

# Состояние когнитивных функций у полиморбидных пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек

Н. А. Шаталова<sup>1</sup>, К. К. Дзамихов<sup>1</sup>, А. И. Кочетков<sup>1</sup>, С. В. Батюкина<sup>1</sup>,  
Е. Ю. Эбзеева<sup>1</sup>, О. Д. Остроумова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Когнитивные нарушения являются одной из проблем общественного здравоохранения. Полиморбидные пациенты с артериальной гипертензией (АГ), фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической болезнью почек (ХБП) подвергаются высокому риску развития когнитивных нарушений, что приводит к ухудшению качества жизни, трудностям в соблюдении режима приема лекарств и повышенному риску смертности.

**Цель исследования.** Оценка когнитивного статуса полиморбидных пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной АГ и ФП в зависимости от наличия и стадии ХБП.

**Материалы и методы.** Включены 165 пациентов в возрасте 60 лет и старше с эссенциальной АГ и ФП (80 [48,5%] мужчин, 85 [51,5%] женщин; средний возраст составил 82 [76; 85] года), которые были разделены на три группы в зависимости от наличия и стадии ХБП: 55 (33,3%) пациентов с АГ и ФП без ХБП, 55 (33,3%) пациентов с АГ, ФП и ХБП С3а и 55 (33,3%) пациентов с АГ, ФП и ХБП С3б. Всем пациентам, включенным в настоящее исследование, было проведено исследование когнитивных функций с помощью ряда нейропсихологических тестов.

**Результаты.** При исследовании когнитивных функций (краткая шкала оценки психического статуса – КШОПС, шкала оценки болезни Альцгеймера – ADAS-cog, тест замены цифровых символов – DSST, тест литературных ассоциаций) обнаружено, что выраженность когнитивных нарушений нарастала по мере увеличения стадии ХБП.

**Вывод.** Полученные результаты исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии ХБП на когнитивные функции у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и ФП. Таким образом, существует необходимость регулярного наблюдения и обследования пациентов с сопутствующей ХБП на предмет наличия когнитивных нарушений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** когнитивные нарушения, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий.

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

## Cognitive function status in polymorbid patients with arterial hypertension, atrial fibrillation and chronic kidney disease

N. A. Shatalova<sup>1</sup>, K. K. Dzamikhov<sup>1</sup>, A. I. Kochetkov<sup>1</sup>, S. V. Batyukina<sup>1</sup>,  
E. Y. Ebzeyeva<sup>1</sup>, O. D. Ostroumova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

## SUMMARY

**Background.** Cognitive impairment is a public health problem. Polymorbid patients with arterial hypertension (AH), atrial fibrillation (AF), and chronic kidney disease (CKD) are at high risk of developing cognitive impairment, resulting in impaired quality of life, difficulty in medication adherence, and increased risk of mortality.

**Objective.** To evaluate the cognitive status of polymorbid patients aged 60 years and older with essential AH and FP depending on the presence and stage of CKD.

**Materials and methods.** 165 patients aged 60 years and older with essential AH and AF (80 [48.5%] men, 85 [51.5%] women, mean age was 82 [76; 85] years) were included and divided into three groups depending on the presence and stage of CKD: 55 (33.3%) patients with AH and AF without CKD, 55 (33.3%) patients with AH, AF, and CKD C3a, and 55 (33.3%) patients with AH, AF, and CKD C3b. All patients included in the present study were examined for cognitive functions using a series of neuropsychological tests.

**Results.** In the study of cognitive functions (Mini-mental State Examination, MMSE, Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive (ADAS-cog), Digit Symbol Substitution Test (DSST), literature Association Test), it was found that the severity of cognitive impairment increased with increasing stage of CKD.

**Conclusions.** The obtained results of the study indicate an unfavorable effect of CKD on cognitive functions in elderly and elderly patients with AH and FP. Thus, there is a need for regular monitoring and examination of patients with concomitant CKD for cognitive impairment.

**KEYWORDS:** cognitive disorders, chronic kidney disease, arterial hypertension, atrial fibrillation.

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

## Введение

В настоящее время увеличивается продолжительность жизни населения, которая, в свою очередь, приводит к повышению распространенности полиморбидности и когнитивных нарушений (КН), что диктует необходимость выбора рациональных стратегий ведения пациентов. У пациентов пожилого и старческого возраста когнитивные функции под влиянием эндогенных и экзогенных факторов снижаются быстрее, что приводит к потере мобильности, повышению риска падений и бытовой травматизации [1].

По данным 2015 года, число людей, живущих с тяжелыми когнитивными нарушениями, составило 50 млн [2], при этом ожидается, что распространенность тяжелых КН увеличится до 82 млн к 2030 году и до 152 млн – к 2050 году [2].

АГ является одним из главных общепризнанных факторов риска развития КН и деменции [3]. Так, в частности, в Фрамингемском исследовании обнаружено, что у пациентов с АГ среднего возраста без инсульта в анамнезе, не получавших медикаментозную антигипертензивную терапию, увеличение систолического и диастолического артериального давления (АД) на каждые 10 мм рт. ст. ассоциировалось со снижением памяти и концентрации внимания (с поправкой на возраст, пол, уровень образования, профессию, статус курения, паттерн потребления алкоголя) [4].

