

На правах рукописи



Мартынова Ольга Олеговна

**Нарушение внимания и управляющих функций при хроническом
цереброваскулярном заболевании**

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Захаров Владимир Владимирович

Официальные оппоненты:

Васенина Елена Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, профессор кафедры

Соловьева Элла Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии Института непрерывного образования и профессионального развития, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» января 2026 г. в 10.00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова)

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « » _____ 20__ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.24

доктор медицинских наук



Толмачева Виолетта Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Когнитивные нарушения (КН) при хроническом цереброваскулярном заболевании (ЦВЗ), являются второй по распространенности причиной деменции, уступая лишь болезни Альцгеймера (БА) (Long S. et al., 2023). Согласно современному консенсусу ученых КН являются наиболее ранним и специфическим признаком хронического ЦВЗ (Парфенов В.А. и др., 2021, Sachdev P. et al., 2014). Диагноз сосудистых когнитивных расстройств основывается на анализе качественных особенностей КН и их отличиях от БА. Для КН при хроническом ЦВЗ характерно преимущественное нарушение внимания и управляющей функции (УФ), а не прогрессирующие нарушения памяти. Такой тип когнитивных расстройств также характерен для ряда других заболеваний центральной нервной системы, в первую очередь для нейродегенераций с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев (Забирова А.Х. и др., 2023, Нодель М.Р. и др., 2020).

Внимание и УФ представляют собой сложные нейropsychологические функции, которые могут быть разделены на несколько компонентов (Cummings J.L. et al., 2003). Хроническое ЦВЗ также является гетерогенным состоянием и включает широкий спектр разнообразных сосудистых поражений головного мозга, которые развиваются без клиники инсульта. Согласно классификации STRIVE (Wardlaw J.M. et al., 2013) следствием церебральной микроангиопатии могут быть различные варианты поражения головного мозга: лакунарные инфаркты (ЛИ) и кисты, церебральные микрокровоизлияния (ЦМК) различной локализации, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ), расширенные периваскулярные пространства, микроинфаркты, корковый гемосидероз и церебральная атрофия.

Таким образом, определение качественных особенностей нарушений внимания и УФ на разных стадиях и при различных вариантах хронического ЦВЗ имеет большое значение для оптимизации ранней диагностики сосудистых поражений головного мозга и дифференциальной диагностики с другими церебральными заболеваниями.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной и зарубежной литературе представлено большое количество работ, посвященных нарушению внимания и УФ у пациентов с хроническим ЦВЗ и БА, в том числе, на ранних стадиях заболевания. Однако, в литературе отсутствуют прямые сравнения качественных особенностей нарушения УФ при БА с таковыми при хроническом ЦВЗ. Кроме того, ранее не изучалось соотношение между морфологической (радиологической) картиной и особенностями нарушения внимания и УФ при хроническом ЦВЗ. Недостаточно изучена связь между такими

нейровизуализационными изменениями, как ГИБВ, ЛИ, ЦМК и расширенные периваскулярные пространства с различными компонентами внимания и УФ.

Цель и задачи исследования

Цель: установить специфические особенности нарушений внимания и управляющей функции на ранних стадиях и при различных вариантах хронического ЦВЗ.

Задачи:

1. Оценить качественные и количественные особенности нарушений внимания и УФ у пациентов с КН при хроническом ЦВЗ в сравнении с подобранными по возрасту и уровню образования лицами без церебрального заболевания.

2. Сравнить нейропсихологические характеристики УФ и внимания у пациентов с КН при хроническом ЦВЗ и у пациентов с БА.

3. Проанализировать связь между качественными и количественными характеристиками нарушения внимания и УФ и возрастом, уровнем образования, сердечно-сосудистыми факторами риска, клиническими характеристиками основного заболевания при хроническом ЦВЗ;

4. Проанализировать связь между нарушением внимания и УФ и нейровизуализационной картиной при хроническом ЦВЗ;

5. Выявить основные подтипы неинсультных КН в зависимости от особенностей нарушения внимания и УФ и данных нейровизуализации.

Научная новизна

Впервые в результате проведенного детального нейропсихологического обследования выделено три основных клинических подтипа КН при хроническом ЦВЗ. Получены данные, что в основе нарушения интеллектуальной гибкости при хроническом ЦВЗ лежат диффузные изменения белого вещества головного мозга (лейкоареоз), а нарушения когнитивного контроля связаны с ЛИ головного мозга. Достоверно установлено, что основным фактором риска нарушений когнитивного контроля является неконтролируемая артериальная гипертензия. При сравнении особенностей КН в группах хронического ЦВЗ и БА, установлено, что для БА также характерно нарушение внимания и УФ и уже на ранних стадиях заболевания (стадия умеренных когнитивных нарушений). При этом БА характеризуется более выраженным нарушением интеллектуальной гибкости в сравнении с хроническим ЦВЗ, а снижение когнитивного контроля выражено в равной степени как при хроническом ЦВЗ, так и БА.

Теоретическая и практическая значимость работы

Практическая значимость данной работы заключается в описании детального нейропсихологического профиля когнитивных нарушений у пациентов с ХЦВЗ и БА, что может способствовать более ранней клинической диагностике и более точной дифференциальной

диагностике этих состояний. Уточнены роли основных факторов риска КН при ХЦВЗ, к которым относятся неконтролируемая артериальная гипертензия и стенозирующий атеросклероз. Выявлены различия в нейровизуализационных маркерах среди пациентов с разными подтипами КН при ХЦВЗ, что позволяет использовать клинические методики для оценки преимущественного паттерна сосудистого поражения мозга и прогнозирования течения заболевания. Кроме того, предложенная классификация подтипов КН при ХЦВЗ (нарушение внимания, снижение интеллектуальной гибкости, нарушение когнитивного контроля) может служить основой для персонализированного подхода к лечению и реабилитации пациентов.

Теоретическая значимость исследования состоит в углублении понимания патогенетических механизмов когнитивных нарушений при ХЦВЗ и БА. Работа подтверждает гипотезу о том, что при ХЦВЗ преимущественно страдают управляющие функции и внимание. В то же время получены новые данные, что нарушения управляющих функций неспецифично для ХЦВЗ, но наблюдается также и у пациентов с БА. Однако, имеются различия в профиле нарушений внимания и УФ при ХЦВЗ и БА, а именно, ведущей клинической характеристикой нарушений УФ при ХЦВЗ является недостаточность когнитивного контроля, тогда как для БА характерно снижение интеллектуальной гибкости и когнитивного контроля в равной степени. Это расширяет представления о нейрокогнитивном профиле этих заболеваний. Получены также данные о взаимосвязи двигательных нарушений с когнитивным дефицитом при ХЦВЗ, что позволяет предполагать общность патогенетических механизмов когнитивных и двигательных расстройств при хроническом цереброваскулярном заболевании.

