

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ШУБИНА
КРИСТИНА МАКСИМОВНА

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У
ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ПОДТИПА

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Воробьев Сергей Владимирович

Санкт-Петербург

2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Когнитивные функции: определение и основы их организации	15
1.2 Когнитивные нарушения: определения и классификация	19
1.3 Заболевания, лежащие в основе когнитивных нарушений	21
1.4 Когнитивные нарушения у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа	23
1.5 Диагностические критерии сосудистых когнитивных нарушений	27
1.6 Возможности клинической и лабораторной диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта	31
1.7 Использование методов структурной нейровизуализации для диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта	34
1.8 Место цитотоксических CD8 ⁺ Т-лимфоцитов в патогенезе когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1 Характеристика обследованных пациентов, критерии включения и невключения в исследование	44
2.2 Методы исследования	48
2.2.1 Клинический метод исследования	48
2.2.2 Нейропсихологический метод исследования	49
2.2.3 Нейровизуализационный метод исследования	52
2.2.4 Методология проведения магнитно-резонансной морфометрии и трактографии	54
2.2.5 Методология оценки содержания субпопуляций цитотоксических CD8 ⁺ Т-лимфоцитов	58
2.2.6 Статистический метод исследования	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	62

3.1 Клинико-неврологический профиль пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа	62
3.2 Особенности нейропсихологического профиля пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.....	66
3.3 Оценка изменений структуры вещества головного мозга у пациентов с кардиоэмболическим инсультом по данным структурной МРТ	77
3.4 Особенности типов когнитивных нарушений и их дифференциальная диагностика	84
3.5. Результаты МР-морфометрии головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде кардиоэмболического инсульта.....	89
3.6 Результаты применения МР-трактографии головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде кардиоэмболического инсульта.....	112
3.7 Определение уровня субпопуляций CD8 ⁺ Т-лимфоцитов у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде кардиоэмболического инсульта.....	134
3.8 Диагностическая модель определения скрытого нейродегенеративного процесса.....	143
3.9 Резюме.....	147
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	151
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	166
ВЫВОДЫ	171
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	173
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	174
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	175
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	178
ПРИЛОЖЕНИЕ А	212

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Согласно эпидемиологическим данным, стойкая утрата трудоспособности вследствие острого нарушения мозгового кровообращения в России достигает 3,2 случая на 10 000 населения в год, при этом 7 из 10 пациентов становятся инвалидами (Ефремова М.Д., 2018; Пирадов М.А. и соавт., 2020; Голохвастов С.Ю. и соавт., 2021; Быхалова А.Д. и соавт., 2024; Николаев В.А. и соавт., 2025). За 2019 год в России зарегистрировано 435,2 тыс. случаев инсульта, данное заболевание стало причиной потери 1,7 млн лет жизни, а экономическое бремя составило более 490 млрд рублей (Игнатьева В.И. и соавт., 2023; Осиков М.В. и соавт., 2024; Li X.Y. et al., 2024). На долю кардиоэмболического подтипа приходится около 20% инсультов (Грачев С.П. и соавт., 2020; Kato Y. et al., 2024). Инсульт представляет собой группу заболеваний, обладающих высоким дезадаптирующим действием (Тертышная Н.М. и соавт., 2020; Скоромец А.А. и соавт., 2024). Когнитивные нарушения наряду с двигательными, чувствительными и координаторными расстройствами вносят наибольший вклад в формирование неблагоприятного исхода заболевания.

Нарушения высших мозговых функций выявляются у 59–88% пациентов в остром периоде ишемического инсульта, а у 6–32% пациентов они прогрессируют в деменцию (Парфенов В.А., 2019; Droś J. et al., 2023; Sadigh Y. et al., 2024; Ibic M. et al., 2025; Levine D.A. et al., 2025).

По данным Американской кардиологической ассоциации, в 2020 году в США 2,7 млн человек страдали сосудистой или смешанной деменцией с сосудистым компонентом. При этом, нарушения когнитивных функций способствуют дальнейшему прогрессированию цереброваскулярной патологии и увеличивают риск возникновения повторного инсульта (Боголепова А.Н., 2022; Koh Y.H. et al., 2022; Smith E.E. et al., 2025; Huang L.J., 2025). Кроме того, когнитивные нарушения при инсульте часто сочетаются с нейродегенеративным

процессом, что делает актуальной его верификацию в данной когорте пациентов (Кулеш А.А. и соавт., 2016; Бойцов С.А., Самородская И.В., 2022; Сорокоумов В.А., 2022; Митяева Е.В., 2023; Banerjee G. et al., 2020).