Еще одной значимой проблемой в отношении возникновения КН является фибрилляция предсердий (ФП). Так, результаты метаанализа (восемь проспективных исследований, оценивающих взаимосвязь между ФП и возникновением деменции) у пациентов без инсульта в анамнезе и с нормальными когнитивными функциями на момент включения показали, что ФП была независимо ассоциирована с повышенным риском развития деменции (относительный риск [ОР] = 1,42; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,17–1,72;  $p < 0,001$ ) [5].

В число наиболее значимых проблем современного здравоохранения также входит хроническая болезнь почек (ХБП), занимающая одну из лидирующих позиций среди хронических неинфекционных патологий [6]. ХБП также считается одним из значимых факторов риска развития КН, что подтверждается, в частности, данными метаанализа кросс-секционных и проспективных исследований (в общей сложности 54 779 пациентов), где в группе пациентов с ХБП отмечен статистически значимо больший риск прогрессирования КН (ОР = 1,65; 95% ДИ: 1,32–2,05;  $p < 0,001$ ) по сравнению с пациентами без ХБП (ОР = 1,39; 95% ДИ: 1,15–1,68;  $p < 0,001$ ) [7]. Следовательно ХБП, имеет одно из определяющих значений в развитии и прогрессировании КН.

**Целью настоящего исследования** явилась оценка когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и ФП в зависимости от наличия и стадии ХБП.

## Материалы и методы

Дизайн исследования: открытое одномоментное (поперечное), в параллельных группах. В исследование были включены пациенты в возрасте 60 лет и старше

с эссенциальной АГ и с наличием и отсутствием ФП, находившиеся на лечении в терапевтических отделениях ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ» с 01 июля 2022 по 30 апреля 2023 года. Нами оценивались результаты исследований когнитивных функций в зависимости от наличия и стадии ХБП. Протокол исследования рассмотрен и одобрен этическим комитетом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России (протокол № 15 от 25 октября 2021 года).

Критерии включения: пациенты обоего пола 60 лет и старше с эссенциальной АГ с уровнем АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. для пациентов, не принимающих антигипертензивные препараты, и с любым уровнем АД для пациентов, принимающих медикаментозную антигипертензивную терапию; наличие неклапанной ФП.

Критерии невключения: возраст пациентов до 60 лет; вторичная (симптоматическая) АГ; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; обратимые причины ФП (оперативные вмешательства на сердце, тиреотоксикоз, злоупотребление алкоголем и др.); тяжелые сенсорные нарушения (слепота, глухота), препятствовавшие проведению исследования когнитивных функций; клинически значимое заболевание сердца (в т.ч. кардиогенный шок, недавно перенесенный [менее 3 месяцев назад] инфаркт миокарда, АВ блокада III степени без искусственного водителя ритма, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный аортальный и митральный стеноз), печени (в т.ч. цирроз печени с асцитом); клинически значимое иммунологическое заболевание; онкологические заболевания; клинически значимые неврологические заболевания (в т.ч. острое нарушение мозгового кровообращения в течение предшествующего года и транзиторная ишемическая атака в анамнезе менее 3 месяцев назад); уровень гемоглобина ниже 90 г/л.; психические заболевания и расстройства, кроме деменции; хирургическая операция (за исключением стоматологических или косметических операций), травмы, переломы в течение предыдущих 6 месяцев.

В исследование были включены 165 пациентов обоего пола 60 лет и старше с эссенциальной АГ, наличием ФП неклапанной этиологии (80 [48,5%] мужчин, 85 [51,5%] женщин, средний возраст составил 82 [76; 85] года). Полная клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в *таблице 1*.

Всем пациентам, включенным в настоящее исследование, было проведено исследование когнитивных функций с помощью ряда нейропсихологических тестов – Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCa (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [8], краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [9], шкалы оценки болезни Альцгеймера, когнитивная субшкала (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-cog) [10], теста построения маршрута (тест последовательных соединений) – часть А, часть В (Trial Making Test, part A, B) [11], теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST) [12], теста на повторение цифр – Digit span [13], теста вербальных ассоциаций (литеральные [буквы] и категориальные [животные] ассоциации) [14], Бостонского

Таблица 1  
Клинические характеристики пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий

Параметр	Пациенты, включенные в исследование, n = 165
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%) / постоянная форма ФП, абс. (%)	80 (60%) / 85 (36%)
Без ХБП, абс (%)	55 (33%)
ХБП С3а, абс (%)	55 (33%)
ХБП С3б, абс (%)	55 (33%)
Средний балл по CHA(2) DS(2)-VASc, баллов, Ме [Q1; Q3]	5,0 [2; 9]
Средний балл по HAS-BLED, баллов, Ме [Q1; Q3]	2,7 [1; 5]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Ме [Q1; Q3]	26,4 [23,5; 28,9]
САД, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	145 [128,0; 161,5]
ДАД, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	80 [62,5; 95,0]
ЧСС, уд. /мин, Ме [Q1; Q3]	72 [54; 92]
<b>Сопутствующие заболевания</b>	
ИБС: ПИКС, абс. (%)	49 (29%)
ХСН ФК I–III, NYHA, абс. (%)	143 (86%)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	64 (38%)
Анемия, абс. (%)	24 (14%)

Примечание: абс. – абсолютное число, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, САД – систолическое артериальное давление, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов).

