

Клинические особенности сосудистых когнитивных нарушений



Мартынова О.О., Вахнина Н.В., Захаров В.В.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) могут возникать при различной выраженности цереброваскулярного заболевания, что требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — установить специфические особенности нарушений внимания и управляющей функции при СКН, определить взаимосвязи между когнитивными, неврологическими и радиологическими признаками заболевания.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 80 человек (51 пациент с СКН — основная группа; 29 здоровых добровольцев — контрольная группа). Всем участникам было проведено клиническое и нейропсихологическое обследование, выполненна МРТ головного мозга. СКН диагностировались согласно критериям Vas-Cog 2014 г. Нейропсихологическое исследование включало оценку: когнитивной функции в целом (MoCA-тест, MMSE); управляющей функции в целом (FAB, EXIT-25); эпизодической памяти (тест запоминания 12 слов и тест на зрительную память Бентона); семантической памяти (тест категоризации ассоциаций); инициации и продуктивности когнитивной деятельности (литеральные ассоциации); внимания [TMT-A, тест символично-цифрового кодирования (ТСЦК)]; интеллектуальной гибкости (TMT-B); когнитивного контроля (тест Струпа).

Результаты. В результате исследования выделены три подгруппы пациентов с СКН: 1) преимущественно нарушения внимания (НВ); 2) НВ и значительное снижение интеллектуальной гибкости (СИГ); 3) НВ в сочетании со значительной недостаточностью когнитивного контроля (НKK). Тесты TMT-A и ТСЦК значимо хуже выполнялись во всех подгруппах СКН в сравнении с контрольной группой, с наихудшим значением ТСЦК во 2-й подгруппе. Наибольшее время выполнения теста TMT-B выявлено также во 2-й подгруппе. Подгруппа 3 характеризовалась наихудшими результатами теста Струпа, в ней чаще встречалась неконтролируемая артериальная гипертензия. Во 2-й подгруппе значимо чаще наблюдались нарушения походки, а в 3-й подгруппе — оживление рефлексов орального автоматизма и хватательных рефлексов. Гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) более выражена во 2-й подгруппе, а лакунарные инфаркты (ЛИ) чаще встречались в 3-й подгруппе. В 1-й подгруппе распространенность ЛИ и выраженность ГИБВ были наименьшими.

Заключение. Основу СКН составляют нарушения внимания и управляющей функции, при этом особенности нарушений управляющей функции зависят от выраженности и характера сосудистого поражения головного мозга. Прогрессирование ГИБВ ассоциируется с более выраженным СИГ, а увеличение числа ЛИ — с НKK. Прослеживается взаимосвязь между СИГ и нарушениями походки и между НKK и оживлением примитивных рефлексов.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения; хроническая ишемия мозга; дисциркуляторная энцефалопатия; лейкоареоз; гиперинтенсивность белого вещества; лакунарный инфаркт; внимание; управляющая функция; интеллектуальная гибкость; когнитивный контроль.

Контакты: Ольга Олеговна Мартынова; oia@yandex.ru

Для ссылки: Мартынова ОО, Вахнина НВ, Захаров ВВ. Клинические особенности сосудистых когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(5):45–53. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-5-45-53

Clinical features of vascular cognitive impairment

Martynova O.O., Vakhnina N.V., Zakharov V.V.

Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Vascular cognitive impairment (VCI) can occur in cerebrovascular disease of varying degree of severity, which requires further investigation.

Objective: to identify specific features of attention deficit and executive function (EF) impairment in VCI and to determine the relationship between cognitive, neurological and radiological signs of the disease.

Material and methods. The study involved 80 patients (51 with VCI — the main group and 29 healthy volunteers — the control group). All participants underwent clinical and neuropsychological examination and MRI of the brain. VCI was diagnosed according to 2014 VASCOG criteria. The neuropsychological examination included an assessment of the general cognitive function (MoCA test, MMSE); general EF (FAB, EXIT-25); episodic memory (12-word memory test and Benton Visual Retention Test); semantic memory (categorical association method); initiation and productivity of cognitive activity (literal associations); attention [TMT-A, Symbol-Digit Modalities Test (SDMT)]; cognitive flexibility (TMT-B); cognitive control (Stroop test).

Results. As a result of the study, three subgroups of patients with VCI were identified: 1) predominantly attention deficit (AD); 2) AD and significant decrease in cognitive flexibility (CFD); 3) AD in combination with a significant cognitive control deficiency (CCD). The TMT-A and SDMT tests were significantly worse in all subgroups of VCI compared to the control group, with the worst SDMT score in subgroup 2. Subgroup 2 also had the longest time to complete the TMT-B test. Subgroup 3 was characterized by the worst Stroop test results, and uncontrolled arterial hypertension was more common in this group. Gait disturbances were significantly more frequent in subgroup 2, and increased reflexes of oral automatism and grasp reflex were observed in subgroup 3. White matter hyperintensity (WMH) was more pronounced in subgroup 2, and lacunar infarcts (LI) were more frequent in subgroup 3. Prevalence of LI and severity of WMH were lowest in subgroup 1.

Conclusion. The main features of VCI are attention deficit and EF impairment, characteristics of EF disorders depend on the severity and type of vascular lesions of the brain. Progression of WMH is associated with more pronounced CFD and an increase in the number of LI is associated with CCD. There is a correlation between CFD and gait disturbances and between CCD and lack of primitive reflexes inhibition.

Keywords: vascular cognitive impairment; chronic cerebral ischemia; circulatory encephalopathy; leukoaraiosis; white matter hyperintensity; lacunar infarction; attention; executive function; cognitive flexibility; cognitive control.