Ранняя и точная верификация когнитивных нарушений с определением их профиля важна для прогнозирования функционального исхода инсульта, оценки прогрессирования дезадаптации и приверженности лечению (Драпкина О.М. и соавт., 2024; Zhang M. et al., 2022). К настоящему времени в арсенале практикующих специалистов находится комплекс методов диагностики на основе магнитно-резонансной нейровизуализации, таких как морфометрия, трактография (Одинак М.М. и соавт., 2022; Carnevale L, Lembo G., 2019; Dang M. et al., 2026).

В патогенезе когнитивных нарушений сосудистого генеза большую роль играет формирование иммуноопосредованного воспаления в рамках ишемического каскада, особое место в котором занимают цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты, способные оказывать непосредственное повреждающее воздействие на нейроны с развитием апоптоза (Галагудза М.М. и соавт., 2024; Shokr M.M., 2025; Peng Y. et al., 2026). Однако роль их отдельных субпопуляций в развитии когнитивных нарушений и возможности оценки изменений их состава для дифференциальной диагностики сосудистого и нейродегенеративного генеза синдрома остаются практически не изученными.

Степень разработанности темы исследования

Изучение возможностей комплексной диагностики когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта является перспективным направлением. При этом важной дополнительной задачей является поиск маркеров сопутствующего нейродегенеративного процесса (Самородская И.В., 2022; Сорокоумов В.А., 2022; Митяева Е.В., 2023; Karaca Ö. et al., 2025). В литературе встречается ограниченное количество исследований, применивших многокомпонентный подход, включающий определение волюметрических характеристик отдельных структур головного мозга, диффузионно-тензорных

показателей трактов, определение субпопуляций цитотоксических лимфоцитов при когнитивных нарушениях у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, а также сравнение их показателей с показателями пациентов, страдающих лакунарным инсультом, болезнью Альцгеймера (Никогосова А.К. и соавт., 2022; Gaser C. et al., 2024; Nguyen D.H. et al., 2025; Dang M. et al., 2026).

В 2025 году выпущены пересмотренные диагностические критерии сосудистых когнитивных расстройств VasCog-2-WSO, в которых описаны их основные клинические проявления и нейровизуализационные признаки (Sachdev P.S. et al., 2025). В критериях есть указания на выявление дополнительных маркеров нейродегенерации, таких как содержание бета-амилоида, фосфорилированного тау-протеина в спинномозговой жидкости, наличие аутомсомной мутации, связанной с болезнью Альцгеймера, изменения по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Такой подход технически сложен и включает дорогостоящие исследования (Воробьев С.В. и соавт., 2024; Knopman D.S., 2025). Рациональным является дополнение диагностики неинвазивными и менее дорогостоящими методами, в частности, магнитно-резонансной морфометрией и трактографией (Egle M. et al., 2022; Ribeiro M. et al., 2024; Schellekens M.M.I. et al., 2024; Семибратов Н.Н. и соавт., 2025).

В настоящее время существует ряд работ, изучающих влияние цитотоксических Т-лимфоцитов на развитие когнитивных нарушений и их взаимосвязи с маркерами нейродегенерации (Esgalhado A.J. et al., 2020; Winford E. et al., 2024; Ma L. et al., 2024; Cao Y. et al., 2025). Однако сравнений субпопуляций при кардиоэмболическом инсульте и болезни Альцгеймера, а также их влияния на развитие нейродегенерации по данным МР-морфометрии в доступной литературе не встречается.

Цель исследования

Улучшить диагностику нарушений когнитивных функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Задачи исследования

1. Установить основные клинические проявления когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

2. Определить влияние особенностей поражения вещества головного мозга, выявленных с помощью визуальных магнитно-резонансных шкал, на формирование когнитивных нарушений и их степень тяжести в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

3. Провести сравнительный анализ изменений в когнитивно значимых отделах головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом кардиоэмболического, лакунарного подтипов и болезнью Альцгеймера, полученных по данным магнитно-резонансной морфометрии и трактографии.

4. Определить различия изменений профиля субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов в периферической крови у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа и с болезнью Альцгеймера, а также установить их корреляцию с выраженностью нейродегенеративных изменений.