теста именованья (Boston Naming Test, BNT) [15], теста словесно-цветовой интерференции, теста Струпа (Stroop color-word conflict) [16].

Статистическая обработка данных выполнялась в программном пакете SPSS Statistics 23.0. Нормальность распределения полученных параметров оценивалась при помощи критерия Шапиро – Уилка. Описание выборки для ненормально распределенных параметров производили с помощью подсчета медианы (Ме) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей (С25 и С75), для нормально распределенных параметров – путем определения среднего значения (mean, М) со стандартным отклонением (standart deviation, SD). Категориальные переменные оценивали с помощью точного критерия Фишера. Оценка непараметрических показателей проводилась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

## Результаты

Включенные в исследование пациенты с АГ и ФП ( $n = 165$ ) были разделены на три группы в зависимости от наличия и стадии ХБП: 55 (33,3%) пациентов с АГ и ФП, имеющих нормальную скорость клубочковой фильтрации; 55 (33,3%) пациентов с АГ + ФП + ХБП С3а и 55 (33,3%) пациентов с АГ + ФП + ХБП С3б.

При оценке когнитивного статуса с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС; англ. Mini-mental State Examination, MMSE) обнаружено, что

пациенты в группе с ХБП С3б имели наихудший результат (26 [24; 28] баллов), что статистически значимо отличало их от пациентов без ХБП ( $p = 0,006$ ) и пациентов с ХБП С3а ( $p = 0,016$ ) (табл. 2). При выполнении теста замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test, DSST) пациенты с ХБП С3б имели статистически значимо меньше количество правильных заполненных ячеек (19 [17; 23]) по сравнению с группами пациентов без ХБП (22 [19; 25]) и ХБП С3а (21 [19; 23]) ( $p = 0,030$  и  $0,038$  соответственно) (табл. 2). При оценке результатов теста вербальных ассоциаций (литеральные [буквы] и категориальные [животные] ассоциации) установлено, что пациенты с ХБП С3б называли меньшее количество литеральных ассоциаций (11 [9; 12] слов) по сравнению с пациентами без ХБП (12 [11; 13] слов,  $p = 0,021$ ). Категориальных ассоциаций меньше всего назвали пациенты с ХБП С3а (10 [9; 11] слов) по сравнению с пациентами без ХБП (11 [10; 11]) и с ХБП С3б (11 [10; 14] слов);  $p = 0,017$  и  $0,018$  соответственно.

При анализе результатов когнитивной шкалы оценки болезни Альцгеймера, (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-cog) обнаружено, что пациенты с сопутствующей ХБП С3б имели более выраженные когнитивные нарушения по сравнению с пациентами с ХБП 3а и пациентами без ХБП (табл. 2). Статистически значимые различия были обнаружены в следующих субтестах: пациенты с ХБП С3б не воспроизвели большее количество слов в тесте на повторение слов по сравнению с пациентами без ХБП ( $p = 0,015$ ), чаще неправильно выполняли команды по сравнению с пациентами без ХБП и с ХБП С3а ( $p = 0,001$  и  $0,002$  соответственно), хуже были ориентированы по сравнению с пациентами без ХБП ( $p = 0,043$ ), хуже справлялись с заданием на идеаторный праксис по сравнению с пациентами без и с ХБП С3а ( $p = 0,001$  и  $0,015$  соответственно). Также пациенты с ХБП С3б чаще отвлекались и хуже концентрировались на заданиях по сравнению с пациентами без ХБП ( $p = 0,001$ ), чаще имели трудности подбора слов по сравнению с пациентами без ХБП и с ХБП С3а ( $p = 0,011$  и  $0,041$  соответственно), чаще испытывали трудности в разговорной речи по сравнению с пациентами без ХБП и с ХБП С3а ( $p = 0,014$  и  $0,005$  соответственно), и им было необходимо большее количество времени для прохождения лабиринта по сравнению с пациентами без ХБП и с ХБП С3а ( $p = 0,023$ ) (табл. 2).

При оценке когнитивного статуса с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций МоСа (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста последовательных соединений (Trial Making Test), теста на повторение цифр (Digit span), Бостонского теста и теста словесно-цветовой интерференции, Струпа статистически значимых различий не обнаружено.