Методология и методы исследования

У всех пациентов проводился подробный сбор жалоб, анамнеза и традиционный клинический неврологический осмотр с оценкой двигательной, чувствительной и вегетативной систем. Степень выраженности двигательных нарушений оценивалась с помощью шкалы оценки двигательной активности у пожилых (M.E. Tinetti, 1986). Нейропсихологическое исследование включало следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест запоминания 12 слов и тест на зрительную память Бентона, тест категориальных ассоциаций, тест «ориентация линий», тест рисования часов, EXIT-25 (англ. The Executive Interview- 25), батарея тестов лобной дисфункции (БТЛД), тест литеральных ассоциаций, тесты прокладывания маршрута (ТПМ) часть А и В, символично – цифрового кодирования (ТСЦК), тест Струпа. Для оценки эмоционально – поведенческой сферы пациентов использовались следующие методики: шкала депрессии Бека, шкала тревоги Спилбергера- Ханина. Для оценки особенностей нейровизуализационной картины проводилось исследование – магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Для

описания полученных результатов использовались «Стандарты описания сосудистых изменений при нейровизуализации» (англ.: the STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging, STRIVE). Полученные данные были обработаны с применением методов медицинской статистики.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в определении целей и задач работы, выборе методов и разработке дизайна исследования, самостоятельном сборе жалоб, анамнеза, проведении неврологического осмотра и нейропсихологического тестирования. Автором самостоятельно проведен анализ научной литературы по заявленной теме. Автором лично систематизированы и проанализированы клинические материалы, сформулированы выводы и практические рекомендации работы, подготовлены основные публикации по итогам выполненного исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре когнитивных нарушений как при хроническом ЦВЗ, так и при БА уже на ранних стадиях заболевания присутствуют нарушения внимания и УФ. В структуре дефицита управляющей функции при хроническом ЦВЗ доминирует недостаточность когнитивного контроля, а при БА – снижение интеллектуальной гибкости и когнитивного контроля.

2. При хроническом ЦВЗ снижение интеллектуальной гибкости связано с выраженностью ГИБВ головного мозга, а недостаточность когнитивного контроля – с наличием и числом ЛИ головного мозга. При БА не было выявлено взаимосвязи между нарушениями внимания, УФ и сосудистыми изменениями в мозге.

3. Среди пациентов с КН при хроническом ЦВЗ можно выделить три основных подтипа когнитивных расстройств, которые различаются между собой по характеру и выраженности основного сосудистого патологического процесса и особенностями нейровизуализационной картины: преимущественное нарушение внимания (ранние стадии заболевания), нарушение внимания со снижением интеллектуальной гибкости (выраженная ГИБВ) и нарушение внимания с недостаточностью когнитивного контроля (ЛИ головного мозга).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, области исследования согласно пункту 3 (Сосудистые заболевания нервной системы), 18 (Нейрогериатрия), 19 (Нейровизуализационные и инструментальные методы исследования в неврологии).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования основана на четком формулировании целей и задач, получении репрезентативных данных при достаточном объеме выборки, состоящей из 105 человек (51 человек группа с хроническим ЦВЗ, 27 человек с БА, 27 человек – контрольная группа), точности оформления первичной документации, применении актуальных методов диагностики и лечения, использовании рекомендуемых методов статистического анализа медико-биологических исследований. Используемые методы научного анализа отвечают поставленной цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

Основные результаты диссертации были представлены на Ежегодной Международной конференции «Третьяковские чтения», г. Саратов, 02-04 июня 2022 г., а также на XIX Междисциплинарной Конференции с международным участием «Вейновские Чтения» г. Москва (сессии молодых ученых), 08 - 10 февраля 2023 г.

Апробация результатов прошла на кафедре нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 6 от 28.10.2025)

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ: 1 научная статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 статьи в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; 3 статьи – иные.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты данного научного исследования внедрены в клиническую практику неврологического отделения стационара федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства», а также в учебную работу кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 132 страницах и состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам исследования, главы с результатами исследования, а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 197

источников, из которых 52 отечественные и 145 зарубежные работы. Для наглядности изложения материала в работе использовано 57 таблиц и 17 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы обследования

В клиническое исследование были включены 51 пациент с диагнозом хроническое ЦВЗ и 27 человек с БА. В качестве группы сравнения была набрана группа подобранных по возрасту пожилых лиц – 27 человек, не имеющих церебрального заболевания. Все принявшие участие пациенты дали свое письменное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 01-21 от 22.01.2025.

Критерии включения в группу «хроническое цереброваскулярное заболевание»:

- 1) пациенты обоего пола возрастом старше 50 лет;
- 2) наличие синдрома умеренных КН по DSM-V;
- 3) соответствие диагноза сосудистых КН по критериям международного общества Vas - Cog, 2014;
- 4) отсутствие инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе в течение 1 года до включения в исследование;
- 5) наличие выполненной МРТ головного мозга (в режимах T1, T2, FLAIR, DWI, SWI) в течение 1 года до включения в исследование;

Критерии включения в группу «болезнь Альцгеймера»:

- 1) пациенты обоего пола возрастом старше 50 лет;
- 2) наличие синдрома умеренных КН по DSM-V;
- 3) соответствие критериями Американского института старения и Ассоциации болезни Альцгеймера, 2011;
- 4) отсутствие сопутствующей сосудистой патологии головного мозга или другого нейродегенеративного заболевания;
- 5) наличие выполненной МРТ головного мозга (в режимах T1, T2, FLAIR, DWI, SWI) в течение 1 года до включения в исследование.

Критерии включения в контрольную группу:

- 1) возраст старше 50 лет;
- 2) отсутствие установленного ранее диагноза церебрального заболевания;
- 3) полная самостоятельность в повседневной жизни, в том числе в ее наиболее сложных аспектах;
- 4) отсутствие заметного для самого пациента или третьего лица (супруг, дети) снижения когнитивных функций в течение, как минимум, одного года, предшествующего исследованию;

Критерии невключения в исследование (для всех групп):

- 1) наличие других, кроме хронического ЦВЗ и БА, клинически значимых заболеваний головного мозга;
- 2) наличие выраженных тревожно-депрессивных или иных психических расстройств;
- 3) наличие грубого двигательного или сенсорного дефицита, или других нарушений, которые затрудняли бы проведение нейропсихологического тестирования;
- 4) наличие тяжелой или нестабильной соматической патологии;
- 5) модификация терапии за 3 месяца до включения в группу;
- 6) наличие

на МРТ территориальных церебральных инфарктов, внутримозговых гематом, постинсультных кист, за исключением лакунарных кист, новообразования и иных изменений, за исключением церебральной атрофии и/или признаков церебральной микроангиопатии.

Критерии исключения из исследования: 1) отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; 2) развитие новой или обострение сопутствующей соматической патологии в период проведения исследования.

Статистический анализ

Статистический анализ осуществлялся с использованием специализированного программного обеспечения: StatTech версии 4.9.0 (ООО «Статтех» Россия), регистрационный номер RRID:SCR_023071. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Дизайн исследования



РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 105 пациентов, из них 37 мужчины и 68 женщин в возрастном диапазоне от 53 до 89 лет, средний возраст участников составил $70,93 \pm 7,14$ лет (69,55 – 72,32). Подробные демографические характеристики участников исследования представлена в Таблице 1.

Участники исследования были разделены на три группы:

1. Пациенты с диагнозом «хроническое цереброваскулярное заболевание» – 51 человек;
2. Пациенты с диагнозом «болезнь Альцгеймера» – 27 человек;
3. Подобранные по возрасту пожилые лица, не имеющих церебрального заболевания (контрольная группа, КГ) – 27 человек.