5. Разработать алгоритм диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Научная новизна

На основании комплексного нейропсихологического обследования получены новые данные о преобладании в структуре когнитивных нарушений додементных форм (76,4%), при этом 65,5% приходится на нейродинамически-дизрегуляторный подтип ($p < 0,05$) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

С помощью визуальных МР-шкал установлено, что лейкоареоз и развитие селективной церебральной атрофии, в том числе в зоне очага инсульта, ассоциированы со снижением когнитивных функций у пациентов в остром периоде

ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа ($p < 0,001$).

В ходе комплексного сравнительного анализа изменений морфометрических и трактографических показателей установлено, что при кардиоэмболическом инсульте отмечается выраженное снижение объёмных и диффузионных показателей, затрагивающее лобную и височную доли, гиппокамп, лимбическую кору, ряд базальных ганглиев, а также связывающие их ассоциативные волокна, по сравнению с нормой и лакунарным инсультом ($p < 0,05$); в то же время при болезни Альцгеймера поражение носит избирательный характер и соответствует структурам и связям лимбико-височных областей ($p < 0,05$).

При использовании МР-морфометрии и МР-трактографии установлено высокое количество корреляционных связей между степенью выраженности атрофических изменений, состоянием проводящих трактов преимущественно в лобной и височной долях, гиппокампе, таламусе и снижением качества выполнения нейропсихологических тестов ($p < 0,05$), что объясняет развитие отдельных клинических симптомов в рамках теории о динамической локализации высших мозговых функций.

Выявлены различия изменений состава субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов при ишемическом инсульте кардиоэмболического подтипа, которые заключаются в преобладании наиболее высокодифференцированных пулов клеток TEMRA и их субпопуляции эффекторов, обладающих максимальной цитотоксичностью, тогда как при болезни Альцгеймера фиксируется увеличение содержания клеток центральной памяти и наименее дифференцированных субпопуляций клеток эффекторной памяти и TEMRA ($p < 0,05$).

Теоретическая и практическая значимость работы

В рамках нейропсихологического обследования подтверждена значимость дифференцированного подбора тестов с учётом тяжести наблюдающихся когнитивных нарушений и возможного наличия сопутствующего нейродегенеративного процесса; тесты FCSRT, тест «5 слов» и тест на

категориальные ассоциации продемонстрировали высокую диагностическую значимость для выявления полифункционального типа с амнестическим компонентом ($p < 0,05$).

В ходе исследования продемонстрировано, что повышение суммарного балла по визуальным МР-шкалам (Fazekas, Scheltens, Wahlund, GCA) ассоциировано со снижением когнитивных функций при нейродинамически-дизрегуляторном типе ($p < 0,001$), в то же время суммарные баллы по шкалам GCA и МТА связаны со степенью тяжести когнитивной дисфункции при полифункциональном типе с амнестическим компонентом ($p \leq 0,001$); выявленные закономерности улучшают объективизацию клинических проявлений когнитивных расстройств в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Выявлены морфометрические и трактографические паттерны в виде снижения объёма структур и изменения диффузионных коэффициентов в области лобных и височных долей, гиппокампа, базальных ганглиев, отвечающих за реализацию нейродинамических и регуляторных функций ($p < 0,05$); это в существенной степени отличает их от изменений при болезни Альцгеймера, для которой характерно выраженное поражение медиальных отделов височных долей, гиппокампа, парагиппокампа, энторинальной коры, лимбической системы, осуществляющих мнестические функции и реализующих интеграцию памяти и эмоций ($p < 0,05$), что отражается в различиях клинической картины когнитивных нарушений.

Установлено, что субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов с максимальным цитолитическим потенциалом, преобладающие при кардиоэмболическом инсульте, способны оказывать выраженное воздействие на развитие нейродегенерации по данным МР-морфометрии ($p < 0,05$), в то же время субпопуляции с низким цитолитическим потенциалом, характерные для болезни Альцгеймера, обладают умеренным влиянием на формирование нейродегенерации ($p < 0,05$); данные различия позволяют повысить качество диагностики нейродегенеративного процесса.