Contact: Olga Olegovna Martynova; oia@yandex.ru

For reference: Martynova OO, Vakhnina NV, Zakharov VV. Clinical features of vascular cognitive impairment. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(5):45–53. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-5-45-53

В повседневной клинической практике в нашей стране в случаях прогрессирующего безынсультного сосудистого поражения головного мозга используется диагностическая формулировка «Хроническая ишемия мозга», которая в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) шифруется кодом I67.8 («Другие цереброваскулярные заболевания»). Этот диагноз в настоящее время ставится российскими неврологами чаще любого другого [1], что, с одной стороны, свидетельствует о несомненной актуальности проблемы, а с другой стороны, возможно, отражает значительную гипердиагностику хронической сосудистой патологии мозга. Как известно, долгое время среди отечественных неврологов господствовало устаревшее представление, согласно которому очень широкий спектр расстройств астенического и тревожно-депрессивного характера, а также коморбидные неврологические жалобы (головная боль, головокружение и др.) могут быть основанием для установления диагноза «хроническая ишемия мозга» [2, 3]. Однако, согласно современному консенсусу экспертов, наиболее специфическим признаком хронического прогрессирующего безынсультного поражения головного мозга являются когнитивные нарушения (КН) [4–6]. При этом, в силу особенностей анатомии мозгового кровообращения, КН развиваются существенно раньше других проявлений цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) [7–9]. Поэтому для оптимизации ранней диагностики хронического сосудистого поражения головного мозга и дифференциальной диагностики с другими неврологическими заболеваниями необходимо тщательное исследование когнитивного статуса пациентов, нацеленное на выявление специфических нейропсихологических расстройств.

В соответствии с международными диагностическими критериями (AHA-ASA, Vas-Cog) [10, 11] выделяют два основных клинико-патогенетических подтипа сосудистых когнитивных нарушений (СКН): постинсультный и подкорковый. В первом случае основным аргументом в пользу сосудистой этиологии нарушений является временная связь между инсультом и развитием КН. Обычно в качестве допустимого времени между инсультом и диагностикой постинсультного варианта СКН рассматриваются 3–6 мес. Во втором случае (подкорковый вариант) диагноз в значительной

степени базируется на качественных особенностях выявляемых нарушений и их отличиях от болезни Альцгеймера. При подкорковом варианте СКН в клинической картине доминируют нарушения внимания (НВ) и управляющей функции, а не прогрессирующие расстройства памяти [12–14]. Тот же («подкорковый») тип КН считается характерным также для деменции с тельцами Леви, экстрапирамидных заболеваний (болезни Паркинсона, Гентингтона, Вильсона–Коновалова, прогрессирующий надъядерный паралич и др.), поражений белого вещества (например, при рассеянном склерозе), тяжелой депрессии и ряда других заболеваний [15–20].

Однако как внимание, так и управляющая функция имеют сложное нейропсихологическое строение и могут быть разложены на несколько составляющих. Так, к сфере внимания относятся способность быстро включиться в работу (скорость реакции) и способность обеспечить надлежащий уровень активности в течение необходимого времени (концентрация внимания). Управляющая функция включает умение инициировать новую деятельность (инициация), подавлять мотивации, не соответствующие основной целью (когнитивный контроль), и, в соответствии с полученным результатом, вносить коррективы или прекращать текущую деятельность (интеллектуальная гибкость или подвижность) [21–23]. Различные составляющие внимания и управляющей функции имеют различную локализацию в префронтальной коре (цингулярная, дорсолатеральная, орбитофронтальная лобная кора) и подкорковых ядрах (так называемые лобно-подкорковые круги) [24].

Изучение качественных особенностей НВ и управляющей функции на ранних стадиях хронической недостаточности кровоснабжения мозга может иметь значение для оптимизации ранней диагностики данной патологии и дифференциальной диагностики с другими церебральными заболеваниями. Кроме того, следует иметь в виду, что хроническое ЦВЗ включает широкий спектр разнообразных сосудистых поражений головного мозга, которые развиваются без инсульта. Так, согласно классификации STRIVE [25], следствием церебральной микроангиопатии могут быть лакунарные инфаркты (ЛИ) и микрокровоизлияния различной локализации, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) и др. Изучение связи между качественными осо-

бенностями НВ и управляющей функции и характером морфологических изменений имеет как теоретический, так и практический интерес.

Целью нашего исследования было установить специфические особенности НВ и управляющей функции при СКН, не связанных с инсультом, а также определить взаимосвязи между когнитивными, неврологическими и нейрорадиологическими признаками заболевания.

Материал и методы. Обследованы пациенты с СКН ($n=51$), последовательно обратившиеся на амбулаторный прием или находившиеся на стационарном лечении в Клинике нервных болезней им А.Я. Кожевникова (Университетская клиническая больница №3, Сеченовский Университет, Москва).

Критерии включения:

- 1) подписанное информированное согласие;
- 2) возраст старше 50 лет;
- 3) наличие синдрома умеренных КН по DSM-V [26];
- 4) диагноз подкоркового варианта СКН в соответствии с критериями Международного общества Vas-Cog;
- 5) отсутствие инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе в течение 1 года до включения в исследование;
- 6) наличие выполненной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (в режимах T1, T2, FLAIR, DWI, SWI) в течение 1 года до включения в исследование.

Критерии невключения:

- 1) наличие других (кроме СКН) клинически значимых заболеваний головного мозга или психических расстройств;
- 2) наличие грубого двигательного или сенсорного дефицита либо других нарушений, которые затрудняли бы проведение нейропсихологического тестирования;
- 3) наличие тяжелой или нестабильной соматической патологии.