Таблица 1 – Демографические показатели участников исследования

Показатели	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Возраст (лет), Me [IQR]	72,00 [67,50; 76,00]	71,00 [67,50; 73,00]	72,00 [63,50; 74,00]	p ХЦВЗ -КГ = 0,170 p БА-КГ = 0,585 p ХЦВЗ -БА = 0,473
Образование (кол- во лет), Me [IQR]	15,00 [15,00; 16,00]	15,00 [14,50; 15,00]	15,00 [15,00; 15,00]	p ХЦВЗ -КГ = 0,622 p БА-КГ = 0,336 p ХЦВЗ -БА = 0,232
Женщины абс. (%)	36 (70,6%)	16 (59,3%)	16 (59,3%)	p ХЦВЗ -КГ = 0,326
Мужчины абс. (%)	15 (29,4%)	11 (40,7%)	11 (40,7%)	p БА-КГ = 1,000 p ХЦВЗ -БА = 0,326

Анализ сердечно-сосудистых факторов риска

Во всех группах оценивалось наличие факторов сердечно-сосудистого риска (ФССР), включая АГ, СД 2 типа, атеросклероз (АС) церебральных артерий, гиперхолестеринемию (таблица №2). Анализируя полученные данные, стоит отметить, что группы достоверно не различались между собой по частоте встречаемости и компенсации СД 2 типа, а также по уровню гиперхолестеринемии (ХС ЛПНП). Однако, в группе хронического ЦВЗ достоверно ($p < 0,05$) чаще встречалась неконтролируемая АГ, а общая распространённость гипертонической болезни составила 100%. Кроме того, частота встречаемости АС в данной группе также составляла 100%. Более того, в группе хронического ЦВЗ степень стеноза БЦА была достоверно ($p < 0,05$) выражена больше, чем в двух других группах.

Данные неврологического статуса обследованных пациентов

При оценке неврологического статуса, в группе хронического ЦВЗ отмечалось нарушение ходьбы и равновесия («магнитная» походка, расширение базы ходьбы) у 37 (72,5%) обследуемых. В группе БА у 5 (18,5%) пациентов отмечались легкие нарушения ходьбы в виде расширения базы ходьбы. В контрольной группе отклонений от нормы в неврологическом статусе не выявлено. Степень выраженности нарушений ходьбы оценивалась с помощью шкалы Тинетти. Пациенты группы хронического ЦВЗ имели наихудшие результаты по данной шкале – Таблица 2. Таким образом, пациенты группы хронического ЦВЗ характеризовались более выраженными нарушениями ходьбы и имели больший риск падений по шкале Тинетти, чем пациенты других групп.

Таблица 2 – Степень выраженности двигательных нарушений в группах ХЦВЗ, БА и КГ

Показатель	Группа			p
	ХЦВЗ	КГ	БА	
Двигательные нарушения (шкала Тинетти), Me [IQR]	22,00 [19,00; 24,50]	27,00 [26,50; 28,00]	26,00 [25,00; 27,00]	p ХЦВЗ -КГ <0,001 p БА-КГ = 0,002 p ХЦВЗ -БА <0,001

Данные нейропсихологического тестирования обследованных пациентов

Степень выраженности КН, согласно DSM-V, всех пациентов из группы хронического ЦВЗ и БА соответствовала умеренным когнитивным нарушениям. Результаты МоСА-теста и MMSE в этих двух группах достоверно ($p < 0,05$) были хуже, чем среди лиц без церебрального заболевания - Таблица 3.

Таблица 3 – Результаты оценки когнитивной функций в целом в группах ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
МоСА, Ме [IQR]	25,00 [23,0; 26,0]	19,00 [18,0; 22,0]	29,00 [28,0; 30,0]	p ХЦВЗ-КГ <0,001 p БА-КГ <0,001 p ХЦВЗ-БА <0,001
MMSE, Ме [IQR]	29,00 [27,0; 30,0]	24,00 [22,0; 25,0]	24,00 [29,0; 30,0]	p ХЦВЗ-КГ = 0,008 p БА-КГ <0,001 p ХЦВЗ-БА <0,001

Таким образом, в группе пациентов с БА общая оценка когнитивных функций по этим тестам была достоверно хуже, чем в других группах. Это ухудшение объяснялось наличием более выраженных нарушений слухо-речевой и семантической памяти при БА при сопоставимых нарушениях внимания, зрительной памяти и УФ.

Внимание оценивалось с помощью двух шкал: тест прокладывания маршрута, часть А (ТПМ А) и тест символично - цифрового кодирования (ТСЦК). Согласно полученным результатам, представленным в Таблице 4, концентрация внимания в равной степени страдала среди пациентов групп хронического ЦВЗ и БА, отличие от контрольной группы было достоверным.

Таблица 4 – Результаты оценки внимания у пациентов групп ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
ТПМ часть А, Ме [IQR]	45,0 [37,0; 54,0]	45,00 [40,0; 59,0]	33,00 [30,0; 37,0]	p ХЦВЗ-КГ <0,001 p БА-КГ <0,001 p ХЦВЗ-БА =0,488
ТСЦК, М (SD)	32 (9)	29 (10)	51 (6)	p ХЦВЗ-КГ <0,001 p БА-КГ <0,001 p ХЦВЗ-БА =0,299

Для исследования УФ в целом были использованы следующие тесты: БТЛД, ЕХИТ-25, тест на литеральные ассоциации. Как видно из Таблицы 5, интегральные показатели этих тестов в группах БА и хронического ЦВЗ были достоверно ниже контрольной группы.

Таблица 5 – Результаты оценки УФ в целом у пациентов групп ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			р
	ХЦВЗ	БА	КГ	
БТЛД, Ме [IQR]	16,00 [14,0; 16,0]	14,00 [13,0; 15,0]	18,00 [17,0; 18,0]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ <0,001 р ХЦВЗ-БА =0,003
EXIT-25, Ме [IQR]	15,00 [12,0; 17,0]	14,00 [10,0; 17,0]	6,00 [4,0; 7,0]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ <0,001 р ХЦВЗ-БА =0,513
Литеральные ассоциации, Ме [IQR]	13,00 [10,0; 16,0]	11,00 [9,0; 14,0]	17,00 [15,0; 19,0]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ <0,001 р ХЦВЗ-БА =0,399

При сравнении результатов тестирования УФ в целом между группами БА и хронического ЦВЗ было показано, что пациенты обеих групп имели сопоставимые показатели.

При анализе отдельных составляющих УФ были получены статически значимые различия между группами хронического ЦВЗ и БА в сравнении с контрольной группой, результаты субтеста С теста Струпа в этих группах были почти вдвое хуже, чем в контрольной группе. При сравнении результатов теста Струпа между группами хронического ЦВЗ и БА, выявлены достоверные различия между группами при выполнении субтестов В и С. Результаты представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Результаты теста Струпа (когнитивный контроль) в группах ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			р
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Тест Струпа А, Ме [IQR]	17,00 [14,0; 21,0]	18,00 [14,0; 23,0]	12,00 [11,0; 14,0]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ <0,001 р ХЦВЗ-БА =0,602
Тест Струпа В, Ме [IQR]	22,00 [19,0; 26,0]	29,00 [21,0; 38,0]	16,00 [14,0; 18,0]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ <0,001 р ХЦВЗ-БА =0,036
Тест Струпа С, Ме [IQR]	42,00 [10,0; 16,0]	49,00 [38,0; 64,0]	22,00 [19,0; 26,0]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ <0,001 р ХЦВЗ-БА =0,045

Таким образом, обе группы (хроническое ЦВЗ и БА) характеризовались недостаточностью когнитивного контроля (субтест С в тесте Струпа), однако пациенты из группы БА в сравнении с группой хронического ЦВЗ имели несколько худший результат по данным теста Струпа. Тем не менее, в количественном выражении это отличие было небольшим.

Для оценки когнитивной гибкости использовался тест прокладывания маршрута, часть В (ТПМ часть В). Пациенты группы БА затратили существенно больше времени для выполнения ТПМ часть В, чем пациенты группы хронического ЦВЗ, различие между группами были статистически значимо – Таблица 7.

Таблица 7 – Результаты ТПМ часть В (интеллектуальная гибкость) в группах ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
ТПМ часть В, Me [IQR]	126,00 [106,0; 150,0]	152,00 [111,0; 202,0]	82,00 [60,0; 93,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} =0,043

Таким образом, участники группы БА характеризовались более выраженным нарушением интеллектуальной гибкости, то есть трудностями при смене выполняемой программы, по сравнению с группой хронического ЦВЗ.