Разработан алгоритм обследования пациентов для верификации когнитивных

нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Методология и методы исследования

Выполнено проспективное обсервационное диагностическое исследование с проведением многофакторного регрессионного анализа. Перед проведением практической части исследования проанализирована отечественная и зарубежная литература последних лет по теме диссертационного исследования. В исследование включены 110 пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта, которые составляли основную группу и 3 группы сравнения: 30 пациентов без инсульта, которые соответствовали возрастной норме, 33 пациента с ишемическим инсультом лакунарного подтипа, 44 пациента с болезнью Альцгеймера.

При включении в исследование пациентам выполнялся комплекс обследований, включающий анализ факторов риска развития цереброваскулярной патологии, учет данных анамнеза, оценку неврологического статуса, проведение нейропсихологического обследования, позволяющего охарактеризовать состояние всех сфер когнитивной деятельности. Выполнена оценка по шкалам для определения клинических особенностей инсульта: Бартел, Рэнкин, Ривермид, шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale), шкала исходов Глазго. Проведена оценка структурной магнитно-резонансной томографии (локализация и объём очага, наличие многоочагового поражения, признаки церебральной микроангиопатии согласно нейровизуализационным критериям стандарта отчётности о сосудистых изменениях при нейровизуализации (Standards for Reporting Vascular changes on neuroimaging), наличие ранее перенесенных инсультов, поражение «стратегических» для когнитивных функций зон). Выполнен анализ изменений согласно полуколичественным шкалам для выявления поражения белого вещества (Fazekas, Wahlund, Scheltens) и серого вещества (шкалы атрофии медиальных отделов височной доли, Koedam, глобальной кортикальной атрофии), проведена

МР-морфометрия с использованием программ volBrain, CAT12 для SPM12 в программной среде Matlab и трактография с использованием DSI Studio у пациентов с кардиоэмболическим инсультом и у пациентов групп сравнения. Выполнено определение и сравнение уровней субпопуляций цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов флуорохром-меченными моноклональными антителами с помощью метода проточной цитометрии с применением тактики «гейтирования» в основной группе и у пациентов с болезнью Альцгеймера. Завершающим этапом являлись статистическая обработка данных, их анализ, получение результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций.

Положения, выносимые на защиту

1. Когнитивные нарушения острого периода ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа имеют полиморфную клиническую картину, структура которой зависит от сочетания степени выраженности лейкоареоза и микроангиопатии, топической локализации очага повреждения головного мозга, а также наличия сопутствующего нейродегенеративного процесса.

2. В формировании когнитивных нарушений, наблюдающихся в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа, большую роль играет не только поражение серого вещества головного мозга, но и проводящих путей, участвующих в реализации связей основных структур функциональных блоков в рамках теории о динамической локализации высших мозговых функций.

3. Дополнительная оценка содержания субпопуляций цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов в структуре комплексного диагностического алгоритма, включающего нейропсихологическое обследование, оценку по визуальным МР-шкалам, а также морфометрию и трактографию, позволяет эффективно выявлять сопутствующий нейродегенеративный процесс.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов подтверждена количеством пациентов в выборке

(n=110), выверенностью цели, задач исследования, применением широкой диагностической панели нейропсихологических тестов, использованием современных лабораторных и нейровизуализационных методов, корректным статистическим анализом с уровнем достоверной значимости $p < 0,05$, сопоставлением с литературными данными зарубежных и отечественных источников предшествующих лет.

Апробация результатов диссертационной работы

Результаты работы были обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Неврология XXI века: актуальные вопросы, достижения и инновации» (Санкт-Петербург, 2024 г., 2025 г., 2026 г.), Всероссийском конгрессе нейронауки: интеграция теории и практики (Санкт-Петербург, 2024 г.), XXIV, XXV, XXVI конгрессах с международным участием «Давиденковские чтения» (2022 г., 2023 г., 2024 г.), заседании Ассоциации «Общество неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (Санкт-Петербург, 2025 г.).

Личный вклад автора в исследование

Автором лично осуществлено планирование работы, а также сформулированы её цель и задачи, выполнено комплексное исследование, которое включало набор 110 пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта, а также групп сравнения и состояло из клинико-неврологического и нейропсихологического обследований. Совместно со специалистами в области нейроиммунологии автор принимала участие в определении уровней субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов, совместно со специалистами в области нейровизуализационного исследования выполнила анализ данных структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ), постпроцессинговый анализ и оценку результатов МР-морфометрии и МР-трактографии. В ходе работы автор проанализировала литературные источники, сформировала базу данных пациентов,

произвела статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов, создала алгоритм диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта (КЭИ), сформулировала основные положения, выводы, практические рекомендации, написала текст диссертации и автореферата.