У всех пациентов проводился подробный сбор жалоб, анамнеза и традиционный клинический неврологический осмотр с оценкой двигательной, чувствительной и вегетативной систем. Для исследования количественных и качественных особенностей КН использовались следующие нейропсихологические методики:

- для количественной оценки интеллекта в целом — Краткая шкала оценки психического статуса (Minimal State Examination, MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA);
- для оценки эпизодической памяти — тест запоминания 12 слов и тест на зрительную память Бентона;
- для оценки семантической памяти — тест категориальных ассоциаций;
- для оценки управляющей функции в целом: EXIT-25 (Executive Interview — 25); Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB);
- для оценки инициации и продуктивности когнитивной деятельности — литеральные ассоциации;
- для оценки внимания — тесты прокладывания маршрута (ТПМ) часть А и символично-цифрового кодирования (ТСЦК);

- для оценки интеллектуальной гибкости (способность к смене или коррекции выполняемой программы) — ТПМ часть В;
- для оценки когнитивного контроля (способность к торможению импульсивного поведения) — тест Струпа.

Для описания особенностей нейровизуализационной картины (МРТ головного мозга) использовались «Стандарты описания сосудистых изменений при нейровизуализации» (STRIVE). Распространенность ГИБВ и степень ее выраженности оценивались по шкале Fazecas [25].

Для того чтобы исключить пациентов с КН функционального характера, всем пациентам перед включением в исследование была проведена оценка эмоционального статуса с помощью Шкалы депрессии Бека и Шкалы личностной и ситуационной тревожности Спилбергера—Ханина. Все пациенты, набравшие более 10 баллов по шкале Бека (субсиндромальная депрессия) и более 30 баллов по шкале Спилбергера—Ханина (выраженная тревога), не включались в работу.

Контрольную группу составили 29 добровольцев старше 50 лет, которые соответствовали следующим критериям: подписанное информированное согласие; отсутствие установленного диагноза церебрального заболевания; отсутствие клинически значимых тревожно-депрессивных или иных психических расстройств; отсутствие тяжелой или нестабильной соматической патологии, сенсорного или двигательного неврологического дефекта; полная самостоятельность в повседневной жизни, в том числе в ее наиболее сложных аспектах; отсутствие заметного для самого пациента или третьего лица (супруг, дети) снижения когнитивных функций (КФ) в течение как минимум одного года, предшествующего исследованию.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол №01-21 от 22.01.2021). От всех обследуемых получено информированное добровольное согласие.

В исследование был включен 51 пациент с диагнозом СКН, из них 70,6% ($n=36$) женщин и 29,4% ($n=15$) мужчин. Средний возраст обследуемых составил $71,96 \pm 8,00$ года. Контрольную группу составили 29 человек (17 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 56 до 78 лет (средний возраст — $69,07 \pm 6,60$ года). Группы статистически значимо не различались по полу и возрасту, уровню образования (среднее число лет обучения в средней, средней профессиональной и/или высшей школе в каждой группе равно 15,0 года). Оценивалось наличие факторов сердечно-сосудистого риска, включая артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), атеросклероз церебральных артерий.

Статистический анализ. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро—Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Холмогорова—Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартного отклонения (SD), границ 95% доверительного интервала. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25-го;

Таблица 1. Сравнительная характеристика группы пациентов с СКН и контрольной группы по результатам скрининговых нейрокогнитивных шкал

Table 1. Comparative characteristics of patients with VCI and patients in the control group based on the results of neurocognitive screening scales

Группа	MoCA	MMSE	FAB	EXIT-25
Группа СКН	25,0 [23,0; 26,0]	28 [27; 29]	16 [14; 16]	15 [11; 16]
Контроль	29,0 [28,0; 30,0]	30 [29; 30]	18 [17; 18]	6 [4; 7]

Примечание. Данные представлены в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей]. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

75-го перцентилей]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю проводилось с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна–Уитни. Сравнение групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Таблица 2. Сравнительная характеристика группы пациентов с СКН и контрольной группы по факторам риска, n (%)

Table 2. Comparative characteristics of group of patients with VCI and control group based on risk factors, n (%)

Показатель	Группа		p
	СКН	контроль	
АГ:			
нет	0	9 (33,3)	<0,001*
контролируемая	34 (66,7)	18 (66,7)	
неконтролируемая	17 (33,3)	0	
СД 2-го типа:			
нет	34 (66,7)	22 (81,5)	0,184
компенсированный	12 (23,5)	5 (18,5)	
некомпенсированный	5 (9,8)	0	
Атеросклероз:			
нет	0	5 (18,5)	<0,001*
стеноз БЦА <20%	14 (27,5)	20 (74,1)	
стеноз БЦА 20–70%	35 (68,6)	2 (7,4)	
стеноз БЦА >70%	2 (3,9)	0	
ГИБВ:			
Fazecas 0	1 (2,0)	10 (37,0)	<0,001*
Fazecas 1	11 (21,6)	13 (48,1)	
Fazecas 2	28 (54,9)	3 (11,1)	
Fazecas 3	11 (21,6)	1 (3,7)	
ЛИ:			
отсутствуют	19 (37,3)	27 (100,0)	<0,001*
слабовыраженный	14 (27,5)	0	
умеренно выраженный	18 (35,2)	0	

Примечание. * – различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Результаты. Данные тестов, оценивающих КФ в целом в группе пациентов с СКН и в контрольной группе, приведены в табл. 1.

В группе СКН распространенность АГ составила 100%, СД 2-го типа – 35%. Наличие атеросклероза также выявлено среди всех пациентов группы СКН, наиболее часто (68,6%) встречалась степень стеноза брахиоцефальных артерий (БЦА) 20–70%. В контрольной группе распространенность АГ составила 46,4%, СД 2-го типа – 14,3%, атеросклероз со стенозом БЦА 20–70% – 7,4%. Сравнительные

характеристики групп по факторам риска представлены в табл. 2.