Для исследования памяти использовались следующие методики: тест «12 слов» и тест зрительной памяти Бентона, для оценки семантической памяти применялся тест литеральных и категориальных ассоциаций. Пациенты с хроническим ЦВЗ характеризовались относительной сохранностью слухо-речевой модальности эпизодической памяти, а пациенты группы БА достоверно имели наихудший результат в тесте «12 слов» как в сравнении с КГ, так и с группой хронического ЦВЗ – Таблица 8.

Таблица 8 – Результат оценки слухо-речевой и зрительной модальности эпизодической памяти в группе ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Тест «12 слов» НВ, Me [IQR]	11,00 [11,0; 12,0]	7,00 [6,0; 8,0]	11,00 [10,0; 12,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} =0,919 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} <0,001
Тест «12 слов» ОВ, Me [IQR]	11,00 [10,0; 12,0]	3,00 [2,0; 5,0]	16,00 [11,0; 12,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} =0,012 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} <0,001
Тест «12 слов» НВ+ОВ, Me [IQR]	22,00 [20,0; 23,0]	10,00 [9,0; 13,50]	23,00 [22,0; 24,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} =0,069 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} <0,001
Тест на зрительную память Бентона, Me [IQR]	10,00 [9,0; 11,0]	10,00 [8,0; 11,0]	14,00 [13,0; 15,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} =0,576

В тоже время тест на зрительную память Бентона пациенты групп хронического ЦВЗ и БА выполняли приблизительно одинаково. Существенных различий между БА и хроническим ЦВЗ по данной методике получено не было - Таблица 8.

О нарушении семантической памяти свидетельствует снижение числа категориальных ассоциаций по сравнению с числом литеральных ассоциаций. У пациентов группы хронического ЦВЗ число литеральных и категориальных ассоциаций было достоверно меньшим в сравнении с контрольной группой. Пациенты с хроническим ЦВЗ не отличались от БА по числу литеральных ассоциаций, но статистически значимо отличались по числу категориальных ассоциаций, что

свидетельствует о более выраженном нарушении семантической памяти при БА уже на стадии умеренных когнитивных нарушений - Таблица 9.

Таблица 9 – Вербальные ассоциации. Сопоставление групп ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Литеральные ассоциации, Me [IQR]	13,00 [10,0; 16,0]	11,00 [9,0; 14,0]	17,00 [15,0; 19,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} =0,399
Категориальные ассоциации, Me [IQR]	15,00 [12,0; 17,0]	8,00 [7,0; 9,0]	21,00 [18,0; 24,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} <0,001

Таким образом, как следует из выше приведенных результатов, нарушения слухо-речевой и семантической памяти являются наиболее специфичными ранними когнитивными симптомами БА, в то время как зрительная модальность памяти страдает в одинаковой степени как при хроническом ЦВЗ, так и при БА с умеренными когнитивными нарушениями.

Для оценки зрительно-пространственной функции использовались следующие методики: тест «ориентация линий», тест рисования часов – Таблица 10. Согласно полученным данным нарушение зрительно-пространственных функций характерно как для хронического ЦВЗ, так и для БА, однако с преобладанием выраженности нарушений в группе БА.

Таблица 10 - Оценка зрительно-пространственных нарушений в группах ХЦВЗ, БА и КГ

Методика	Группа			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Тест ориентации линий, Me [IQR]	1,00 [0,0; 2,0]	3,00 [3,0; 5,0]	0,00 [0,0; 0,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} <0,001
Тест рисования часов, Me [IQR]	7,00 [6,0; 8,0]	5,00 [4,0; 7,0]	10,00 [9; 10,0]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} =0,002

Также было проведено исследование эмоционально-поведенческих нарушений с помощью шкал депрессии Бека, ситуационной и личностной тревоги Спилбергера – Ханина в основных группах и группе контроля. Результаты проведенных тестов были в пределах нормальных значений. Однако отмечалось достоверное снижение фона настроения по данным шкалы депрессии Бека в группах хронического ЦВЗ и БА в сравнении с группой контроля p<0,001. Балл по шкале Бека в группе хронического ЦВЗ составил 9,00 [7,0; 11,0], в группе БА - 8,00 [6,0; 9,0], КГ – 5,00 [4,0; 6,0].

Данные нейровизуализации обследованных пациентов

В каждой из групп проведен анализ нейровизуализационной картины по данным МРТ головного мозга. Распространённость ГИБВ по группам представлена на Рисунке 1А, степень

выраженности лейкоареоза оценивалась по шкале Fazecas. В группе хронического ЦВЗ лейкоареоз был наиболее распространен – 100,0% и представлен 2-3 степенью выраженности по Fazecas - 82,3%.

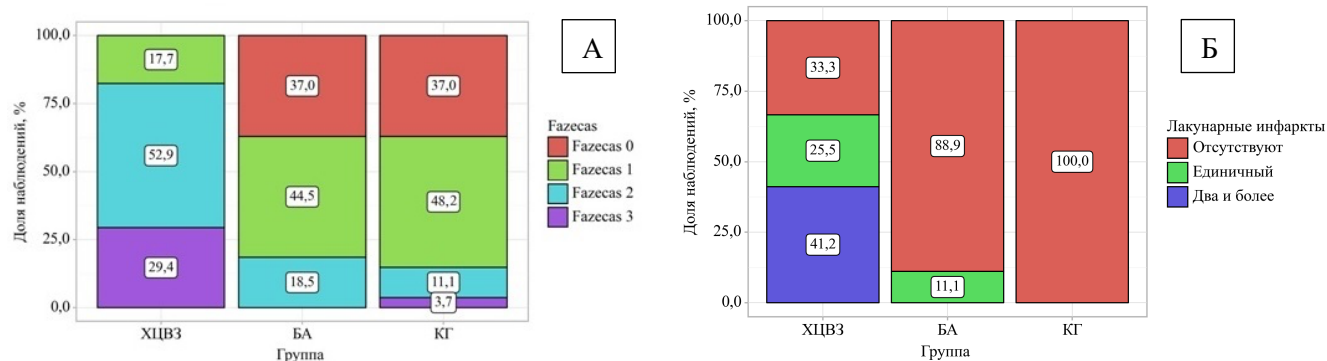


Рисунок 1 – Данные нейровизуализации обследованных пациентов. А – Степень выраженности ГИБВ по шкале Fazecas. Б – Частота встречаемости ЛИ

Лакунарные инфаркты (ЛИ) встречались реже, чем лейкоареоз. В группе хронического ЦВЗ ЛИ выявлены у 66,7% (34) пациентов; в группе БА – 11,1% (3); в контрольной группе они отсутствовали, Рисунок 1Б. Полученные результаты (по степени выраженности лейкоареоза и ЛИ) достоверно различались между групп хронического ЦВЗ и БА, а также между группой хронического ЦВЗ и контрольной группой. Группа БА и контрольная группа по ЛИ и степени выраженности лейкоареоза достоверно не различались между собой.

ЦМК встречались среди всех пациентов лишь у 4: в группе хронического ЦВЗ – 3 человека (5,9%); в группе БА – 1 человек (3,7%); контрольной группе – 0. Достоверных различий между группами, по частоте встречаемости ЦМК, получено не было.

Таким образом, согласно полученным данным ведущим нейровизуализационным маркером хронического ЦВЗ является ГИБВ (встречаемость 100% случаев), ЛИ были менее распространены (66,7%), ЦМК встречались лишь у 3 пациентов группы хронического ЦВЗ (5,9%).

