Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста с хронической болезнью почек

Н. В. Фомина[1], М. В. Егорова[1, 2], Л. Д. Чеснокова[1]

[1] *Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России*

[2] *Кемеровская областная клиническая больница*

Цель исследования: оценить когнитивные функции у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП).
Дизайн: проспективное исследование.
Материалы и методы. В исследование были включены 108 пациентов молодого и среднего возраста с хроническим гломерулонефритом на I–III стадиях ХБП и 36 человек сопоставимого возраста без почечной патологии (группа сравнения). Когнитивные нарушения оценивались с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE) и программного комплекса Status PF.
Результаты. Тестирование по опроснику MMSE выявило когнитивные нарушения, соответствовавшие преддеменции, у 3 (2,8%) пациентов с ХБП, они были исключены из дальнейшего наблюдения.
У больных ХБП определялись легкие нарушения нейродинамики, внимания, памяти по результатам тестирования на Status PF. В группе сравнения когнитивные нарушения по данным MMSE, Status PF не определялись. Корреляционный анализ показал, что показатели нейродинамики зависят от возраста, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровня цистатина С в сыворотке крови, суточной протеинурии. Получена статистически значимая отрицательная связь между возрастом и распределением внимания ($r = -0{,}50$, $p = 0{,}001$). Корреляционных связей между уровнем цистатина С и вниманием, памятью не установлено. У пациентов с II–III стадиями ХБП нарушения когнитивных функций выявлялись статистически значимо чаще, чем у пациентов с I стадией ХБП.
Заключение. Появление когнитивных нарушений коррелирует с СКФ, суточной протеинурией, уровнем цистатина С, возрастом пациента.
Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническая болезнь почек.

Cognitive Impairment in Young and Middle-Aged Patients with Chronic Kidney Disease

N. V. Fomina[1], M. V. Egorova[1, 2], L. D. Tchesnokova[1]

[1] *Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia*

[2] *Kemerovo Regional Clinical Hospital*

Study Objective: To assess cognitive functioning in patients with chronic kidney disease (CKD).
Study Design: This was a prospective study.
Materials and Methods: The study included 108 young and middle-aged patients with chronic glomerulonephritis associated with stage I-III CKD and 36 age-matched subjects who did not have renal disease (control group). Cognitive impairment was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and PF-Status software.
Study Results: The Mini-Mental State Examination showed that 3 (2.8%) patients with CKD had pre-dementia cognitive impairment; these patients were not followed up.
Testing using the PF-Status showed that CKD patients had mild impairment of neurodynamics, attention, and memory. In the control group, subjects did not have any cognitive problems, as assessed by MMSE and PF Status. A correlation analysis demonstrated that neurodynamic parameters depend on a person's age, glomerular filtration rate (GFR), serum cystatin C levels, and 24-hour protein excretion. The study revealed a significant negative correlation between age and attention sharing ($r = -0.50$, $p = 0.001$). No correlation was seen between cystatin C levels and attention, and cystatin C levels and memory. Stage II-III CKD was more often accompanied by cognitive disorders than stage I CKD.
Conclusion: There is a correlation between the occurrence of cognitive impairment and a patient's age and his/her GFR, 24-hour protein excretion, and cystatin C levels.
Keywords: cognitive impairment, chronic kidney disease.

Когнитивные функции мозга — это способность понимать, познавать, изучать, осознавать, воспринимать и перерабатывать (запоминать, передавать, использовать) внешнюю информацию [2]. Согласно современной классификации выделяют легкие, умеренные и тяжелые когнитивные расстройства (к последним принадлежит деменция) [3]. Диагностика когнитивных нарушений имеет большое медицинское и социально-экономическое значение. Это объясняется увеличением продолжительности жизни в экономически развитых странах и, соответственно, ростом распространенности когнитивных нарушений — от легких расстройств до деменции [14]. Каждые 4 секунды в мире «происходит» один эпизод деменции, что эквивалентно 7,7 млн случаев в год [4]. Пожилой возраст является самым сильным независимым фактором риска развития когнитивных нарушений. Вместе с тем наличие у лиц молодого и среднего возраста хронических заболеваний может стать причиной раннего нарушения когнитивных функций.