При оценке неврологического статуса в группе СКН у 48,5% пациентов отмечалось нарушение ходьбы («магнитная» походка, расширение базы ходьбы), у 40,8% выявлены рефлекс орального автоматизма. В контрольной группе отклонений от нормы в неврологическом статусе не выявлено.

Распространенность ГИБВ по группам также отражена в табл. 2, степень выраженности ГИБВ оценивалась по шкале Fazecas. В группе СКН в 76,5% случаев ГИБВ соответствовала 2–3 баллам по шкале Fazecas, в контрольной группе у 85,1% обследованных ГИБВ соответствовала 0–1 баллу по шкале Fazecas. Встречаемость ЛИ в группе СКН составила 62,7%, в контрольной группе в 100% случаев ЛИ отсутствовали, церебральные микрокровоизлияния встречались лишь у двух пациентов в группе СКН.

В результате подробного нейропсихологического исследования у обследованных пациентов было выявлено три основных подтипа СКН: 1) преимущественно НВ при мягком страдании управляющей функции с пропорциональной вовлеченностью всех трех составляющих управляющей функции (1-я подгруппа); 2) НВ в сочетании со значительным снижением интеллектуальной гибкости (СИГ; 2-я подгруппа); 3) НВ в сочетании со значительной недостаточностью когнитивного контроля (НKK; 3-я подгруппа). Статистически значимых различий между пациентами разных подгрупп по полу, возрасту и образованию не установлено, хотя пациенты 1-й подгруппы в среднем были несколько моложе пациентов из других подгрупп (табл. 3).

У пациентов из 1-й подгруппы (НВ) ведущей жалобой чаще всего были жалобы на тяжесть и/или туман в голове, ощущение «пыльной, несвежей» головы, общую рассеянность («пошел в комнату и не помню, за чем пришел»), снижение работоспособности, повышенную утомляемость. При осмотре неврологического дефицита не отмечалось.

Пациенты из 2-й подгруппы (СИГ), кроме вышеперечисленных жалоб, также сообщали, что стали выполнять привычные дела гораздо медленнее, чем раньше, испытывают значительные трудности при принятии решения. Родственники пациентов сообщали, что пациенты стали более осторожны, замкнуты, консервативны и зачастую более раздражительны. При оценке клинического неврологического статуса отмечалось снижение темпа ходьбы, шаг становился более коротким, также отмечалось расширение базы ходьбы.

Таблица 3. Сравнительная характеристика подгрупп пациентов с СКН и контрольной группы по полу, возрасту, уровню образования

Table 3. Comparative characteristics of subgroups of patients with VCI and control group by gender, age and educational level

Показатель	Подгруппа пациентов с СКН			p	Контрольная группа
	1-я (НВ)	2-я (СИГ)	3-я (НKK)		
Пол, n (%):					
женщины	10 (71,4)	13 (72,2)	13 (68,4)	0,313	16 (59,3)
мужчины	4 (28,6)	5 (27,8)	6 (31,6)		11 (40,7)
Возраст, годы, M±SD	66,57±6,30	73,56±8,56	74,42±6,97	0,170	69,07±6,60
Образование, годы*, Me [25-й; 75-й перцентили]	14,50 [13,00; 15,00]	15,00 [15,00; 16,00]	16,00 [15,00; 16,00]	0,763	15,00 [15,00; 15,00]

Примечание. * — среднее число лет обучения в средней, средней профессиональной и/или высшей школе.

Третью подгруппу составили пациенты с НKK, клинически проявившимся эмоциональной лабильностью, патологической обстоятельностью с элементами резонерства при изложении жалоб и анамнеза, снижением чувства дистанции и критики. При неврологическом осмотре отмечались рефлексы орального автоматизма, положительные хватательные рефлексы.

Подробные результаты нейропсихологического тестирования пациентов с СКН, разделенных по подгруппам, представлены в табл. 4.

подгруппе (СИГ). Хотя в рамках данной работы ТСЦК был обозначен как тест для оценки в первую очередь функции внимания, частично он оценивает также и интеллектуальную гибкость. Помимо зрительного узнавания символа, в этом тесте требуется записать соответствующую цифру под символом; таким образом, пациенту приходится «переключаться» с одной программы на другую. Поэтому наихудшее выполнение этого теста пациентами 2-й подгруппы мы считаем закономерным. Кроме того, пациентам из 2-й подгруппы потребовалось значительно

Согласно полученным данным, подгруппы СКН существенно не различались между собой по результатам тестов, используемых для оценки КФ в целом (MoCA, MMSE), однако скрининговые шкалы, преимущественно оценивающие управляющую функцию (FAB, EXIT 25), значимо ($p<0,05$) хуже выполнялись пациентами из 3-й подгруппы.

Тесты на память (слухоречевую и зрительную), семантическую беглость речи имели сходные результаты среди пациентов всех трех подгрупп.

