет следующие ультразвуковые параметры: диаметр ОСА (25 %), ПИ ОСА (16 %) и ЛСК ОСА (14 %). Добавление возраста на втором шаге увеличивает вариацию параметров на 7,0; 3,0 и 2,7 % соответственно.

Таблица 6
Сводные данные для многофакторной линейной регрессионной модели ($n = 522$)

Зависимые переменные	Шаг	Предикторы	R	R^2	Скорректированный R^2	Стандартная ошибка оценки
ТКИМ	1	Возраст	0,317	0,101	0,099	0,168
	2	Возраст и СКФ	0,364	0,132	0,129	0,165
ПИ ОСА	1	СКФ	0,358	0,128	0,127	0,100
	2	СКФ и возраст	0,397	0,158	0,154	0,098
Диаметр ОСА	1	СКФ	0,426	0,182	0,180	0,237
	2	СКФ и возраст	0,498	0,248	0,245	0,228
ЛСК ОСА	1	СКФ	0,333	0,111	0,109	1,447
	2	СКФ и возраст	0,370	0,137	0,133	1,427
ЛСК ВСА	1	Возраст	0,588	0,345	0,344	1,771
	2	Возраст и СКФ	0,611	0,374	0,371	1,734
ЛСК НСА	1	СКФ	0,217	0,047	0,045	0,983
	2	СКФ и возраст	0,284	0,081	0,077	0,966

Итак, по результатам линейного регрессионного анализа, величина СКФ вместе с возрастом была взаимосвязана с ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику.

На третьем этапе анализа переменную ТКИМ рассматривали как бинарную и выполнили ROC-анализ для одного предиктора – СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²: значения 1 соответствовали величине СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², 0 – ≥ 60 мл/мин/1,73 м².

Площадь под кривой для СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² составила 0,617 (95 % ДИ: 0,554–0,680; $p = 0,001$), что характеризует качество модели как среднее (рис. 1). Чувствительность модели составила 45,9%; специфичность – 22,5%.

При ROC-анализе переменной ХИМ для предиктора СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площадь под кривой составила 0,639 (95 % ДИ: 0,592–0,687; $p < 0,001$), что характеризует качество модели как среднее (рис. 2). Чувствительность модели составила 56,4%; специфичность – 28,5%.

Наконец, на завершающем этапе анализа выполнили поиск независимых предикторов снижения функции почек у пациентов с ХИМ среди качественных (бинарных) переменных, для чего использовали бинарную логистическую регрессию (метод прямого пошагового отбора переменных). Многофакторный регрессионный анализ проводили с поправкой на возраст (в качестве протяженной переменной) и пол. Значимость возраста, как предиктора снижения функции почек, подробно рассмотрена выше. Однофакторный регрессионный анализ показал, что гендерная принадлежность не влияет на риск снижения функции почек (ОШ = 0,86; 95 % ДИ: 0,59–1,23; $p = 0,397$).

Проведенное исследование доказало существование цереброренальной взаимосвязи между СКФ и параметрами

церебральной гемодинамики, длительностью ХИМ у пациентов пожилого и старческого возраста, что указывает на существование единого патогенетического механизма поражения сосудов головного мозга и почек.

Данные нашего исследования позволяют рекомендовать изучить параметры церебральной гемодинамики и измерение ТКИМ ОСА методом ультразвуковой доплеросонографии, как скрининговый параметр, в диагностике церебрального атеросклероза у пациентов с ХБП, и наоборот – снижение функции почек у больных с ХИМ требует выявления дисфункции почек в пользу профилактики неблагоприятных исходов ХБП у пациентов данной категории.

Заключение

Таким образом, взаимоотношения дисфункции почек и нарушений мозгового кровообращения, атеросклеротических изменений сосудов головного мозга носят многогранный характер. Выявленная статистическая взаимосвязь между величиной СКФ и длительностью ХИМ, показателями липидного спектра, а также со всеми ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику, указывает на сложный патогенетический круг, который замыкает цереброваскулярные изменения и дисфункции почек в зависимости от возраста.