В данном исследовании также проведена оценка «общей МРТ нагрузки хронического ЦВЗ» в группе хронического ЦВЗ, БА и КГ. Сводные результаты по группам представлены в Таблице 11. Балл по данной шкале был максимальным в группе хронического ЦВЗ, различия между группами были достоверными.

Таблица 11 – Результат оценки «общей МРТ нагрузки ХЦВЗ» в группе ХЦВЗ, БА и КГ

Показатели	Диагноз			р
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Общая МРТ нагрузка, Ме [IQR]	2,00 [1,00; 3,00]	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 0,00]	р ХЦВЗ-КГ <0,001 р БА-КГ =0,165 р ХЦВЗ-БА <0,001

Кроме того, была проведена оценка степени выраженности кортикальной атрофии в целом с помощью Шкалы глобальной кортикальной атрофии (англ. the Global Cortical Atrophy (GCA) scale) – Таблица 12.

Таблица 12 – Результат шкалы глобальной кортикальной атрофии в группе ХЦВЗ, БА и КГ

Показатели	Группы			p
	ХЦВЗ	БА	КГ	
Шкала глобальной кортикальной атрофии, Me [IQR]	10,00 [8,00; 13,00]	10,00 [7,00; 13,00]	3,00 [1,00; 4,50]	p _{ХЦВЗ-КГ} <0,001 p _{БА-КГ} = <0,001 p _{ХЦВЗ-БА} = 0,703

Факторы сердечно-сосудистого риска и когнитивные нарушения

В ходе работы был проведен анализ влияния различных ФССР, включая АГ, СД 2 типа, АС церебральных артерий, гиперхолестеринемию, на нарушение когнитивных функций у пациентов с хроническим ЦВЗ. Нам удалось установить следующие статистически значимые взаимосвязи: 1) между степенью выраженности нарушения когнитивного контроля и контролем АГ, (Рисунок 2); 2) между степенью выраженности зрительно – пространственных нарушений и стадией ГБ, компенсацией СД 2 типа (Рисунок 3А и 3Б соответственно). При оценке особенностей КН в зависимости от других ФССР выявить статистически значимых различий не удалось.

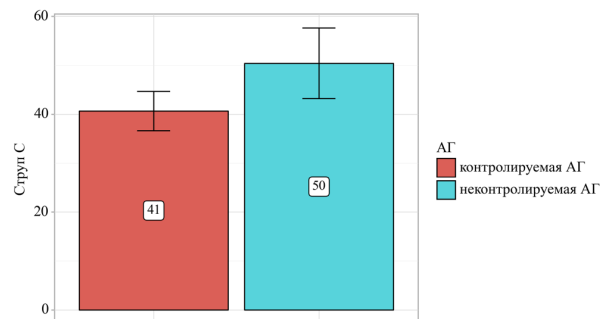


Рисунок 2 – Нарушение когнитивного контроля (тест Струпа, субтест С) и степень контроля АГ

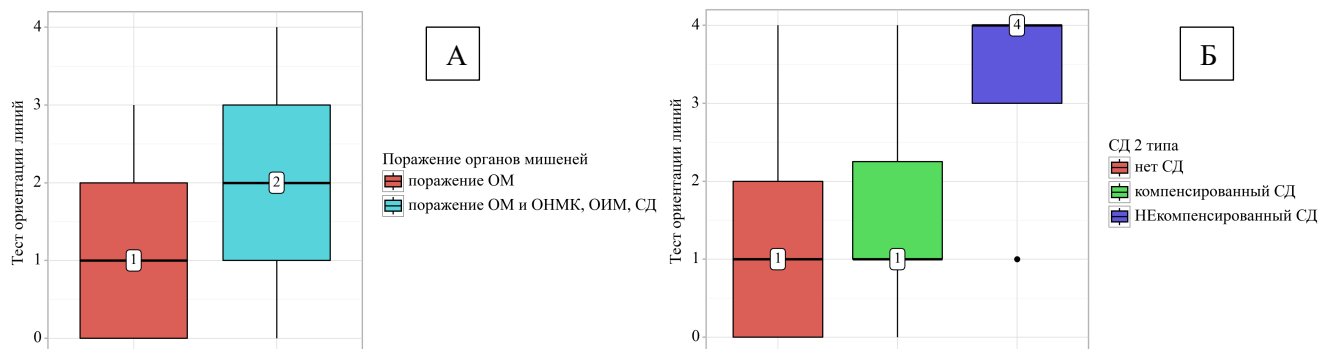


Рисунок 3 – Зрительно – пространственные нарушения. А – в зависимости от стадии ГБ. Б – от компенсации СД 2 типа

Когнитивные функции и данные нейровизуализации

При сопоставлении полученных результатов когнитивного тестирования со степенью выраженности гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ), в группе хронического ЦВЗ, удалось установить: 1) более выраженное нарушение внимания (ТСЦК) достоверно связано с более выраженной ГИБВ (Рисунок 4А); 2) Более выраженные нарушения интеллектуальной гибкости (ТПМ часть В) достоверно связаны с более выраженной ГИБВ (Рисунок 4Б).

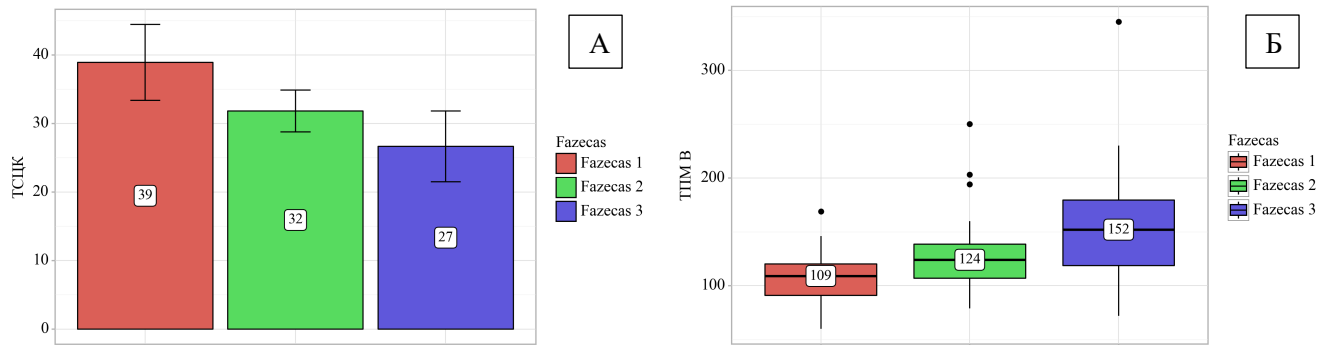


Рисунок 4 – Когнитивные нарушения и данные нейровизуализации. А – ГИБВ и ТСЦК (нарушение внимания). Б – ГИБВ и ТПМ часть В (интеллектуальная гибкость)

При анализе связи между ЛИ и нарушением отдельных составляющих УФ, обнаружена умеренной силы прямая корреляционная связь между числом ЛИ и временем выполнения теста Струпа, субтеста С – Рисунок 5А. Таким образом, по мере увеличения числа ЛИ, прогрессирует нарушение когнитивного контроля. Других статистически значимых взаимосвязей между числом ЛИ и результатами нейропсихологического тестирования обнаружено не было.