Механизмы ухудшения когнитивных функций при хронической болезни почек (ХБП) в настоящее время до конца не изучены, но доказана роль повреждающего действия уремических токсинов на нейроны головного мозга [6].

Егорова Марина Викторовна *— врач-нефролог ГАУЗ КОКБ; аспирант кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России. 650066, г. Кемерово, Октябрьский пр-т, д. 22. E-mail: marina-egorova-85@bk.ru*
Фомина Наталья Викторовна *— д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России. 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: natafomin11@mail.ru*
Чеснокова Людмила Даниловна *— ассистент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России. 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: lches48@mail.ru*

Прогрессирование ХБП повышает риск развития сердечно-сосудистых и других осложнений, которые, в свою очередь, усугубляют течение самой ХБП и приводят к прогрессированию когнитивных нарушений. К сожалению, до сих пор у части пациентов ХБП диагностируется поздно, нередко уже на терминальной стадии. Наличие терминальной почечной недостаточности требует дорогостоящих альтернативных методов лечения (гемодиализ, аллотрансплантация почки), повышает инвалидизацию и смертность населения в трудоспособном возрасте. В настоящее время чрезвычайно важны своевременная диагностика и раннее начало терапии когнитивных расстройств у лиц молодого и среднего возраста с ХБП.

Цель исследования: оценить когнитивные функции у пациентов с ХБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 108 пациентов с хроническим гломерулонефритом на I, II, IIIA и IIIБ стадиях ХБП, наблюдавшихся в нефрологическом отделении Кемеровской областной клинической больницы: 49 (45,4%) женщин и 59 (54,6%) мужчин, средний показатель возраста — 37,2 ± 1,5 года. Патология почек в виде хронического гломерулонефрита морфологически подтверждена у 71 (65,7%) пациента; у 43 (60,6%) из них диагностирован мембранозный вариант, у 15 (21,1%) — мезангиопролиферативный, у 13 (18,3%) — фокально-сегментарный.

Всем пациентам были выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализы крови (калий, натрий, креатинин, мочевина, общий белок), определение содержания белка в суточной моче. Исследовался также уровень цистатина С сыворотки крови методом иммуноферментного анализа с применением набора RD191009100 Human Cystatin C ELISA (Бельгия), верхняя референсная граница при данной методике — 900 нг/мл. В группе больных с ХБП I он составил 1141 (914; 1474) нг/мл, в группе с ХБП II и III — 1164 (921; 1561) нг/мл ($p = 0,0001$).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по расчетной формуле CKD-EPI [1]. Среди обследуемых с I стадией ХБП было 70 (64,8%) пациентов, со II стадией ХБП — 18 (16,7%), с III (А и Б) стадией ХБП — 20 (18,5%). У 65 (60,2%) пациентов наблюдалась артериальная гипертензия, в качестве антигипертензивной терапии больные получали ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов или их комбинацию.

Сравнение проводилось с группой лиц без почечной патологии ($n = 36$), средний возраст которых составил 37,5 ± 1,7 года. Обязательным условием включения в исследование было подписание пациентом информированного согласия.

Из исследования были исключены пациенты с наличием в анамнезе заболеваний ЦНС, травмы головного мозга, эпизодов нарушения мозгового кровообращения различной степени выраженности, нефротического синдрома, хронической соматической патологии (а именно сахарного диабета), ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности; беременные женщины; лица, злоупотребляющие алкоголем; пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании. Следует отметить, что все обследуемые были праворукими.

Все участники исследования были протестированы по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE) с целью выявления деменции и преддементных когнитивных нарушений. Критерием исключения из исследования на данном этапе было снижение количества баллов до 28 и менее [3]. У 3 (2,8%) пациентов с хроническим гломерулонефритом результат MMSE составил 24–27 баллов (преддементные когнитивные нарушения), таким образом, продолжили обследование 105 из 108 больных ХБП.