Личный вклад автора подтвержден актом проверки первичного материала и актами внедрения.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования реализованы в практике лечебно-диагностической работы отделения неврологии № 2 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Сосудистого центра по лечению острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), 11-го неврологического отделения с блоком интенсивной терапии и реанимации СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», неврологического отделения для больных ОНМК РСЦ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Регионального сосудистого Центра СПб ГБУЗ «Александровская больница». Результаты исследования внедрены в работу НИЛ неврологии и нейрореабилитации РНХИ им. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в учебный процесс кафедры неврологии с клиникой института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Научные публикации

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 12 научных работах, среди которых 8 статей опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объём диссертации

Текст диссертации состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, результатов собственного исследования, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа изложена на 221 странице машинописного текста, в работе представлено 46 таблиц и 36 рисунков. Список литературы включает 306 источника (149 отечественных и 157 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Когнитивные функции: определение и основы их организации

Когнитивные (высшие мозговые, корковые) функции – это сложно организованные процессы центральной нервной системы (ЦНС), осуществляющиеся за счёт сочетанной работы коры больших полушарий и связанных с ней структур, реализующие целенаправленное взаимодействие человека с окружающим миром (Лурия А.Р., 1973; Кобякова М.С. и соавт., 2021). К ним относятся внимание, память, мышление, праксис, гнозис, исполнительные функции, речь (Ахмадеева Л.Р. и соавт., 2021; Шипкова К.М., 2023).

Вопрос о том, где находятся когнитивные функции, интересовал людей ещё во времена Гиппократов, однако первые теории об их локализации возникли благодаря специалистам в области нейропсихологии в XVIII веке. Ряд учёных того времени поддерживали идею узкого локализационизма, суть которой заключалась в том, что у каждой функции есть определённый участок головного мозга, который за неё отвечает, и при его повреждении происходит безвозвратная утрата данной функции (Волненко Т.С., 2014; Журавлев И.В. и соавт., 2019). Сторонниками теории являлись Поль Брока, Карл Вернике, которые открыли центры эфферентной и афферентной речи, Франц Йозеф Галль, создавший карту мозга (Волненко Т.С., 2014; Бахарев Д.М., 2020). Другие исследователи придерживались противоположной концепции эквипотенциальности. Её основу составляло представление о равнозначности всех отделов коры головного мозга в осуществлении высших мозговых функций в отсутствие строго детерминированных центров. Яркими представителями этого течения являлись Мари-Жан-Пьер Флуранс и К.С. Лешли (Каткова Е.Н., 2024; Pearce J.M., 2009). Однако ни одна из этих теорий не могла объяснить все разнообразие проявлений и симптомов поражения когнитивных функций.

Появление новых данных о роли отдельных областей головного мозга и их

взаимном влиянии позволило сформировать представление о том, что в основе организации высших мозговых функций лежит определённая анатомическая область (ядро). Её работа сопряжена с сочетанной деятельностью дополнительных образований, размеры и состав которых могут изменяться в зависимости от актуальности, разнообразия реакций и полноты использования. Основываясь на этом представлении, отечественный нейропсихолог Л.С. Выготский ввёл определение «психологическая система». Оно предусматривает, что каждая когнитивная функция имеет сложную структуру, динамично развивающуюся в течение жизни под действием социальных факторов (Зинченко Ю.П. и соавт., 2012; Фаликман М., 2014; Рубцов В.В., 2024).

В дальнейшем эти идеи развил его ученик А.Р. Лурия, являющийся одним из мировых основоположников нейропсихологии. Главные положения этой теории вошли в работу «Основы нейропсихологии», вышедшую в 1973 году (Войтенко О.С., 2023). Одним из тезисов труда послужила теория о динамической локализации психических процессов или теория о функциональных блоках (Ардила А. и соавт., 2020; Glozman J.M., 2020). А.Р. Лурия создал концепцию, согласно которой когнитивная функция не имеет конкретного месторасположения в головном мозге, а реализуется целой системой функционально связанных анатомических структур или структурно-функциональных блоков головного мозга, которые состоят из коры полушарий, подкорковых, стволовых структур и их связей (Корсакова Н.К. и соавт., 2021). Существует три таких блока: блок активации, блок получения, переработки, хранения информации и регулирующий блок (Сиротюк А.Л., 2025). К блоку активации (I блок) относятся структуры лимбической системы, ретикулярная формация, средний мозг, таламус, базальные ганглии, гиппокамп, медиобазальные отделы лобных и височных долей больших полушарий (Бондарь Л.С. и соавт., 2023). Он оказывает возбуждающее действие на кору головного мозга, а также осуществляет процессы бодрствования, способствует концентрации внимания, поддерживает скорость мышления (Емелин А.Ю. и соавт., 2019; Peña-Casanova J., Sigg-Alonso J., 2020).