Список литературы / References

1. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011; 79: 1341–52. DOI: 10.1038/ki.2010.536.
2. Marini S, Georgakis MK, Anderson CD. Interactions Between Kidney Function and Cerebrovascular Disease: Vessel Pathology That Fires Together Wires Together. *Front Neurol.* 2021 Nov 24; 12: 785273. DOI: 10.3389/fneur.2021.785273. eCollection 2021.

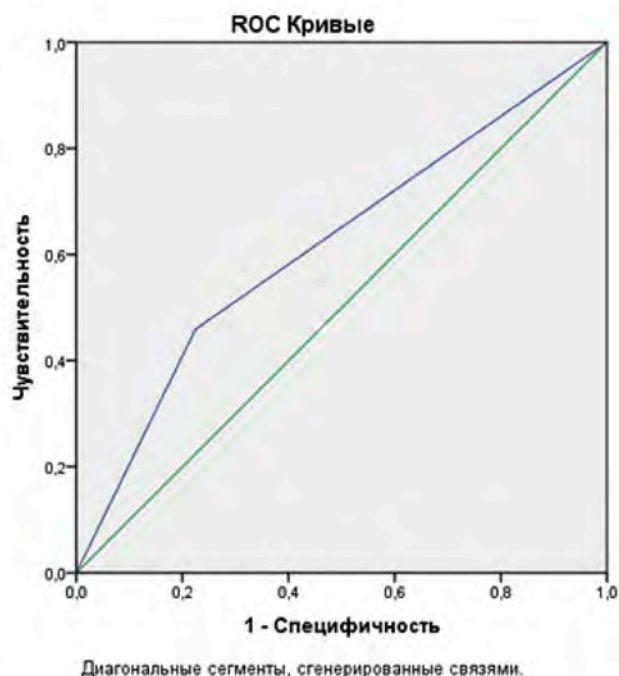


Рисунок 1. Диагностическая значимость СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в качестве маркера повышения ПИ правой ОСА ($n = 522$)

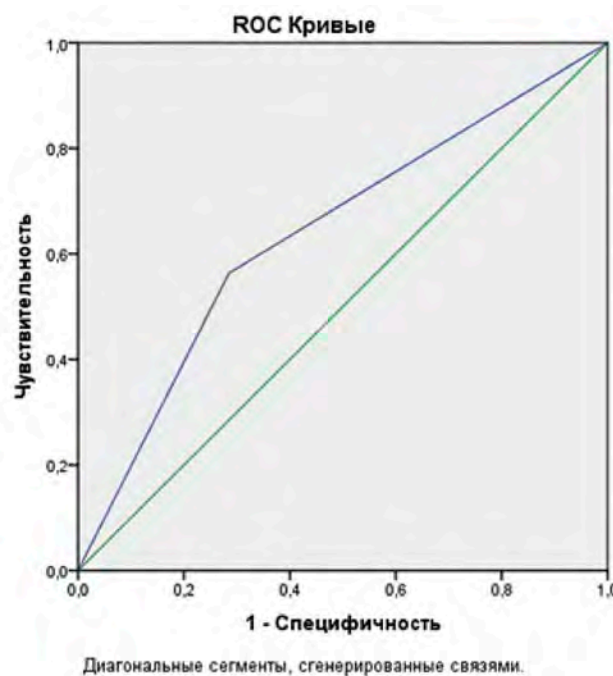


Рисунок 2. Диагностическая значимость СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в качестве маркера прогрессирования ХИМ ($n = 522$)

3. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol*. 2014 Aug; 13 (8): 823–33. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70026-2.
4. Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Jul; 30 (7): 1162–9. DOI: 10.1093/ndt/gfv009.
5. Lee M, Saver JL, Chang K-H, et al. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c4249. DOI: 10.1136/bmj.c4249.
6. Toyoda K. Cerebrorenal interaction and stroke. *Contrib Nephrol*. 2013; 179: 1–6. DOI: 10.1159/000346944.
7. Kumai Y, Kamouchi M, Hata J, et al. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke. *Neurology* 2012; 78: 1909–15. DOI: 10.1212/wnl.0b013e318259e110.
8. Castro P, Azevedo E, Rocha I, et al. Chronic kidney disease and poor outcomes in ischemic stroke: Is impaired cerebral autoregulation the missing link? *BMC Neurol*. 2018 Mar 2; 18 (1): 21. DOI: 10.1186/s12883-018-1025-4.
9. Mogi M, Horiuchi M. Clinical Interaction between Brain and Kidney in Small Vessel Disease. *Cardiol Res Pract*. 2011 Jan 9; 2011: 306189. DOI: 10.4061/2011/306189.
10. Shah B, Jagtap P, Samah D, et al. Cerebro-renal interaction and stroke. *Eur J Neurosci*. 2021 Feb; 53 (4): 1279–1299. DOI: 10.1111/ejn.14983.
11. Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; 91: 88–97. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320526.
12. Desbrien AM, Chonchol M, Gnahn H, Sander D. Kidney function and progression of carotid intima-media thickness in a community study. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51: 584–93. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.11.026.
13. Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, et al. Impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis according to blood pressure category: The Suita study. *Stroke*. 2013; 44: 3537–9. DOI: 10.1161/strokeaha.113.002957.

Статья поступила / Received 24.08.23
Получена после рецензирования / Revised 01.09.23
Принята к публикации / Accepted 04.09.23

Сведения об авторах

Кудрина Полина Ивановна, к.м.н., зав. амбулаторно-поликлинического отделения медицинской реабилитации для взрослых¹, н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний². E-mail: pkudrina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-3600-2334
Боголепова Анна Николаевна, д.м.н., проф., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики³, рук. отдела когнитивных нарушений⁴. ORCID: 0000-0002-6327-3546
Арьев Александр Леонидович, д.м.н., проф.⁵. ORCID: 0000-0001-8754-2870
Шадрина Светлана Семеновна, н.с.⁶. ORCID: 0000-0001-3099-431X

¹ГАОУ РС (Я) «Республиканский центр медицинской реабилитации и спортивной медицины», г. Якутск

²ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», г. Якутск

³ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва

⁵ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁶ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск

Автор для переписки: Кудрина Полина Ивановна. E-mail: pkudrina@bk.ru

Для цитирования: Кудрина П.И., Боголепова А.Н., Арьев А.А., Шадрина С.С. Цереброренальные взаимосвязи у пациентов с хронической ишемией мозга, проживающих в Республике Саха (Якутия). *Медицинский алфавит*. 2023; (21): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-48-53>

About authors

Kudrina Polina I., PhD Med, head of Outpatient Dept of Medical Rehabilitation for Adults¹, research assistant at Dept of Epidemiology of Chronic Non-Infectious Diseases². E-mail: pkudrina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-3600-2334

Bogolepova Anna N., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics³, head of Dept of Cognitive Impairment⁴. ORCID: 0000-0002-6327-3546

Ariev Alexander L., DM Sci (habil.), professor⁵. ORCID: 0000-0001-8754-2870
Shadrina Svetlana S., researcher⁶. ORCID: 0000-0001-3099-431X

¹Republican Centre for Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yakutsk, Russia

²Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Federal Centre for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia

⁵North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

⁶North-Eastern Federal University n.a. M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

Corresponding author: Kudrina Polina I. E-mail: pkudrina@bk.ru

For citation: Kudrina P.I., Bogolepova A.N., Ariev A.L., Shadrina S.S. Cerebrorenal connections in patients with chronic cerebral ischemia living in Republic of Sakha (Yakutia). *Medical alphabet*. 2023; (21): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-48-53>