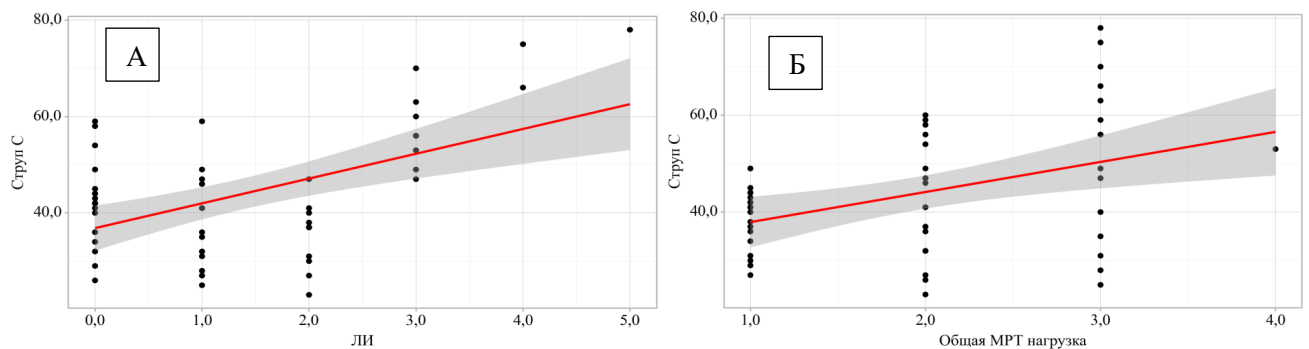


Рисунок 5 – Когнитивные нарушения и данные нейровизуализации. А – ЛИ и тест Струпа, субтест С. Б – Общая МРТ нагрузка и тест Струпа, субтест С

При оценке особенностей нарушения УФ в зависимости от «общей МРТ нагрузки» в группе хронического ЦВЗ выявлена достоверные корреляционные связи между снижением балла по результатам БТЛД, теста рисования часов, а также увеличением времени выполнения теста Струпа, субтеста С, и возрастанием «общей МРТ нагрузки» - Рисунок 5Б.

При оценки особенностей КН в зависимости от степени выраженности церебральной атрофии в группе хронического ЦВЗ выявлены корреляционные взаимосвязи со скрининговыми когнитивными шкалами: MoCA (коэффициента корреляции Пирсона, $r_{xy} = -0,402$, $p=0,003$), MMSE (коэффициент ранговой корреляции Спирмена, $\rho=-0,290$, $p =0,039$), БТЛД (коэффициент ранговой корреляции Спирмена, $\rho=-0,362$, $p =0,009$), а также с ТСЦК (коэффициента корреляции Пирсона, $r_{xy} = -0,362$, $p=0,009$). Других достоверных корреляционных взаимосвязей установлено не было. Таким образом, согласно нашим данным, выявлены следующие закономерности между изменением нейровизуализационной картины головного мозга и когнитивными нарушениями: 1) нарастание степени выраженности ГИБВ приводит к прогрессированию нарушения внимания и снижению интеллектуальной гибкости; 2) увеличение числа ЛИ определяет нарушение УФ в целом и когнитивного контроля в частности; 3) нарастание степени выраженности сосудистого поражения головного мозга («общая МРТ нагрузка») обуславливает снижение УФ в целом; 4) прогрессирование глобальной кортикальной атрофии приводит к ухудшению когнитивной функции в целом.

Анализ результатов клинического и нейропсихологического исследования внутри группы хроническое ЦВЗ

В результате подробного нейропсихологического исследования у обследованных пациентов группы хронического ЦВЗ было выявлено три основных подтипа сосудистых когнитивных нарушений: 1) преимущественно нарушения внимания при мягком страдании управляющей функции с пропорциональной заинтересованностью всех трех составляющих управляющей функции (подгруппа НВ); 2) нарушения внимания в сочетании со значительным снижением интеллектуальной гибкости (подгруппа СИГ); 3) нарушения внимания в сочетании со значительной недостаточностью когнитивного контроля (подгруппа НКК).

Клинические и демографические особенности по подгруппам хронического ЦВЗ

У пациентов из подгруппы НВ ведущей жалобой чаще всего были жалобы на тяжесть и/или туман в голове, ощущение «пыльной, несвежей» головы, на общую рассеянность, снижение работоспособности, повышенную утомляемость. Пациенты из подгруппы СИГ, кроме вышеперечисленных жалоб, также сообщали, что стали выполнять привычные дела гораздо медленнее, чем раньше, испытывать значительные трудности в принятии решений. Родственники пациентов сообщали, что пациенты стали более осторожны, замкнуты, консервативны и, зачастую, более раздражительны. Пациенты из подгруппы НКК клинически характеризовались эмоциональной лабильностью, патологической обстоятельностью с

элементами резонерства при изложении жалоб и анамнеза, снижением чувства дистанции и критики. Статистически значимых различий между пациентами разных подгрупп по полу, возрасту и образованию не установлено, хотя пациенты первой подгруппы в среднем были несколько моложе пациентов из других подгрупп – Таблица 13.

Таблица 13 – Сравнительная характеристика подгрупп ХЦВЗ по полу, возрасту, уровню образования

Показатели	Клинические синдромы ХЦВЗ			p
	НВ	СИГ	НКК	
Пол	Ж 10 (71,4%)	Ж 13 (72,2%)	Ж 13 (68,4%)	p НВ – СИГ =1,000 p НВ – НКК =1,000 p СИГ – НКК =1,000
	М 4 (28,6%)	М 5 (27,8%)	М 6 (31,6%)	
Возраст, М (SD)	66,57 (6,30)	73,56 (8,56)	74,42 (6,97)	p НВ – СИГ =0,016 p НВ – НКК =0,002 p СИГ – НКК =0,737
Образование, (количество лет), Me [IQR]	14,50 [13,00; 15,00]	15,00 [15,00; 16,00]	16,00 [15,00; 16,00]	p НВ – СИГ =0,155 p НВ – НКК =0,015 p СИГ – НКК =0,215

При анализе факторов развития КН внутри группы хронического ЦВЗ, удалось достоверно установить, что в подгруппе НКК чаще встречалась неконтролируемая АГ, чем в других группах, что составило 57,9% (11), тогда как в подгруппе НВ – 21,4% (3), а в подгруппе СИГ 16,7% (3), различия статистически значимы, $p=0,017$. Других достоверных различий между подгруппами не выявлено.

Данные неврологического статуса по подгруппам хронического ЦВЗ

В группе НВ при осмотре неврологического дефицита не отмечалось. При оценке клинического неврологического статуса в группе СИГ отмечалось снижение темпа ходьбы, шаг становился более коротким, также отмечалось расширение базы ходьбы, средний балл по шкале Тинетти был ниже ($21,17 \pm 2,01$), что говорит о повышенном риске падений у пациентов данной группы в течение следующего года. В группе НКК при неврологическом осмотре также отмечались нарушения ходьбы, но, кроме того, отмечались рефлекс орального автоматизма, положительные хватательные рефлекс. Результаты представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Сравнительная характеристика подгрупп ХЦВЗ по степени выраженности двигательных нарушений

Показатели	Клинические симптомы ХЦВЗ			p
	НВ	СИГ	НКК	
Двигательные нарушения (шкала Тинетти), М (SD)	26,43 (1,22)	21,17 (2,01)	19,47 (2,72)	p НВ – СИГ <0,001 p НВ – НКК <0,001 p СИГ – НКК =0,039