Ко II блоку относятся корковые центры всех анализаторов в виде коры височных, теменных, затылочных долей или ассоциативных полей (Янишевский С.Н., Воробьев С.В., 2023). III блок представлен различными частями лобных долей головного мозга. Основными задачами данного блока являются осуществление регуляции и контроля над выполнением сложных действий (формулирование целей, задач, плана действий), формирование мотивации, критики, участие в кратковременной памяти (Яхно Н.Н. и соавт., 2011; Кичеева А.О. и соавт., 2020; Янишевский С.Н., Воробьев С.В., 2023). Испанский нейропсихолог Реña-Casanova J. в своей статье предлагает дополнительно выделять IV функциональный блок, включающий базальные ганглии и V блок, состоящий из мозжечка, обосновывая это их особой ролью в организации когнитивных функций. Такой подход является развитием теории А.Р. Лурии (Реña-Casanova J., Sigg-Alonso J., 2020).

Необходимо отметить, что при поражении отдельной единицы блока наблюдается нарушение реализации не только тех когнитивных паттернов, которые непосредственно с ней связаны, но и происходит вторичная дисфункция связанных с ней структур и развиваются синдромы внутриполушарного и межполушарного разобщения (Дамулин И.В., 2015).

Каждая когнитивная функция реализуется как благодаря связям структур внутри одной функциональной системы, так и за счёт взаимодействия между различными системами, когда одно и то же образование может проявлять несколько модальностей. Такая организация объясняет, почему при разной локализации поражения могут возникать схожие когнитивные нарушения.

Внимание – способность сосредоточиться на выбранном объекте или явлении при отвлечении от других стимулов (Романова М.В., 2019). В его осуществлении важную роль играют лобная доля, глазодвигательное поле теменной коры, таламус, ствол, ретикулярная формация (Гуляева А.С. и соавт., 2022).

Исполнительные функции реализуются работой префронтальной коры, корково-подкорковыми проводящими трактами, которые обеспечивают связь с

базальными ганглиями, таламусом. Дополнительный вклад в их организацию вносят теменная кора, мозжечок (Ординарцева Е.В., Сергиенко А.А., 2020). При этом скорость мыслительных процессов, а соответственно и эффективность исполнительных функций, кратковременной памяти и внимания зависят в значительной степени от целостности белого вещества (Tubi M.A. et al., 2020).

Память – это когнитивная функция, направленная на запоминание, сохранение и извлечение информации. Она обеспечивается множеством функционально связанных структур. Кратковременная память зависит от префронтальной коры и её связей, прежде всего, с подкорковыми структурами. В осуществлении долговременной памяти принимают участие гиппокамп, медиальные отделы височной доли (парагиппокампальная область, энторинальная кора), премоторная кора, лимбическая система (свод, сосцевидные тела гипоталамуса), таламус, поясная кора, нижне-боковая часть височной доли, базальные ганглии, мозжечок (Емельянова И.П. и соавт., 2021).

Речь – навык использования вербальных способностей для коммуникативных навыков (Купцова А.М. и соавт., 2019). Структурным субстратом речи являются центр Брока (нижняя лобная извилина доминантного полушария), центр Вернике (верхняя височная извилина доминантного полушария), дугообразный пучок, надкраевая извилина, островковая доля доминантного полушария и другие образования (Исмаилов А.М., Зуев А.А., 2022).

Мышление – способность человека анализировать поступающую информацию различной модальности, классифицировать, обобщать её, выделять частности, выстраивать абстрактные картины, делать выводы и на основании этого разрабатывать план действий, контролировать его и при необходимости вносить коррективы (Рубинштейн С. Л., 2015; Визель Т.Г., 2025). Мышление сопряжено с понятием интеллекта, под которым понимается уровень способности человека воспринимать, анализировать поступающую информацию и вырабатывать эффективный ответ. Для реализации этой функции задействуется большинство отделов головного мозга, сопряженных с функцией анализаторов, как первичного порядка, так и вторичных и третичных (Зефилов Т.Л., 2015).