Мы также проанализировали еще одну когорту пациентов с ФП в сочетании с ХБП С3 и С4 стадий, получающих ривароксабан, проходивших стационарное лечение в отделениях терапевтического профиля ГБУЗ «ГВВ № 2 ДЗМ» – 133 пациента обоего пола 18 лет и старше с ФП в сочетании с ХБП С3 и С4 стадий. Пациенты были раз-

Таблица 2  
Результаты когнитивных тестов пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий (Ме [Q1; Q3])

Параметр	Группа 1 АГ + ФП (без ХБП), n = 55	Группа 2 АГ + ФП + ХБП С3а, n = 55	Группа 3 АГ + ФП + ХБП С3б, n = 55	P1-2	P2-3	P1-3
КШОПС, баллов	27 [25;29]	27 [25;29]	26 [24;28]	0,820	<b>0,016*</b>	<b>0,006*</b>
DSST, количество правильных ответов за 90 с	22 [19;25]	21 [19;23]	19 [17;23]	0,460	<b>0,038*</b>	<b>0,030*</b>
Бостонский тест, баллов	28 [25;31]	28 [26;30]	30 [27;33]	0,998	0,054	0,052
<b>Тест вербальных ассоциаций</b>						
Литеральные ассоциации	12 [11;13]	11 [11;13]	11 [9;12]	0,103	0,450	<b>0,021*</b>
Категориальные ассоциации	11 [10;11]	10 [9;11]	11 [10;14]	<b>0,017*</b>	<b>0,018*</b>	0,444
<b>Тест словесно-цветовой интерференции, теста Струпа (Stroop color-word conflict)</b>						
Струп 3, с	377 [284;498]	386 [278;527]	435 [285;564]	0,900	0,270	0,328
<b>Шкала оценки болезни Альцгеймера, когнитивная субшкала (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-cog)</b>						
Задание на повторение слов, среднее значение не повторенных слов из трех попыток, Ме [Q1; Q3]	4 [3; 5]	4 [4; 5]	5 [4; 5]	0,376	0,154	<b>0,015*</b>
Называние предметов и пальцев, баллов	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,626	0,764	0,430
Команды, баллов	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0,080	<b>0,002*</b>	<b>&lt;0,001*</b>
Конструктивный праксис, баллов	0 [0; 1]	0 [0; 1]	1 [0; 1]	0,706	0,137	0,238
Идеаторный праксис, баллов	1 [1; 1]	1 [1; 1]	1 [0; 1]	0,209	<b>0,015*</b>	<b>&lt;0,001*</b>
Ориентация, баллов	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,155	0,412	<b>0,043*</b>
Узнавание слов: сумма неправильных ответов	14 [11; 15]	13 [12; 15]	15 [10; 17]	0,802	0,416	0,254
Запоминание инструкций, баллов	0 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 1]	0,129	0,839	0,124
Способность к разговорной речи, баллов	0 [0; 1]	0 [0; 1]	1 [0; 1]	0,787	<b>0,005*</b>	<b>0,014*</b>
Трудности подбора слов, баллов	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0,571	<b>0,041*</b>	<b>0,011*</b>
Понимание, баллов	0 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 2]	0,352	0,813	0,279
Концентрация / отвлекаемость, баллов	0 [0; 0]	0 [0; 1]	1 [0; 0]	0,156	0,063	<b>0,001*</b>
Зачеркивание цифр, баллов	2 [1; 2]	2 [1; 2]	2 [1; 2]	0,560	0,160	0,454
Прохождение лабиринта, баллов	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1,000	<b>0,023*</b>	<b>0,023*</b>

Примечание: КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination); DSST – тест замены цифровых символов (Digit Symbol Substitution Test); P1-2 – различия между первой и второй группами; P2-3 – различия между второй и третьей группами; P1-3 – различия между первой и третьей группами; \* – различия между группами статистически значимы.

делены на две группы: первая группа – пациенты с ФП в сочетании с ХБП С3а (70 пациентов), вторая – пациенты с ФП в сочетании с ХБП С3б и ХБП С4 (63 пациента). Пациенты в группах 1 и 2 были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, количеству баллов по шкалам CHA(2) DS(2)-VASc и HAS-BLED. В группе 2 (ФП + ХБП С3б + 4) присутствовало статистически значимо больше пациентов с анемией ( $p = 0,030$ ) (15 [21%] пациентов), чем в группе 1 ФП + ХБП С3а (24 [39%] пациентов). Клиническая характеристика пациентов представлена в *таблице 3*.

В данных группах мы также проанализировали результаты когнитивных тестов и обнаружили, что пациенты с сопутствующей ХБП С3б + 4 затрачивали большее количество времени на выполнение части А теста последовательных соединений (Trial Making Test) по сравнению с пациентами группы ХБП С3а (105 [82; 184] и 114 [143; 196] соответственно;  $p = 0,009$ ) (*табл. 4*). При анализе краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) количество пациентов с суммарным баллом 25–27 баллов (интерпретируемое как «преддементные когнитивные нарушения») в группе пациентов с ФП + ХБП С3б + 4 было статистически значимо *большим* по сравнению

с пациентами группы ФП + ХБП С3а (26 [37%] и 35 [56%] соответственно;  $p = 0,026$ ). Также пациенты группы 2 при непосредственном воспроизведении слов (тест Word-List Recall) называли меньшее количество слов по сравнению с группой 1 (медиана в первой группе – 4 [3; 6] слова, во второй – 4 [3; 5] слова;  $p = 0,012$ ) (*табл. 4*).