Психофизиологическое обследование проводилось с помощью программно-аппаратного комплекса Status PF, предназначенного для персонального компьютера типа IBM, совместно с адаптером регистрации ответных реакций, разработанным на базе Кемеровского государственного университета (Иванов В. И., 2001). В числе параметров когнитивных функций изучались показатели нейродинамики, включавшие время простой (ПЗМР) и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) и реакцию на движущийся объект (РДО), а также память и внимание.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Количественные данные, имевшие нормальное распределение признака, представляли средним значением (M) и стандартным отклонением (σ). Если распределение признака отличалось от нормального, то центральная тенденция была представлена медианой, 25-м и 75-м квартилями. Сравнение двух независимых групп проводили с помощью t-критерия Стьюдента, если признак распределялся нормально, и путем проверки статистической гипотезы с помощью критерия Манна — Уитни при распределении, отличном от нормального. Взаимосвязь двух количественных признаков изучали с применением непараметрического метода Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Локальным этическим комитетом при Кемеровской государственной медицинской академии работа признана соответствующей стандартам Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении групп пациентов с ХБП и лиц без почечной патологии выявлены статистически значимые различия минимальной экспозиции ПЗМР, отражающей нейродинамический статус пациента. Данный показатель у пациентов с ХБП составил 198,7 ± 9,6 мс, а в группе сравнения — 151,0 ± 20,0 мс ($p = 0,0019$). При оценке показателей нейродинамики, отражающих предельно быстрый ответ на внезапно исчезающий объект, у лиц с ХБП получена средняя экспозиция ПЗМР 430,0 ± 18,5 мс, в группе сравнения аналогичный показатель составил 298,0 ± 54,3 мс ($p = 0,0001$).

Статистически значимые различия были получены и в более сложном тесте СЗМР. Показатель минимальной экспозиции СЗМР у больных ХБП был 336,9 ± 7,2 мс, а в группе сравнения — 421,1 ± 23,4 мс ($p = 0,0001$). Средняя экспозиция СЗМР у пациентов с ХБП составила 541,9 ± 11,9 мс, тогда как в группе сравнения — 401,0 ± 10,7 мс ($p = 0,0001$). Количество ошибок у пациентов с ХБП было больше, чем у лиц группы сравнения ($p = 0,0001$).

Была проведена также оценка РДО, позволяющая судить о соотношении возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга. Пациенты с ХБП демонстрировали худшие показатели РДО в сравнении с лицами без патологии почек, выявленные различия были статистически значимы ($p = 0,0001$). Так, количество опережений и сумма запаздываний у пациентов с ХБП составили 5,0 ± 0,33 и 1061,0 ± 97,6 мс, а в группе сравнения — 8,0 ± 2,97 и 1749,0 ± 110,3 мс соответственно.

Показатель механической памяти (запоминание 10 чисел) в группе пациентов с ХБП составил 4,5 ± 0,18 балла, в группе сравнения — 6,5 ± 0,5 балла ($p = 0,0001$). Объем смысловой

памяти (запоминание 10 слов) у пациентов с ХБП также был статистически значимо ниже: у пациентов с ХБП — 4,5 ± 0,2 балла, у лиц без почечной патологии — 5,7 ± 0,7 балла (p = 0,0001). Существенных различий в результатах теста запоминания бессмысленных слогов, отражающего долговременную память, не выявлено. Объем внимания в сравниваемых группах также не различался.

На следующем этапе работы проводилось сравнение пациентов с хроническим гломерулонефритом на стадиях ХБП I и II–III. В группе пациентов с ХБП I средняя экспозиция ПЗМР составила 347 (290; 459) мс, а в группе ХБП II–III — 441 (399; 504) мс (p = 0,008). Сопоставление других показателей представлено в *таблице*.