Также к когнитивным функциям относятся праксис и гнозис. Праксис – возможность выполнять сложные целенаправленные действия по заранее разработанному алгоритму для выполнения поставленной задачи. Гнозис – способность распознавать и анализировать поступающую информацию различной направленности (Скоромец А.А. и соавт., 2021). Реализация их сопряжена с областями, участвующими в организации вторичных ассоциативных и третичных интегративных центров, расположенных в различных отделах головного мозга и обеспечивающих исполнение как доминантной задачи, так и сопряженных с ней дополнительных компонентов.

Таким образом, каждая высшая корковая функция структурно представлена совокупностью мозговых структур и их связями между собой. При поражении одной из структур возникает дисфункция функционально связанной с ней области, что ведет к формированию вторичных нарушений.

1.2 Когнитивные нарушения: определения и классификация

Когнитивные нарушения – это ухудшение работы одного или нескольких когнитивных доменов по сравнению с исходным личным уровнем вследствие органической патологии головного мозга различного генеза, которое снижает качество жизни и могут привести к социальной, бытовой, профессиональной дезадаптации (Курбанова М.М. и соавт., 2020; Око Э.Ф. и соавт., 2025).

В литературе широко распространена классификация когнитивных нарушений по степени тяжести. К додементным когнитивным расстройствам относятся синдром субъективного когнитивного снижения, легкие и умеренные когнитивные нарушения. Деменция разделяется на легкую, среднюю, тяжелую.

Субъективные когнитивные нарушения – синдром когнитивного снижения, предъявляемого самим пациентом в виде жалоб, но не выявляемого с помощью нейропсихологического тестирования, который в дальнейшем может прогрессировать в легкие и умеренные когнитивные нарушения (Старчина Ю.А. и

соавт., 2021). В его основе лежат различные причины, в том числе воздействие стресса, нарушения сна, соматическая патология (Парфенов В.А. и соавт., 2025).

Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) – это когнитивное снижение, как правило, одной модальности, часто нейродинамического характера, которое выявляется с помощью незначительных отклонений по результатам нейропсихологического обследования в сравнении с исходными индивидуальными показателями, не выходящее за рамки возрастной нормы (Левин О.С., 2019). Проявляются снижением скорости мыслительных процессов, повышенной отвлекаемостью, ухудшением внимания, утомляемостью, существенно не нарушающими жизнедеятельность (Боголепова А.Н. и соавт., 2021; Таппахов А. А. и соавт., 2022).

Умеренные когнитивные нарушения (УКН) – это снижение когнитивных функций, выявляющиеся по данным нейропсихологического обследования, выходящее за рамки возрастной и индивидуальной нормы, и приводящие к трудностям при изучении новой информации, обеспечении навыка, но не формирующие дезадаптацию в отдельных сферах жизни (Громова Д.О., Захаров В.В., 2022). Выделяют амнестический моно- и мультифункциональный типы, неамнестический (нейродинамический) моно- и мультифункциональный типы УКН (Таппахов А.А. и соавт., 2022). Ряд исследователей разделяют УКН на амнестический тип с нарушением запоминания, нейродинамически-дизрегуляторный тип с подкорково-лобным синдромом, тип со зрительно-пространственными нарушениями, тип с речевыми нарушениями, комбинированный тип (Левин О.С., 2019).

Деменция – синдром выраженных когнитивных нарушений, которые характеризуются потерей независимости пациента, профессиональной, социальной и бытовой дезадаптацией вплоть до невозможности самообслуживания (Коваленко Е.А. и соавт., 2021). Больные с легкой деменцией относительно активны в социальной и бытовой деятельности, однако начинают испытывать трудности в профессиональной сфере, а также с выполнением финансовых и ряда иных операций (Остроумова О.Д. и соавт., 2018). При

умеренной деменции отмечаются проблемы в быту с сохранением способности к самообслуживанию, появляются изменения в поведении и эмоционально-волевой сфере в виде нарушения пищевого режима, бесцельной двигательной активности, бреда, галлюцинаций (Оборина Ю.Э., Зуева В.В., 2022). При тяжелой деменции утрачиваются не только бытовые и профессиональные навыки, но и способность к самообслуживанию, пациенты становятся полностью зависимыми от окружающих (Исрафилова А.А., 2021).