При оценке результатов тестов на внимание (TMT часть А и ТСЦК) выявлено, что они значимо хуже выполнялись во всех подгруппах СКН в сравнении с контрольной группой, с наихудшим значением ТСЦК во 2-й

Таблица 4. Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с СКН

Table 4. Results of neuropsychological tests of patients with VCI

Тест	Подгруппа пациентов с СКН			p	Контрольная группа
	1-я (НВ)	2-я (СИГ)	3-я (НKK)		
MoCA, M±SD	25,9±2,0	24,7±1,5	24,3±2,4	0,096	29,0±1,0
FAB, M±SD	16±1	16±1	14±3	0,017*	18±1,0
EXIT 25, Me [25-й; 75-й перцентили]	15 [10; 16]	14 [11; 16]	17 [12; 19]	0,040*	6 [4; 7]
Тест рисования часов, M±SD	8±1	7±2	7±2	0,034*	10±1,0
Тест 12 слов, Me [25-й; 75-й перцентили]: непосредственное воспроизведение отсроченное воспроизведение	12 [11; 12]	11 [11; 11]	11 [10; 12]	0,055	11 [10; 12]
	12 [10; 12]	11 [10; 12]	11 [10; 12]	0,710	12 [11; 12]
Литеральные ассоциации, M±SD	13±3	12±4	13±4	0,639	17±2,0
Категориальные ассоциации, M±SD	15±3	14±3	15±5	0,444	21±3,0
TMT, Me [25-й; 75-й перцентили]: часть А часть В	46 [40; 48]	46 [39; 60]	40 [29; 55]	0,447	33 [30; 37]
	107 [86; 119]	140 [114; 168]	118 [110; 153]	0,006*	82 [60; 93]
Тест символьно-цифрового кодирования, Me [25-й; 75-й перцентили]	35 [28; 46]	26 [24; 32]	33 [26; 38]	0,009*	51 [49; 53]
Тест Струпа, субтест С, M±SD	34±9	41±11	50±17	0,006*	22±3,0
Тест зрительной памяти Бентона, Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [8; 11]	10 [8; 11]	10 [10; 11]	0,562	14 [13; 15]

Таблица 5. Сравнительная характеристика подгрупп пациентов с СКН по факторам риска

Table 5. Comparative characteristics of subgroups of patients with VCI by risk factors

Показатели	Подгруппа пациентов с СКН			p
	1-я (НВ)	2-я (СИГ)	3-я (НKK)	
АГ, n (%):				
контролируемая	11 (78,6)	15 (83,3)	8 (42,1)	0,016*
неконтролируемая	3 (21,4)	3 (16,7)	11 (57,9)	
СД 2-го типа, n (%):				
нет	10 (71,4)	12 (66,7)	12 (63,2)	0,390
компенсированный	2 (14,3)	6 (33,3)	4 (21,1)	
некомпенсированный	2 (14,3)	0	3 (15,8)	
Атеросклероз, n (%):				
стеноз БЦА <20%	3 (21,4)	5 (27,8)	6 (31,6)	0,852
стеноз БЦА 20–70%	11 (78,6)	12 (66,7)	12 (63,2)	
стеноз БЦА >70%	0	1 (5,6)	1 (5,3)	
Целевой уровень ХС ЛПНП, n (%):				
не достигнут	9 (64,3)	7 (38,9)	10 (52,6)	0,356
достигнут	5 (35,7)	11 (61,1)	9 (47,4)	
Число факторов риска, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,00 [3,00; 3,00]	3,00 [2,25; 3,00]	3,00 [2,00; 3,00]	0,638

Примечание. ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

больше времени для выполнения части В ТМТ, чем пациентам из других подгрупп.

Третья подгруппа (НKK) характеризовалась наихудшими результатами теста Струпа, среднее значение которого составило 50 с, что говорит о выраженном снижении когнитивного контроля.

При анализе факторов сердечно-сосудистого риска по подгруппам (табл. 5) стоит отметить, что в 3-й подгруппе (НKK) значимо чаще встречалась неконтролируемая АГ (57,9%). По другим факторам сосудистого риска суще-

ственных различий между подгруппами не выявлено.

При анализе данных МРТ головного мозга было установлено, что наиболее частыми типами поражения головного мозга при СКН являются ГИБВ и ЛИ. ГИБВ 2–3 по шкале Fazecas встречалась в 72,5% случаях (n=37), а один и более ЛИ — в 66,7% (n=34). Церебральные микрокровоизлияния отмечены в группе СКН лишь у трех пациентов из 51 (5,7%).

При анализе нейровизуализационной картины в исследуемых группах удалось установить, что ГИБВ была значимо более выражена (p=0,014) во 2-й подгруппе (рис. 1), а ЛИ значимо (p=0,001) чаще встречались в 3-й подгруппе пациентов (рис. 2). В 1-й подгруппе распространенность ЛИ и выраженность ГИБВ были наименьшими.

Обсуждение. Согласно полученным данным, обследованные пациенты с хроническим ЦВЗ без предшествующего в течение года до включения в наблюдение инсульта характеризовались подкорковым типом КН в виде нарушений внимания, управляющей функции и зрительной памяти. Об этом свидетельствует значительная разница с контрольной группой по интегральным показателям управляющих функций (FAB, EXIT-25) при минимальной разнице или отсутствии значимых различий по показателям эпизодической слухоречевой (тест запоминания 12 слов) и семантической (тест категориальных ассоциаций) памяти. Нарушения зрительной памяти (тест Бентона) также вполне соответствуют подкорковому типу КН, поскольку при большинстве подкорковых заболеваний отмечается более значительная вовлеченность зрительной модальности памяти по сравнению со слухоречевой [22].

Детальное нейропсихологическое исследование с применением методик, чувствительных к патологии от-

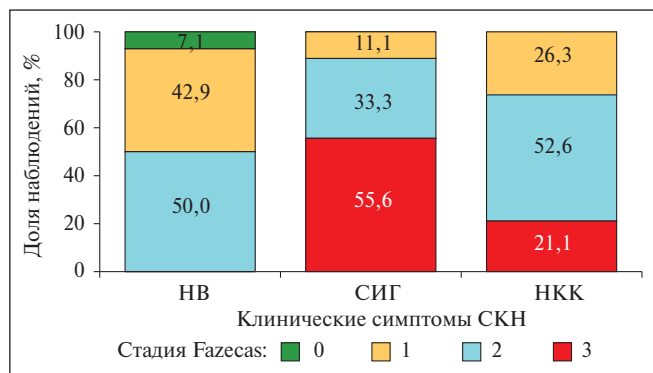


Рис. 1. Выраженность ГИБВ по шкале Fazecas в группе пациентов с СКН.