В частности, обращает на себя внимание увеличение количества запаздываний со снижением числа точных движений при прогрессировании ХБП. В группе ХБП II–III наблюдался также меньший объем внимания (p = 0,027). Таким образом, пациенты с ХБП I имели лучшие показатели нейродинамики и внимания в сравнении с группой пациентов с ХБП II–III. Показатели, характеризующие память, в сравниваемых группах пациентов с ХБП статистически значимых различий не имели (см. *табл.*).

В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между возрастом и показателями нейродинамики и внимания у пациентов с ХБП I–III. Получена положительная связь средней силы между средней экспозицией ПЗМР и возрастом (r = 0,38, p = 0,001); менее тесная корреляция выявлена между количеством ошибок при выполнении ПЗМР и возрастом (r = 0,23, p = 0,03). Кроме того, обнаружены значимые взаимосвязи между средней экспозицией СЗМР и возрастом и между минимальной экспозицией СЗМР и возрастом (r = 0,38, p = 0,001; r = 0,46, p = 0,001).

При оценке РДО, отвечающей за точность реагирования личности, получена отрицательная корреляционная связь средней силы между количеством точных движений и возрастом (r = –0,49, p = 0,001). В свою очередь, положительная взаимосвязь средней силы выявлена между количеством запаздываний и возрастом (r = 0,30, p = 0,001), более сильная — между суммарным временем запаздываний при выполнении теста и возрастом (r = 0,53, p = 0,001).

Что касается внимания, выявлены отрицательные взаимосвязи возраста и объема внимания, возраста и распределения внимания (r = –0,37, p = 0,001; r = –0,50, p = 0,001). Статистически значимых корреляционных связей между возрастом и памятью у пациентов с ХБП I–III не обнаружено.

Отрицательные корреляционные связи средней силы выявлены между минимальными экспозициями ПЗМР, СЗМР и СКФ (r = –0,39, p = 0,001; r = –0,38, p = 0,001), а также между средней экспозицией СЗМР и СКФ (r = –0,40, p = 0,001). Получены отрицательная корреляционная связь между количеством запаздываний и суммарным временем запаздываний по результатам РДО и СКФ (r = –0,27, p = 0,01; r = –0,40, p = 0,001) и положительная связь средней силы между количеством точных движений (РДО) и СКФ (r = 0,39, p = 0,001).

Выявлена положительная взаимосвязь средней силы между минимальной экспозицией ПЗМР и уровнем цистатина С (r = 0,37, p = 0,01). Кроме того, у пациентов с ХБП I–III обнаружены положительные корреляционные взаимосвязи между минимальной экспозицией СЗМР и уровнем цистатина С и между средней экспозицией СЗМР и уровнем цистатина С (r = 0,50, p = 0,00; r = 0,37, p = 0,01), а также отрицательная связь между количеством ошибок при выполнении СЗМР и уровнем цистатина С (r = –0,33, p = 0,02). При оценке точности реагирования пациентов получена положительная

Таблица

Показатели нейродинамики, памяти и внимания у пациентов с хронической болезнью почек первой и второй — третьей стадий

Показатели когнитивных функций	Хроническая болезнь почек		P
	стадия I	стадии II–III	
ПЗМР:			
• минимальная экспозиция, мс	219 (172; 257)	234 (63; 250)	0,475
• средняя экспозиция, мс	347 (290; 459)	441 (399; 504)	**0,008**
• количество ошибок	0 (0; 1)	1 (0; 2)	**0,035**
СЗМР:			
• минимальная экспозиция, мс	328 (296; 344)	375 (297; 391)	**0,004**
• средняя экспозиция, мс	499 (450; 541)	561 (532; 665)	**0,0001**
• количество ошибок	2 (1; 3)	1 (0; 2)	0,178
РДО:			
• количество опережений	3 (3; 7)	5 (3; 6)	0,437
• количество запаздываний	15 (12; 21)	18 (15; 20)	**0,049**
• количество точных движений	8,5 (6; 12)	6 (4; 8)	**0,002**
Внимание:			
• объем внимания, баллы	7 (5; 8)	5 (3; 7)	**0,027**
• распределение внимания (1 мин)	81 (59; 121)	72,5 (56; 92)	0,105
• распределение внимания (4 мин)	115 (97; 151)	84 (74; 115)	**0,003**
• распределение внимания, коэффициент внимания	41,9 (30; 55)	41,6 (23; 49)	0,289
Зрительная память:			
• количество чисел	4 (3; 6)	5 (4; 5)	0,563
• количество слогов	3 (2; 4)	3 (2; 3)	0,142
• количество слов	4 (3; 5)	5 (4; 5)	0,351