Особенности когнитивных нарушений по подгруппам хронического ЦВЗ

Согласно полученным данным, подгруппы хронического ЦВЗ существенно не различались между собой по результатам тестов, используемых для оценки когнитивных функций в целом (MoCA, MMSE), однако скрининговые шкалы, преимущественно оценивающие УФ (FAB, EXIT 25) достоверно ($p < 0,05$) хуже выполнялись пациентами из группы НКК. Тесты на память (слухоречевую и зрительную), беглость речи имели сходные результаты среди пациентов всех трех подгрупп. При оценке результатов тестов на внимание ТМТ часть А и ТСЦК, достоверно хуже выполнялись во всех группах в сравнении с контрольной группой и с наихудшим значением ТСЦК в группе СИГ. Кроме того, пациентам из подгруппы СИГ потребовалось значительно больше времени для выполнения ТМТ части В, чем пациентам из других групп. Подгруппа НКК характеризовалась наихудшими результатами теста Струпа, субтест С, что говорит о выраженном снижении когнитивного контроля. Результаты представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Результаты нейропсихологического тестирования пациентов в подгруппах ХЦВЗ

Показатели	Клинические синдромы ХЦВЗ			p
	НВ	СИГ	НКК	
MoCA, M (SD)	25,9 (2,0)	24,7 (1,5)	24,3 (2,4)	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,075$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,060$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,543$
БТЛД, M (SD)	16 (1)	16 (1)	14 (3)	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,649$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,006$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,012$
EXIT25, Me [IQR]	15 [10; 16]	14 [11; 16]	17 [12; 19]	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,923$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,035$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,024$
Тест рисования часов, M (SD)	8 (1)	7 (2)	7 (2)	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,013$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,004$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,429$
Тест «12 слов» НВ, Me [IQR]	12 [11; 12]	11 [11; 11]	11 [10; 12]	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,011$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,126$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,481$
Тест «12 слов» ОВ, Me [IQR]	12 [10; 12]	11 [10; 12]	11 [10; 12]	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,764$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,425$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,591$
Литеральные ассоциации, M (SD)	13 (3)	12 (4)	13 (4)	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,386$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,989$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,433$
Категориальные ассоциации, M (SD)	15 (3)	14 (3)	15 (5)	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,148$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,614$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,446$
ТПТ А, Me [IQR]	46 [40; 48]	46 [39; 60]	40 [29; 55]	$p_{\text{НВ-СИГ}}=0,121$ $p_{\text{НВ-НКК}}=0,572$ $p_{\text{СИГ-НКК}}=0,218$

Продолжение Таблицы 15

ТПТ В, Ме [IQR]	107 [86; 119]	140 [114; 168]	118 [110; 153]	$p_{\text{НВ} - \text{СИГ}} = 0,002$ $p_{\text{НВ} - \text{НКК}} = 0,029$ $p_{\text{СИГ} - \text{НКК}} = 0,331$
ТСЦК, Ме [IQR]	35 [28; 46]	26 [24; 32]	33 [26; 38]	$p_{\text{НВ} - \text{СИГ}} = 0,007$ $p_{\text{НВ} - \text{НКК}} = 0,236$ $p_{\text{СИГ} - \text{НКК}} = 0,027$
Тест Струп, субтест С, М (SD)	34 (9)	41 (11)	50 (17)	$p_{\text{НВ} - \text{СИГ}} = 0,075$ $p_{\text{НВ} - \text{НКК}} = 0,003$ $p_{\text{СИГ} - \text{НКК}} = 0,080$
Тест зрительной памяти Бентона, Ме [IQR]	10 [8; 11]	10 [8; 11]	10 [10; 11]	$p_{\text{НВ} - \text{СИГ}} = 0,743$ $p_{\text{НВ} - \text{НКК}} = 0,492$ $p_{\text{СИГ} - \text{НКК}} = 0,302$

Особенности нейровизуализационных изменений внутри группы хронического ЦВЗ

При анализе нейровизуализационной картины внутри группы хронического ЦВЗ удалось установить, что ГИБВ была достоверно более выражена ($p=0,014$) во второй группе – Рисунок 6А, а ЛИ достоверно ($p=0,001$) чаще встречались в третьей группе пациентов – Рисунок 6Б. В первой группе распространенность ЛИ и выраженность ГИБВ была наименьшей. ЦМК встречались среди всех пациентов группы хронического ЦВЗ лишь у троих, таким образом, достоверных различий между группами, по частоте встречаемости ЦМК, получено не было.

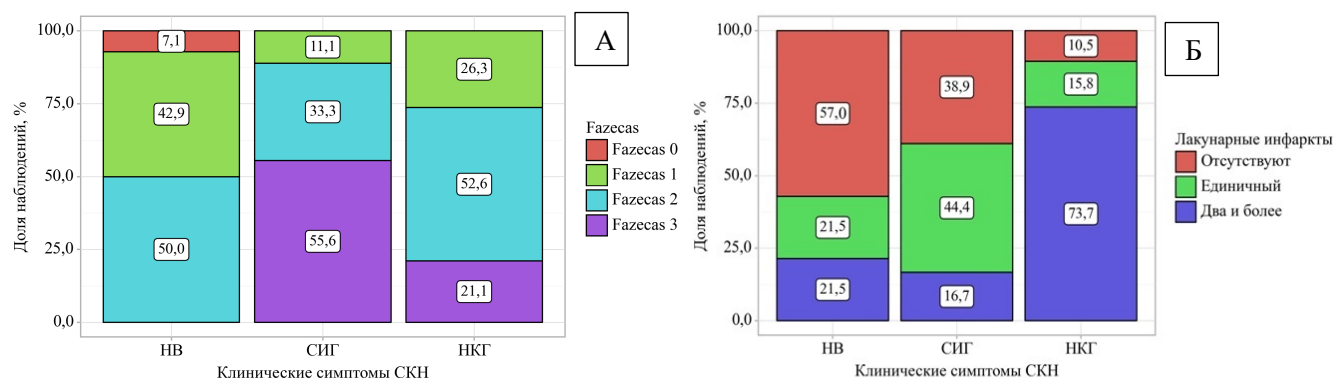


Рисунок 6 - Нейровизуализационные изменения в подгруппах ХЦВЗ.
А – ГИБВ. Б – Лакунарные инфаркты

Таким образом, в подгруппе СИГ ведущим изменением по данным МРТ головного мозга была ГИБВ, в подгруппе НКК – лакунарные инфаркты, подгруппа НВ характеризовалась наименьшим числом патологических изменений по данным нейровизуализации, что дает основание предположить, что пациенты из подгруппы данной подгруппы находились на более ранних стадиях заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным данным, КН при хроническом ЦВЗ характеризуются, в первую очередь, нарушением внимания, УФ, зрительной памяти и зрительно-пространственного восприятия при относительной сохранности слухо-речевой и семантической памяти. КН при хроническом ЦВЗ сопровождались субклиническим снижением фона настроения и клинически значимыми нарушениями равновесия и ходьбы. Более продвинутые стадии артериальной гипертензии с поражением органов-мишеней и декомпенсация сахарного диабета были ассоциированы с более тяжелым расстройством зрительно-пространственного восприятия, а недостижение целевых цифр АД у пациентов с артериальной гипертензией – с недостаточностью когнитивного контроля.

Мы наблюдали соответствие между выраженностью сосудистого поражения головного мозга и отдельными показателями когнитивных функций. Так, «общая сосудистая нагрузка» достоверно коррелировала с выраженностью нарушений УФ в целом, а также показателями когнитивного контроля. Прогрессирование ГИБВ сопровождались достоверным нарастанием нарушений внимания, снижением интеллектуальной гибкости. Нарастание церебральной атрофии характеризовалось снижением когнитивной функции в целом. В то же время, увеличение числа ЛИ у пациентов с хроническим ЦВЗ было ассоциировано только с недостаточностью когнитивного контроля.