НВ — 1-я подгруппа; СИГ — 2-я подгруппа; НKK — 3-я подгруппа (здесь и на рис. 2)

Fig. 1. Severity of WMH according to the Fazecas scale in the group of patients with VCI.

AD — 1st subgroup; CFD — 2nd subgroup; CCD — 3rd subgroup (here and in Fig. 2)

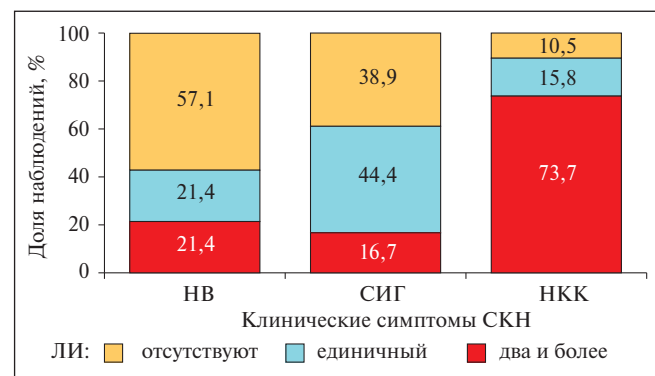


Рис. 2. Частота встречаемости ЛИ в группе пациентов с СКН

Fig. 2. Frequency of LI in the group of VCI patients

дельных составляющих внимания и управляющих функций, показало наличие среди обследованных пациентов трех основных подтипов КН, которые различались между собой по характеру и выраженности основного сосудистого патологического процесса и представленности неконтролируемой АГ.

Первый подтип КН характеризовался небольшим и достаточно пропорциональным снижением как внимания, так и трех основных составляющих управляющей функции: инициации и продуктивности познавательной деятельности, интеллектуальной гибкости и когнитивного контроля. Пациенты этой подгруппы характеризовались наименьшей выраженностью сосудистого поражения головного мозга по данным МРТ: представленность ГИБВ стадий Fazecas 2 и 3 и пациентов с одним или множественными ЛИ была в этой подгруппе пациентов значимо меньше по сравнению со 2-й и 3-й подгруппами. Обращает на себя также внимание отсутствие каких-либо клинически значимых отклонений в неврологическом статусе, что также отличало эту подгруппу пациентов от двух других. При сравнении интегральных показателей КФ привлекает внимание незначимая тенденция к более высокому баллу МоСА по сравнению с другими подгруппами. Все вышеперечисленное позволяет предположить, что в 1-ю подгруппу вошли пациенты с наиболее ранними когнитивными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии. Мы предполагаем, что основным когнитивным дефектом у этих пациентов является НВ, а недостаточность управляющей функции носит вторичный по отношению к дефициту внимания характер. Впрочем, как известно, эти две КФ достаточно трудно разделить как с фундаментальных позиций, так и методологически.

Вторая подгруппа характеризовалась сопоставимыми с 1-й подгруппой нарушениями внимания, инициации и продуктивности когнитивной деятельности, но несколько более выраженной НКК и значительно более выраженным СИГ. Последняя характеристика особенно влияла на когнитивный статус пациентов в целом и их повседневное функционирование: родственники пациентов обращали внимание на новые поведенческие особенности в виде медлительности, осторожности и трудности принятия решения в новой ситуации, иногда раздражительности. Такой тип когнитивных и поведенческих особенностей часто сочетался с нарушениями ходьбы по типу лобной дисбазии при исследовании неврологического статуса. Нейровизуализационная картина характеризовалась значимо более частой представленностью поздних стадий ГИБВ (2 и 3 по Fazecas). Как известно, прогрессирование ГИБВ в настоящее время тесно связывается с нарастанием выраженности хронической ишемии, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера и процессами нейровоспаления [27]. Можно предположить, что в случае преобладания данных патогенетических механизмов прогрессирование СКН происходит в первую очередь за счет снижения гибкости/подвижности когнитивных процессов. Данная составляющая управляющей функции обусловлена взаимодействием нейронов дорсолатеральной лобной коры с подкорковыми базальными ганглиями (дорсолатеральная часть хвостатого ядра, бледный шар, таламус). Нейрональная связь указанных структур формирует так называемый дорсолатеральный когнитивный круг. Циркуляция возбуждения по

нейронам данного круга обеспечивает последовательное переключение с одного этапа программы на следующий. Повреждение структур данного круга будет приводить к «застреванию» на одном из этапов когнитивной программы, клинически проявляющемуся нарушением гибкости когнитивной деятельности, инертностью мышления в целом и персеверациями [28, 29]. Вероятно, нарастание ГИБВ приводит к нарушению циркуляции нейронального возбуждения между указанными структурами. Однако нам не удалось установить какие-либо факторы риска развития поражения головного мозга по данным патогенетическим механизмам: по полу, возрасту и представленности анализируемых факторов сосудистого риска данная подгруппа не отличалась от первой.

Третья подгруппа пациентов характеризовалась диспропорциональной НКК при сопоставимых с первыми двумя подгруппами НВ, инициации и продуктивности познавательной деятельности. Такой тип нарушений свидетельствует о большей вовлеченности орбитофронтальной коры или ее связей с подкорковыми структурами (вентромедиальная часть хвостатого ядра, бледный шар, таламус), формирующих вентральный когнитивный круг. Данный круг обеспечивает устойчивость внимания и целенаправленность когнитивной деятельности за счет торможения не соответствующих поставленной цели видов деятельности. Для патологии данного круга характерны повышенная отвлекаемость, импульсивность действий, снижение критики [29].