При анализе когнитивных функций с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCa (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста вербальных ассоциаций и теста Струпа статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

### Обсуждение

ХБП является одним фактором риска возникновения КН. Предрасполагающими факторами к возникновению КН при ХБП является повреждение сосудов, уремия, токсичность, окислительный стресс и системное вялотекущее воспаление, вызванные ХБП [17, 18]. Установлено, в частности, что в сравнении с лицами без ХБП, при ХБП III–V стадий наблюдаются худшие показатели глобального когнитивного функционирования ( $z$ -показатели соответственно  $0,0 \pm 0,58$  и  $-0,56 \pm 0,81$ ) [19].

Таблица 3  
Клинико-демографические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек С3–С4, получающих ривароксабан

Параметр	Группа 1: ФП + ХБП С3а, n = 70	Группа 2: ФП + ХБП С3б + С4, n = 63	P
Средний возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	82 [74; 85]	82 [74; 88]	0,748
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	50 (71,8%) / 20 (28,2%)	45 (71%) / 18 (29%)	0,912
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%)	34 (48%)	36 (57%)	0,091
Постоянная форма ФП, абс. (%)	31 (44%)	19 (30%)	0,084
Персистирующая форма ФП, абс. (%)	5 (7%)	8 (13%)	0,156
Средний балл по CHA(2) DS(2)-VASc, баллов, Ме [Q1; Q3]	5 [4; 5]	5 [4; 6]	0,386
Пациенты с высоким риском ТЭО#, абс. (%)	66 (94%)	58 (93%)	0,817
Средний балл по HAS-BLED, баллов, Ме [Q1; Q3]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,581
Пациенты с высоким риском кровотечений (≥ 3 баллов по HAS-BLED), абс. (%)	12 (5,8%)	13 (21,0%)	0,714
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Ме [Q1; Q3]	32 [28; 34]	28,6 [26,0; 33,7]	0,106
САД, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	125 [117,7; 132,7]	130 [120; 140]	0,132
ДАД, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	80 [70,5; 81,7]	80 [70; 80]	0,410
ЧСС, уд./мин, Ме [Q1; Q3]	73 [65,2; 82,0]	73 [65; 79,5]	0,801
<b>Сопутствующие заболевания</b>			
АГ	69 (98%)	63 (100%)	1,000
ИБС: ПИКС	23 (33%)	15 (24%)	0,273
ОНМК# в анамнезе	8 (11%)	15 (24%)	0,054
ХСН ФК I–III NYHA	66 (94%)	59 (95%)	1,000
Сахарный диабет 2-го типа	46 (66%)	42 (68%)	0,805
Анемия	15 (21%)	24 (39%)	0,030*

Примечание: абс. – абсолютное число, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, САД – систолическое артериальное давление, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация кардиологов).

Результаты нашего исследования продемонстрировали ухудшение когнитивных функций по мере нарастания тяжести ХБП. Так, пациенты с ХБП С3б имели наихудший результат при тестировании с помощью КШОПС, шкалы оценки болезни Альцгеймера, при прохождении теста замены цифровых символов и называли статистически значимо меньше слов в тесте на литеральные ассоциации по сравнению с пациентами с сопутствующей ХБП С3а. Также пациенты с сопутствующей ХБП С3б и С4 затрачивали большее количество времени на выполнении части А теста последовательных соединений и вспоминали меньшее количество слов при выполнении теста Word-List Recall по сравнению с пациентами с сопутствующей ХБП С3а.

Полученные нами результаты подтвердили результаты предыдущих исследований. Так, в исследовании,

Таблица 4  
Результаты когнитивных тестов пациентов с ФП и ХБП стадий С3 и С4, получающих ривароксабан

Параметр	Группа 1: ФП + ХБП С3а, n = 70	Группа 2: ФП + ХБП С3б + С4, n = 63	P
<b>Тест последовательных соединений (Trial Making Test)</b>			
Часть А, с, Ме [Q1; Q3]	105 [82; 184]	114 [143; 196]	0,009*
Часть В, с, Ме [Q1; Q3]	286 [212; 326]	323 [221; 378]	0,221
В–А, с, Ме [Q1; Q3]	196 [98; 262]	212 [143; 325]	0,148
<b>Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС, англ. Mini-mental State Examination, MMSE)</b>			
Среднее количество баллов, Ме [Q1; Q3]	27,5 [26; 29]	27 [26; 28]	0,166
Норма (29–30 баллов), абс. (%)	20 (28%)	10 (16%)	0,089
28 баллов, абс. (%)	15 (21%)	11 (17%)	0,595
25–27 баллов, абс. (%)	26 (37%)	35 (56%)	0,026*
20–24 баллов, абс. (%)	9 (13%)	6 (10%)	0,566
10–19 баллов, абс. (%)	0	1 (1,6%)	–
0–10 баллов, абс. (%)	0	0	–
<b>Word-List Recall (количество воспроизведенных слов)</b>			
Непосредственное воспроизведение, Ме [Q1; Q3]	4 [3; 6]	4 [3; 5]	0,012*
Отсроченное воспроизведение через час, Ме [Q1; Q3]	5 [4; 5]	3 [2; 5]	0,081

Примечание: \* – различия между группами статистически значимы.