При сопоставлении КН при хроническом ЦВЗ и ранних стадий БА было получено, что оба заболевания характеризуются сопоставимыми по выраженности и качественным характеристикам нарушениями внимания, управляющей функции и зрительной памяти. В то же время, ранние стадии БА отличались более выраженным нарушением слухоречевой и семантической памяти, что делало этих пациентов, в целом, более тяжелыми в когнитивном отношении несмотря на аналогичный функциональный дефект (умеренные КН). При БА, в отличие от КН при хроническом ЦВЗ, нарушения внимания и УФ не были связаны с ГИБВ или ЛИ на МРТ, что свидетельствует об ином патогенезе данных нарушений.

В ходе детального нейропсихологического исследования с применением методик, чувствительных к патологии отдельных составляющих внимания и УФ, пациенты группы хронического ЦВЗ были разделены на три основных подтипа КН:

- преимущественно нарушения внимания при мягком страдании УФ с пропорциональной заинтересованностью всех трех составляющих УФ;
- нарушения внимания в сочетании со значительным снижением интеллектуальной гибкости;
- нарушения внимания в сочетании со значительной недостаточностью когнитивного контроля.

При сравнении данных групп пациентов был выявлен ряд существенных различий. Во – первых, пациенты данных подгрупп различались по характеру клинической картины и данным неврологического статуса. В первой подгруппе в неврологическом статусе отклонения от нормы были минимальными, во второй группе особенностью неврологического статуса было нарушение ходьбы по типу лобной дисбазии. Пациенты третьей группы отличались эмоциональной лабильностью, наличием более выраженных рефлексов орального автоматизма в сочетании с нарушением походки. Во – вторых, подгруппы пациентов с хроническим ЦВЗ различались также по данным нейровизуализации. Снижение интеллектуальной гибкости было ассоциировано с ГИБВ, а недостаточность когнитивного контроля - с ЛИ и с неконтролируемой артериальной гипертензией.

ВЫВОДЫ

1. Основными качественными характеристиками КН при хроническом ЦВЗ являются нарушения внимания, УФ и зрительно-пространственных функций, включая зрительную память и восприятие. Особенности нарушения УФ на ранних стадиях КН при хроническом ЦВЗ является снижение интеллектуальной гибкости, когнитивного контроля и планирования.

2. Более тяжелое течение АГ с развитием поражения органов-мишеней и декомпенсированный СД 2 типа сопровождается более выраженным нарушением зрительно-пространственных функций при хроническом ЦВЗ.

3. КН при хроническом ЦВЗ сопровождаются субклиническим снижением фона настроения и клинически значимыми нарушениями равновесия и ходьбы. Выраженность двигательных нарушений нарастает параллельно выраженности когнитивных нарушений в целом, а также нарушений УФ и недостаточности когнитивного контроля, в частности.

4. Нарастание ГИБВ по данным нейровизуализации ассоциировано с увеличением выраженности нарушений внимания, снижением интеллектуальной гибкости. Увеличение числа ЛИ сопровождается только более выраженными нарушениями когнитивного контроля. Прогрессирование церебральной атрофии характеризуется снижением когнитивной функции в целом.

5. Ранние стадии БА не отличаются от КН при хроническом ЦВЗ по качественным и количественным показателям УФ, внимания и зрительной памяти, но характеризуются достоверно более выраженными нарушениями слухо-речевой и семантической памяти. Нарушения внимания и УФ на ранних стадиях БА не связаны с сосудистыми изменениями на МРТ.

6. КН при хроническом ЦВЗ гетерогенны. Можно выделить три основных подтипа: пациенты с преимущественным нарушением внимания, пациенты с нарушением внимания и

снижением интеллектуальной гибкости, и пациенты с нарушением внимания и недостаточностью когнитивного контроля.

7. Пациенты с преимущественным нарушением внимания характеризуются наименьшей степенью сосудистого поражения головного мозга и отсутствием неврологических нарушений, пациенты с нарушением внимания и снижением интеллектуальной гибкости – более выраженным ГИБВ и нарушениями равновесия и ходьбы, а пациенты с нарушением внимания и недостаточностью когнитивного контроля – большим числом ЛИ и псевдобульбарными расстройствами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для ранней диагностики церебральных заболеваний с нейрокогнитивными нарушениями целесообразно использовать тесты на когнитивный контроль, которые наиболее четко разделяют здоровых лиц и пациентов с КН при хроническом ЦВЗ или БА. Дифференциальный диагноз ранних стадий БА и хронического ЦВЗ должен базироваться на наличии нарушений слухоречевой и семантической памяти при БА. В то же время наличие и характер нарушений внимания, УФ и зрительной памяти не могут служить основанием для дифференциального диагноза, так как данные когнитивные симптомы встречаются на ранних стадиях обоих заболеваний мозга. Развитие нарушений интеллектуальной гибкости или недостаточности когнитивного контроля при хроническом ЦВЗ свидетельствует о нарастании выраженности сосудистого поражения мозга, следовательно о недостаточности контроля базисного сосудистого заболевания. Установление подтипа хронического ЦВЗ позволяет лучше определить стадию, характер и прогноз основного патологического процесса и оптимизировать ведение пациента с учетом его нейропсихологических особенностей. Возможное снижение когнитивного контроля и, как следствие, снижение критики у пациентов с сосудистым поражением мозга диктует необходимость врачебной настороженности в отношении когнитивных расстройств, которые не всегда отражаются в субъективных жалобах пациента.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Мартынова, О. О.** Дифференциальный диагноз сосудистых когнитивных нарушений / **О. О. Мартынова, В. В. Захаров** // **Consilium Medicum**. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 85–89.
2. **Мартынова, О. О.** Клинико-радиологические сопоставления у пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием / **О. О. Мартынова** // **Поведенческая неврология**. – 2025. – Выпуск № 1. – С. 32-38.

3. **Мартынова, О. О.** Клинические особенности сосудистых когнитивных нарушений / **О. О. Мартынова, Н. В. Вахнина, В. В. Захаров** // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2024. – Т. 16. – № 5. – С. 45-52. [Scopus]

4. **Мартынова, О. О.** Нарушение внимания и управляющих функций при сосудистых когнитивных нарушениях и болезни Альцгеймера / **О. О. Мартынова, В. В. Захаров** // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2024. – Т. 124. – № 4. – С. 25-32.

5. **Мартынова, О. О.** Анализ особенностей когнитивных нарушений в диагностике и дифференциальной диагностике хронических цереброваскулярных заболеваний / **В. В. Захаров, О. О. Мартынова** // **Эффективная фармакотерапия.** – 2022. – Т. 18. – № 15. – С. 18-26.

6. **Мартынова, О. О.** Хроническая ишемия мозга: взгляд из XXI века / **В. В. Захаров, К. Б. Слепцова, О. О. Мартынова** // **РМЖ.** – 2021. – № 5. – С. 45-49.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

КН – когнитивные нарушения

ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание

БА – болезнь Альцгеймера

КГ – контрольная группа

Vas – Cog – the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders

УФ – управляющая функция

ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества

ЛИ – лакунарные инфаркты

ЦМК – церебральные микрокровоизлияния

АГ – артериальная гипертензия

ГБ – гипертоническая болезнь

ФССР – факторы сердечно-сосудистого риска

MoCA – Montreal Cognitive Assessment (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)

MMSE – Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса)

ТПМ – тест прокладывания маршрута часть (Trail Making Test)

ТСЦК – тест символьно-цифрового кодирования (Digit symbol substitution test)

БТЛД – батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal assessment battery, FAB)

EXIT-25 – The executive interview

Тест «12 слов» НВ – тест «12 слов» непосредственное воспроизведение

Тест «12 слов» ОВ – тест «12 слов» отсроченное воспроизведение