При этом общая оценка управляющей функции в этой подгруппе пациентов также была несколько ниже по сравнению с двумя другими подгруппами. В то же время оценка по шкале МоСА была приблизительно одинаковой в 3-й и 2-й подгруппах, что говорит о качественном, а не количественном характере различий между ними. Данные МРТ свидетельствуют о значимо большей встречаемости ЛИ головного мозга. Таким образом, прогрессирование СКН по типу нарастания НКК характерно для ЦВЗ с повторными «немыми» инфарктами. Клинически НКК также проявлялась некоторыми поведенческими особенностями, а именно: снижением чувства дистанции, многословием с элементами резонерства при изложении жалоб и анамнеза, негрубыми снижением критики и эмоциональной лабильностью. Неврологический статус пациентов 3-й подгруппы также характеризовался симптомами дизингибиции в виде оживления рефлексов орального автоматизма и, у части пациентов, хватательных рефлексов. Фактором риска развития более выраженной НКК, по нашим данным, была неконтролируемая АГ, которая встречалась у данных пациентов значимо чаще, чем в других подгруппах. Ассоциация неконтролируемой АГ с ЛИ и их последствиями в виде более выраженных КН представляется нам абсолютно закономерной.

Ограничением данного исследования является относительно небольшое число пациентов в группе СКН. Кроме того, не проводилось исследование биомаркеров болезни Альцгеймера, таким образом, нельзя исключить возможную роль начальных нейродегенеративных изменений в формировании КН у части пациентов [30], в особенности у пациентов с выраженной НКК. В наших предыдущих работах было показано, что НКК является достаточно характерным и ранним признаком болезни Альцгеймера [31]. Хорошо известна также роль «немых» ЛИ в ускорении клинической

манифестации данного заболевания [32]. Однако у наших пациентов не было каких-либо существенных нарушений памяти, что не позволяет в отсутствие биомаркеров доказательно говорить о наличии у них начальных стадий болезни Альцгеймера.

Заключение. Таким образом, основу СКН составляют нарушения внимания, управляющей функции и зрительной памяти. Прогрессирование ГИБВ сопровождается дальнейшим нарастанием нарушения управляющей функции за счет более выраженного СИГ, в то время как увеличение

числа ЛИ ассоциировано с большей НКК. Когнитивные особенности пациентов проявляют себя в повседневной жизни конгруэнтными изменениями поведения и связаны с определенными неврологическими характеристиками. Прослеживается связь СИГ с нарушениями походки, а НКК — с оживлением рефлексов орального автоматизма и хватательных рефлексов. Фактором риска более выраженных нарушений управляющей функции является отсутствие надлежащего контроля АД, в то время как связи с другими факторами сосудистого риска нами получено не было.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистический сборник. 2017 год. Доступно по ссылке: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (дата обращения 05.01.2022). [Total morbidity of the adult population of Russia in 2017. Statistical collection. 2017. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god> (accessed 05.01.2022) (In Russ.).]
2. Максудов ГА. Дисциркуляторная энцефалопатия (сосудистые заболевания нервной системы). Москва; 1975. С. 501-12. [Maksudov GA. Discirculatory encephalopathy (vascular diseases of the nervous system). Moscow; 1975. P. 501-12 (In Russ.).]
3. Шмидт ЕВ, Лунев ДК, Верещагин НВ. Дисциркуляторная энцефалопатия. В кн.: Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. Москва; 1976. С. 227-44. [Schmidt EV, Lunev DK, Vereshchagin NV. Discirculatory encephalopathy. In the book: Vascular diseases of the brain and spinal cord. Moscow; 1976. P. 227-44 (In Russ.).]
4. Парфенов ВА. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):97-102. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102 [Parfenov VA. Management of patients with cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2023;15(1):97-102. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-97-102 (In Russ.).]
5. Кулеш АА, Емелин АЮ, Боголепова АН и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12 [Kulesh AA, Emelin AY, Bogolepova AN, et al. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12 (In Russ.).]
6. Biesbroek JM, Biessels GJ. Diagnosing vascular cognitive impairment: Current challenges and future perspectives. *Int J Stroke*. 2023 Jan;18(1):36-43. doi: 10.1177/17474930211073387. Epub 2022 Jan 30.
7. Локшина АБ, Захаров ВВ, Вахнина НВ. Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных нарушений (обзор литературы). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):83-9. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-83-89 [Lokshina AB, Zakharov VV, Vakhnina NV. Modern aspects of diagnosis and treatment of cognitive impairments (literature review). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):83-9. doi: 10.14412/2074-2711-2023-1-83-89 (In Russ.).]
8. Локшина АБ, Захаров ВВ, Гришина ДА и др. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 [Lokshina AB, Zakharov VV, Grishina DA, et al. Heterogeneity of the mild cognitive impairment syndrome (specialized outpatient service data analysis). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 (In Russ.).]
9. Резолюция Совета экспертов по теме «Новые возможности терапии пациентов с хронической ишемией мозга», 31 марта 2023 г. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(3):139-143. doi: 10.14412/2074-2711-2023-3-139-143 [Resolution of the Council of Experts on the topic "New treatment options for patients with chronic cerebral ischemia", March 31, 2023. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(3):139-43. doi: 10.14412/2074-2711-2023-3-139-143 (In Russ.).]
10. Sachdev P, Kaloria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014 Jul-Sep;28(3):206-18. doi: 10.17116/jnevro202312308252
11. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.
12. Локшина АБ, Гришина ДА, Захаров ВВ. Сосудистые когнитивные нарушения: вопросы диагностики и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):106-13. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-106-13 [Lokshina AB, Grishina DA, Zakharov VV. Vascular cognitive impairment: issues of diagnosis and treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):106-13. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-106-13 (In Russ.).]
13. Старчина ЮА, Косивцова ОВ, Соколов ЕА. Ведение пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):91-7. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-91-97 [Starchina YuA, Kosivtsova OV, Sokolov EA. Management of patients with chronic cerebrovascular disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):91-7. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-91-97 (In Russ.).]
14. Sokolovic L, Hofmann MJ, Mohammad N, Kukolja J. Neuropsychological differential diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia: a systematic review with meta-regressions. *Front Aging Neurosci*. 2023 Nov 6;15:1267434. doi: 10.3389/fnagi.2023.1267434
15. Боголепова АН. Депрессия у пациентов с церебральной микроангиопатией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):83-90. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-83-90