включавшем 51 пациента (средний возраст  $53 \pm 10$  лет) с ХБП I–IV стадии, КН статистически значимо чаще выявлялись у больных с ХБП III–IV стадий по сравнению с пациентами с ХБП I–II стадии (90,3 и 35,0% соответственно;  $p < 0,001$ ) [20]. По мере увеличения стадии ХБП отмечено ухудшение результатов тестирования по КШОПС, тестов, оценивающих функции лобных долей и (или) исполнительные функции [20]. Сходные результаты были получены среди прочих и в другой работе [21], куда был включен 151 пациент (средний возраст 58,4 года, 44 пациента с ХБП I стадии, 47 – со II стадией, 25 – с III стадией и 35 – с IV стадией ХБП). Авторы обнаружили, что по мере увеличения стадии ХБП статистически значимо линейно ухудшается состояние всех анализируемых когнитивных доменов согласно результатам тестирования когнитивных функций с помощью соответствующих опросников [21]. Так, по результатам КШОПС, в группе ХБП I стадии средний балл по данной шкале составил  $21,8 \pm 3,3$ , ХБП II стадии –  $20,7 \pm 4,8$  балла, ХБП III стадии –  $20,5 \pm 4,6$ , ХБП IV стадии –  $18,7 \pm 6,7$  балла. Аналогично по данным теста рисования часов в группе ХБП I стадии средний балл составлял  $6,8 \pm 0,5$  балла, ХБП II стадии –  $6,6 \pm 0,9$ , ХБП III стадии –  $5,8 \pm 1,1$ , ХБП IV стадии –  $5,3 \pm 1,8$  балла [21].

В крупном исследовании The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) (23405 больных) показано, что у пациентов с ХБП (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) снижение СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ассоциировано с увеличением риска развития КН на 11% независимо от наличия сопутствующих факторов риска [22]. Кроме

того, авторами выявлена нелинейная взаимосвязь между расчётной СКФ и распространённостью КН: последние наиболее часто встречались у пациентов с СКФ < 50 и ≥ 100 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [22].

В исследовании 2021 года изучалась взаимосвязь между снижением функции почек и заболеваемостью деменцией [23]. Авторами проанализирована связь СКФ с риском возникновения деменции (определяемой как первичный диагноз деменции или инициация терапии антидементными препаратами) среди 329822 жителей Стокгольма в возрасте 65 лет и старше, не имевших деменции в анамнезе и не получавших заместительную почечную терапию. В течение среднего периода наблюдения 5 лет зарегистрировано 18983 случая деменции (5,8% участников). Показатели заболеваемости деменцией были значительно выше при более низкой расчётной СКФ: 6,56 случая на 1 тыс. человеко-лет у лиц с СКФ 90–104 мл/мин и 30,28 случая на 1 тыс. человеко-лет у пациентов с СКФ < 30 мл/мин. При многофакторном анализе по сравнению с СКФ 90–104 мл/мин более низкая СКФ статистически значимо ассоциировалась с более высоким риском развития деменции (ОР = 1,71; 95% ДИ: 1,54–1,91 при СКФ 30–59 мл/мин; ОР = 2,62; 95% ДИ: 1,91–3,58 при СКФ < 30 мл/мин). Выраженное снижение СКФ в течение 1 года (падение последней более чем на 2 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) также ассоциировалось с более высоким риском развития деменции. Величина риска достигала максимальных значений при снижении СКФ в течение 1 года на 8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – в этом случае риск развития деменции в целом возрастал на 14% (ОР = 1,14), а сосудистой деменции – на 30% (ОР = 1,30). Авторы также обнаружили, что 10% случаев деменции связаны со сниженной СКФ (<60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и этот вклад снижения почечной функции в развитие деменции превышает аналогичный показатель для других факторов риска, включая сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет [23]. Величина риска была выше для сосудистой деменции, чем для деменции при болезни Альцгеймера.

Отдельное исследование 2019 года было посвящено изучению КН на разных стадиях ХБП (исключая пациентов, находящихся на диализе и перенесших трансплантацию почек) у пациентов моложе 65 лет [24]. Данный систематический обзор включал 15 исследований с общим числом участников 9304 (средний возраст 31–63 года). Когнитивные функции в целом прогрессивно ухудшились от стадии I до стадии V ХБП. Начальные стадии ХБП (стадии I–II) ассоциировались со снижением скорости обработки информации, внимания, скорости реакции и кратковременной памяти [24]. Умеренное поражение почек (ХБП III–IV стадий) характеризовалось нарушением управляющих функций, скорости речи, логической памяти (*англ.* logical memory), ориентации и концентрации внимания. У пациентов с терминальной ХБП (V стадия) наблюдался значительно выраженный дефицит во всех упомянутых выше когнитивных доменах, наряду с этим у них имели место нарушения когнитивного контроля, отсроченной и кратковременной памяти, зрительно-пространственные нарушения и снижение глобального когнитивного функционирования [24].