Примечание. ПЗМР — простая зрительно-моторная реакция; РДО — реакция на движущийся объект; СЗМР — сложная зрительно-моторная реакция.

корреляционная взаимосвязь между суммарным временем запаздываний и уровнем цистатина С (r = 0,41, p = 0,001). Статистически значимых корреляций уровня цистатина С с показателями, характеризующими внимание, не получено.

Определялись положительные взаимосвязи средней силы между минимальной экспозицией ПЗМР и суточной протеинурией, суммарным временем запаздываний при оценке РДО и суточной протеинурией (r = 0,46, p = 0,00; r = 0,22, p = 0,04). Положительная взаимосвязь выявлена также между распределением внимания и суточной протеинурией (r = 0,28, p = 0,01). Статистически значимых взаимосвязей суточной протеинурии и памяти не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что у пациентов молодого и среднего возраста с хроническим гломерулонефритом на I–III стадиях ХБП имеются нарушения когнитивных функций (нейродинамика, внимание), усиливающиеся по мере прогрессирования ХБП. Выраженность нарушений памяти не зависела от стадии ХБП. Возможно, потому, что в исследование не вошли пациенты с IV и V стадиями ХБП.

Выявлено нарушение аналитико-синтетической деятельности головного мозга, включающей в себя переработку информации, принятие решений и анализ данных. У пациентов с ХБП I–III снижена способность головного мозга удерживать длительное концентрированное возбуждение и замедлена скорость генерации процессов возбуждения и торможения. Свидетельством этого является увеличение количества пропущенных сигналов и совершаемых ошибок в проведенных нами тестах, направленных на оценку нейродинамического статуса пациентов.

В последнее время все больше исследований указывают на то, что ХБП является серьезным и независимым фактором риска развития и прогрессирования когнитивных нарушений. В метаанализе T. Etgen и соавт. (54 779 пациентов в возрасте от 36 лет до 81 года) выявлено ухудшение когнитивных функций по мере развития ХБП, снижения СКФ [7].

Имеются данные о том, что начальные проявления ХБП увеличивают риск развития деменции на 37% [15]. Ранее установлено, что степень выраженности когнитивных нарушений зависит от стадии ХБП [6]. Данный факт объясняется не только непосредственным влиянием уремических токсинов на нейроны, но и высокой распространенностью цереброваскулярных поражений при ХБП [5, 8]. В других исследованиях выявлена связь между маркерами поражения сосудов (эндотелиальная дисфункция) почек и головного мозга [9, 12].

Патогенетические механизмы развития когнитивных нарушений при ХБП — хроническое воспаление, гипергомоцистеинемия, оксидативный стресс, анемия [6]. Что касается последнего фактора, то доказательством служит регресс когнитивных нарушений на фоне терапии анемического синдрома [16]. Вместе с тем на фоне приема эритропоэтинов повышается риск развития ОНМК, а это увеличивает риск развития деменции в последующем [13].

В качестве предикторов когнитивных нарушений помимо СКФ рассматривают уровень креатинина крови, гораздо реже протеинурию, картину гистологического исследования биоптата почки [10]. Результаты нашего исследования подтвердили данные о связи СКФ и когнитивных функций головного мозга.