- [Bogolepova AN. Depression in patients with cerebral microangiopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):83-90. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-83-90 (In Russ.)].
16. Нодель МР. Болезнь Паркинсона: фокус на нейропсихиатрические нарушения. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(3):205-11. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-205-211
- [Nodel MR. Parkinson's disease: focus on neuropsychiatric disorders. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(3):205-11. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-205-211 (In Russ.)].
17. Ализаде ХИ, Рагимова АА, Федотова ЕЮ, Иллариошкин СН. Психотические нарушения при болезни Паркинсона: феноменология, патогенез, подходы к терапии (современный взгляд на проблему). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):123-9. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-123-129
- [Alizade KI, Ragimova AA, Fedotova EYu, Illarionov SN. Psychotic disorders in Parkinson's disease: phenomenology, pathogenesis, therapeutic approaches (modern view on the problem). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):123-9. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-123-129 (In Russ.)].
18. Заброва АХ, Бакулин ИС, Пойдашева АГ и др. Когнитивные нарушения и методы их терапии у пациентов с рассеянным склерозом. *Альманах клинической медицины*. 2023;51(2):110-25. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-009
- [Zabrova AKh, Bakulin IS, Poydasheva AG, et al. Cognitive impairment and its treatment in patients with multiple sclerosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(2):110-25. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-009 (In Russ.)].
19. Преображенская ИС. Деменция с тельцами Леви: клинические проявления, диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(1):16-22. doi: 10.14412/2074-2711-2012-356
- [Preobrazhenskaya IS. Lewy body dementia: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(1):16-22. doi: 10.14412/2074-2711-2012-356 (In Russ.)].
20. Ключников СА, Юдина ЕН, Иллариошкин СН, Иванова-Смоленская ИА. Психические нарушения при болезни Гентингтона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2S):46-51. doi: 10.14412/2074-2711-2012-2508
- [Klyushnikov SA, Yudina EN, Illarionov SN, Ivanova-Smolenskaya IA. Mental disorders in Huntington's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2S):46-51. doi: 10.14412/2074-2711-2012-2508 (In Russ.)].
21. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993 Aug;50(8):873-80. doi: 10.1001/archneur.1993.00540080076020
22. Захаров ВВ, редактор. Поведенческая неврология. Санкт-Петербург: Скифия-принт; Москва: Профмедпресс; 2022. [Zakharov VV, editor. Behavioral neurology. Saint Petersburg: Skifia-print; Moscow: Profmedpress; 2022 (In Russ.)].
23. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. *Handb Clin Neurol*. 2019;163:197-219. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2
24. Jones DT, Graff-Radford J. Executive Dysfunction and the Prefrontal Cortex. *Continuum (Minneapolis)*. 2021 Dec 1;27(6):1586-601. doi: 10.1212/CON.0000000000001009
25. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822-38. doi: 10.1016/S1473-4422(13)70124-8
26. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases. Fifth Edition. (DSM-V). London; 2013. Available at: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
27. LADIS Study Group. 2001-2011: a decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: what have we learned about white matter changes and small-vessel disease? *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(6):577-88. doi: 10.1159/000334498
28. Rosvold HE. The frontal lobe system: cortical-subcortical interrelationships. *Acta Neurol Exp (Wars)*. 1972;32(2):439-60.
29. Saint-Cyr JA, Taylor AE, Nicholson K. Behavior and the basal ganglia. *Adv Neurol*. 1995;65:1-28.
30. Шевцова КВ, Рожков ДО, Гришина ДА и др. Биологические маркеры болезни Альцгеймера в цереброспинальной жидкости: клинико-лабораторные сопоставления. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102
- [Shevtsova KV, Rozhkov DO, Grishina DA, et al. Biological markers of Alzheimer's disease in cerebrospinal fluid: clinical and laboratory comparisons. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2024-3-96-102 (In Russ.)].
31. Мартынова ОО, Захаров ВВ. Нарушение внимания и управляющих функций при сосудистых когнитивных нарушениях и болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. 2024;124(4-2):25-32. doi: 10.17116/jnevro202412404225
- [Martynova OO, Zakharov VV. Impairment of attention and executive functions in chronic cerebrovascular disease and Alzheimer's disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4-2):25-32. doi: 10.17116/jnevro202412404225 (In Russ.)].
32. Snowden DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA*. 1997 Mar 12;277(10):813-7.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

13.06.2024/03.09.2024/04.09.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Мартынова О.О. <https://orcid.org/0000-0002-3016-540X>

Вахнина Н.В. <http://orcid.org/0000-0002-0834-4030>

Захаров В.В. <https://orcid.org/0000-0002-8447-3267>