## Заключение

Полученные результаты исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии ХБП на когнитивные функции у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ и ФП. Таким образом, существует необходимость регулярного наблюдения и обследования пациентов с ХБП на предмет когнитивных нарушений.

## Список литературы / References

1. Dunn R., Clayton E., Wolverson E., Hilton A. Conceptualising comorbidity and multimorbidity in dementia: A scoping review and syndemic framework. *J Multimorb Comorb.* 2022; 12: 26335565221128432. <https://doi.org/10.1177/26335565221128432>
2. Guidelines World Health Organization. Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia; 2019.
3. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Болдуева С. А., Гарганеева Н. П., Дошицин В. Л., Каратеев А. Е., Котовская Ю. В., Лила А. М., Лукьянов М. М., Морозова Т. Е., Перевверев А. П., Петрова М. М., Поздняков Ю. М., Сыров А. В., Тарасов А. В., Ткачева О. Н., Шальнова С. А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66. Oganov R. G., Simanenkova V. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Barbarash O. L., Boytsov S. A., Boldueva S. A., Garganeeva N. P., Doshchitsyn V. L., Karateev A. E., Kotovskaya Yu. V., Lila A. M., Lukyanov M. M., Morozova T. E., Pereverzev A. P., Petrova M. M., Pozdnyakov Yu. M., Syrov A. V., Tarasov A. V., Tkacheva O. N., Shalnova S. A. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019; 18 (1): 5–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
4. Waldstein S. R., Giggey P. P., Thayer J. F., Zonderman A. B. Nonlinear relations of blood pressure to cognitive function: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension.* 2005; 45 (3): 374–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000156744.44218.74>
5. Santangeli P., Di Biase L., Bai R., Mohanty S., Pump A., Cereceda Brantes M., Horton R., Burkhardt JD, Lakkireddy D, Reddy YM, Casella M, Dello Russo A, Tondo C, Natale A. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: A meta-analysis. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (11): 1761–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.07.026>
6. Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, Andreoli S, Fung WW, Hradsky A, Kumaraswami L, Liakopoulou V, Rakhimova Z, Saadi G, Strani L, Ullasi I, Kalantar-Zadeh K. Kidney health for everyone everywhere – from prevention to detection and equitable access to care. *Clin Nephrol.* 2020; 93 (3): 111–122. <https://doi.org/10.5414/cnwkdeditorial>
7. Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol.* 2012; 35 (5): 474–82. <https://doi.org/10.1159/000338135>
8. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53 (4): 695–9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12 (3): 189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
10. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 1984; 141 (11): 1356–64. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.11.1356>
11. Reitan R. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills.* 1958. Vol. 8. P. 271–276.
12. Wechsler D. *The Measurement of Adult Intelligence.* Baltimore, MD: The Williams & Wilkins Company; 1939.
13. Wechsler D. *Nederlandstalige bewerking, afname-en scorings handleiding [the Dutch version of the WAIS-IV: Administration and scoring manual].* 2012.
14. Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests: Administration, Norms, and Commentary.* E. Strauss. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press, 2006. 1240 p.
15. Kaplan E., Goodglass H., & Weintraub S. (1983). *The Boston Naming Test.* Philadelphia, PA: Lea & Fibiger.
16. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychol Bull.* 1991 Mar; 109 (2): 163–203. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.109.2.163>
17. Ganesan V, Sethuraman K, Sureshkumar, Prabhu V. Platelet glycogen synthase kinase 3β regulates plasma β amyloid and phosphorylated tau levels in chronic kidney disease patients with cognitive dysfunction; therapeutic role of erythropoietin. *J Nephropathol.* 2023; 12 (4): e17238. <https://doi.org/10.34172/jnp.2022.17238>
18. Xie Z, Tong S, Chu X, Feng T, Geng M. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: The Kidney-Brain Axis. *Kidney Dis (Basel).* 2022; 8 (4): 275–285. <https://doi.org/10.1159/000524475>
19. Gronewold J, Volesek M, Todica O, Kribben A, Bruck H, Hermann DM. Physical, cognitive and emotional factors contributing to quality of life, functional health and participation in community dwelling in chronic kidney disease. *PLoS One.* 2014; 9 (3): e91176. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091176>
20. Рогова И. В., Фомин В. В., Дамулин И. В., Минакова Е. Г., Селиванова О. Ю., Шашкова Е. В., Петлева Ю. А. Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений при хронической болезни почек. *Клиническая нефрология.* 2013; (4): 27–32. Rogova I. V., Fomin V. V., Damulin I. V., Minakova E. G., Selivanova O. Y., Shashkova E. V., Petleva Y. A. Clinical features and pathogenetic mechanisms of formation of cognitive disorders in chronic kidney disease. *Clinical Nephrology.* 2013; (4): 27–32. (In Russ.)
21. Karasavvidou D, Boutouyrie P, Kalaitzidis R, Kettab H, Pappas K, Stagikas D, Antonakis N, Tsalkakis D, Elisaf M, Laurent S. Arterial damage and cognitive decline in chronic kidney disease patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018; 20 (9): 1276–1284. <https://doi.org/10.1111/jch.13350>