Следует отметить особую роль белка плазмы цистатина С, который, в отличие от креатинина, не зависит от мышечной массы, пола, возраста, физической активности. K. Yaffe и соавт. в своем исследовании, которое включало 821 пациента, пришли к выводу, что более высокие уровни сывороточного цистатина С напрямую коррелируют с худшими показателями когнитивных функций у пожилых пациентов [11]. Авторы отметили, что цистатин С независимо от СКФ может быть использован как маркер нарушения когнитивных функций.

Полученные нами данные указывают на то, что у пациентов молодого и среднего возраста с ХБП I–III по мере возрастания уровня цистатина С наблюдается ухудшение показателей нейродинамики. Однако параметры памяти и внимания не зависят от уровня цистатина С.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов молодого и среднего возраста на I–III стадиях хронической болезни почек имеются легкие нарушения когнитивных функций, не выявляемые по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination), но диагностируемые при использовании программного комплекса Status PF. Из когнитивных нарушений в первую очередь наблюдается нарушение нейродинамических процессов головного мозга, внимания и, реже, памяти.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации // Клин. нефрология. 2014. № 2. С. 4–29.*
2. *Старчина Ю. А. Когнитивные нарушения и их лечение у пациентов с артериальной гипертензией // Актуальн. вопр. болезней сердца и сосудов. 2007. № 3. С. 14–17.*
3. *Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б., Коберская Н. Н. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 272 с.*
4. *Alzheimer's Association. 2012 Alzheimer's disease facts and figures // Alzheimers Dement. 2012. Vol. 8. N 2. P. 131–168.*
5. *Bugnicourt J. M., Godefroy O., Chillon J. M., Choukroun G. et al. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis // J. Am. Soc. Nephrol. 2013. Vol. 24. N 3. P. 353–363.*
6. *Da Matta S. M., Janaina Matos M., Kummer A. M., Barbosa I. G. et al. Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update // J. Bras. Nefrol. 2014. Vol. 36. N 2. P. 241–245.*
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. Vol. 35. N 5. P. 474–482.*
8. *Helmer C., Stengel B., Metzger M., Froissart M. et al. Chronic kidney disease, cognitive decline, and incident dementia: the 3C Study // Neurology. 2011. Vol. 77. N 23. P. 2043–2051.*
9. *Knopman D. S. Invited commentary: Albuminuria and microvascular disease of the brain — a shared pathophysiology // Am. J. Epidemiol. 2010. Vol. 171. N 3. P. 287–289.*
10. *Koushik N. S., McArthur S. F., Baird A. D. Adult chronic kidney disease: neurocognition in chronic renal failure // Neuropsychol. Rev. 2010. Vol. 20. N 1. P. 33–51.*
11. *Yaffe K., Kurella-Tamura M., Ackerson L., Hoang T. D. et al. Higher levels of cystatin C are associated with worse cognitive function among older adults with chronic kidney disease the chronic renal insufficiency cohort cognitive study // J. Am. Geriatr. Soc. 2014. Vol. 62. N 9. P. 1623–1629.*
12. *Murray A. M. The brain and the kidney connection: A model of accelerated vascular cognitive impairment // Neurology. 2009. Vol. 73. N 12. P. 916–917.*
13. *Pfeffer M. A., Burdmann E. A., Chen C. Y., Cooper M. E. et al.; TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. N 21. P. 2019–2032.*
14. *Raphael K. L., Wei G., Greene T., Baird B. C. et al. Cognitive function and the risk of death in chronic kidney disease // Am. J. Nephrol. 2012. Vol. 35. N 1. P. 49–57.*
15. *Seliger S. L., Siscovick D. S., Stehman-Breen C. O., Gillen D. L. et al. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: the Cardiovascular Health Cognition Study // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. Vol. 15. N 7. P. 1904–1911.*
16. *Stivelman J. C. Benefits of anaemia treatment on cognitive function // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15. Suppl. 3. P. S29–35.*

Библиографическая ссылка:
Фомина Н. В., Егорова М. В., Чеснокова Л. Д. Когнитивные нарушения у пациентов молодого и среднего возраста с хронической болезнью почек // Доктор.Ру. Неврология Психиатрия. 2016. № 4 (121). С. 60–63.