22. Kurella Tamura M, Wadley V, Yaffe K, McClure LA, Howard G, Go R, Allman RM, Warnock DG, McClellan W. Kidney function and cognitive impairment in US adults: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis.* 2008; 52 (2): 227–34. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.05.004>
23. Xu H, Garcia-Placek S, Trevisan M, Evans M, Lindholm B, Eriksdotter M, Carrero Pharm JJ. Kidney Function, Kidney Function Decline, and the Risk of Dementia in Older Adults: A Registry-Based Study. *Neurology.* 2021; 96 (24): e2956–65 <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000012113>

24. Brodski J, Rossell SL, Castle DJ, Tan EJ. A Systematic Review of Cognitive Impairments Associated with Kidney Failure in Adults Before Natural Age-Related Changes. *J Int Neuropsychol Soc.* 2019; 25 (1): 101–114. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000917>

Статья поступила / Received 10.12.23  
Получена после рецензирования / Revised 11.12.23  
Принята к публикации / Accepted 12.12.23

#### Сведения об авторах

**Шаталова Наталья Андреевна**, ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>.  
ORCID: 0000-0001-6823-6077

**Дзамихов Кантемир Каральбиевич**, аспирант кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>.  
eLibrary: 9603-5881. ORCID: 0000-0002-8941-7018

**Кочетков Алексей Иванович**, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>.  
eLibrary: 9212-6010. ORCID: 0000-0001-5801-3742

**Батюкина Светлана Владимировна**, ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>.  
ORCID: 0000-0003-1316-7654

**Эбзеева Елизавета Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>.  
ORCID: 0000-0001-6573-4169

**Остроумова Ольга Дмитриевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М. С. Вовси<sup>1</sup>, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней<sup>2</sup>.  
eLibrary: 3910-6585. ORCID: 0000-0002-0795-8225

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва  
<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

**Автор для переписки:** Батюкина Светлана Владимировна. E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru

**Для цитирования:** Шаталова Н.А., Дзамихов К.К., Кочетков А.И., Батюкина С.В., Эбзеева Е.Ю., Остроумова О.Д. Состояние когнитивных функций у полиморбидных пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек. *Медицинский алфавит.* 2023; (33): 50–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-33-50-56>

#### About authors

**Shatalova Natalya A.**, assistant at Dept of Therapy and Multimorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-6823-6077

**Dzamikhov Kantemir K.**, graduate student of Dept of Therapy and Multimorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. eLibrary: 9603-5881. ORCID: 0000-0002-8941-7018

**Kochetkov Alexey I.**, PhD Med, associate professor at Dept of Therapy and Multimorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. eLibrary: 9212-6010. ORCID: 0000-0001-5801-3742

**Batyukina Svetlana V.**, assistant at Dept of Therapy and Multimorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0003-1316-7654

**Ebzeeva Elizaveta Yu.**, PhD Med, associate professor at Dept of Therapy and Multimorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0001-6573-4169

**Ostroumova Olga D.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Therapy and Multimorbid Pathology n.a. academician M. S. Vovsi<sup>1</sup>, professor at Dept of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases<sup>2</sup>. eLibrary: 3910-6585. ORCID: 0000-0002-0795-8225

<sup>1</sup>Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Batyukina Svetlana V. E-mail: batyukina.svetlana@yandex.ru

**For citation:** Shatalova N. A., Dzamikhov K. K., Kochetkov A. I., Batyukina S. V., Ebzeeva E. Y., Ostroumova O. D. Cognitive function status in polymorbid patients with arterial hypertension, atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Medical alphabet.* 2023; (33): 50–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-33-50-56>



## Подписка на журнал 2024 год

# Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «**Неврология и психиатрия**»

Стоимость печатной версии журнала при подписке через редакцию составляет 700 руб. за номер, электронной версии – 500 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес [medalfavit@mail.ru](mailto:medalfavit@mail.ru).

#### ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Рс № 40702810738090108773

ПАО «Сбербанк России», Москва

К/с 30101810400000000225

БИК 044525225

**Годовая подписка** на журнал «Медицинский алфавит». Серия «**Неврология и психиатрия**» – 4 выпуска в год. Цена: 2800 руб. в год (печатная версия) или 2000 руб. (электронная версия).

#### Как подписаться

- Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются, только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на E-mail [medalfavit\\_pr@bk.ru](mailto:medalfavit_pr@bk.ru), [podpiska.ma@mail.ru](mailto:podpiska.ma@mail.ru)
- Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».