1.3 Заболевания, лежащие в основе когнитивных нарушений

Когнитивные нарушения являются синдромом полиэтиологической природы. Их можно разделить на первичные, обусловленные органической патологией головного мозга, вторичные, развивающиеся вследствие воздействия различных эндогенных и экзогенных факторов. В качестве причин поражения высших корковых функций может выступать достаточно большое число заболеваний (Xiao X. et al., 2023).

Нарушения высших корковых функций наиболее часто встречаются в клинической картине нейродегенеративной патологии: болезни Альцгеймера (БА), болезни Паркинсона, деменции с тельцами Леви, лобно-височной деменции, кортико-базальной дегенерации, болезни Вильсона-Коновалова, прогрессирующего надъядерного паралича и других (Левин О.С., Боголепова А.Н., 2020; Ковальчук В.В. и соавт., 2023, Хафизова А.М. и соавт., 2024).

Одну из ведущих ролей в качестве причины когнитивных нарушений играет цереброваскулярная патология, которая развивается у пациентов на фоне наличия факторов сердечно-сосудистого риска (гипертонической болезни, сахарного диабета, ожирения, пожилого возраста, заболеваний крови, курения, дислипидемии, недостаточной физической активности) при её острых (инсульт) и хронических формах (дисциркуляторная энцефалопатия, болезнь Бинсвангера)

(Горина Н.А. и соавт.; 2020; Бойцов С.А., Самородская И.В., 2022; Ковальчук В.В. и соавт., 2023; Боголепова А.Н. и соавт., 2024; Клочева Е. Г. и соавт., 2024).

К другим причинам когнитивных нарушений относят травматическое, опухолевое поражения головного мозга, нарушения ликвородинамики при нормотензивной гидроцефалии, инфекционные заболевания, воспалительные процессы, в частности, аутоиммунный энцефалит, рассеянный склероз, эпилепсию и ряд других (Гимоян Л.Г., Силванян Г. Г., 2013; Назарова А.С., 2020; Теплышова А.М. и соавт., 2022; Сапроненкова О.А. и соавт., 2023).

Отдельной группой причин когнитивных нарушений являются соматические заболевания, метаболические синдромы и электролитные нарушения. К таким видам патологии можно отнести сахарный диабет, дисфункцию щитовидной железы, почечную, печеночную, сердечно-сосудистую, дыхательную недостаточность, дефицитарные состояния, гиповитаминоз витаминов В1, В9, В12, D. Также выделяют послеоперационные когнитивные нарушения, возникающие в том числе вследствие операций с использованием искусственного кровообращения (Ивкин А.А. и соавт., 2021; Яницкий М.С. и соавт., 2022; Менделевич М. и соавт., 2024, Цыган Н.В. и соавт., 2025).

Когнитивные нарушения также могут развиваться вследствие острой и хронической экзогенной интоксикации по причине алкоголизма, наркомании, отравления солями тяжелых металлов, лекарственными препаратами, в том числе препаратами для наркоза, химиотерапевтическими средствами (Катаманова Е.В. и соавт., 2015; Чухловина М.Л., 2015; Погосов А.В., Лентюгова Г.М., 2020; Яхин К. К. и соавт., 2024; Логашина Е.С. и соавт., 2024).

Большую группу составляют когнитивные нарушения смешанной этиологии, в частности, формирующиеся вследствие сочетания нейродегенерации с цереброваскулярными заболеваниями (Добрынина Л.А. и соавт., 2023). Возможно совместное действие и других причин поражения высших корковых функций.

Около 25% когнитивных расстройств связаны с функциональными причинами, в основе которых лежит психиатрическое заболевание, например,

депрессивное, тревожное, конверсионное, соматоформное расстройства, шизофрения, нарушения сна (McWhirter L. et al., 2020; Mavroudis I. et al., 2025).

В целом среди причин развития когнитивных нарушений на долю БА приходится около 45–70% случаев, сосудистые когнитивные нарушения занимают второе место по распространённости – 15-30%, смешанные – 20–30%, деменция с тельцами Леви – 3–11%, лобно-височная деменция – 1–8%, другие причины – 3%. Часто отмечаются смешанные формы (Xiao X. et al., 2023; Cai Y. et al., 2026). Общая этиологическая структура когнитивных нарушений показана на рисунке 1.

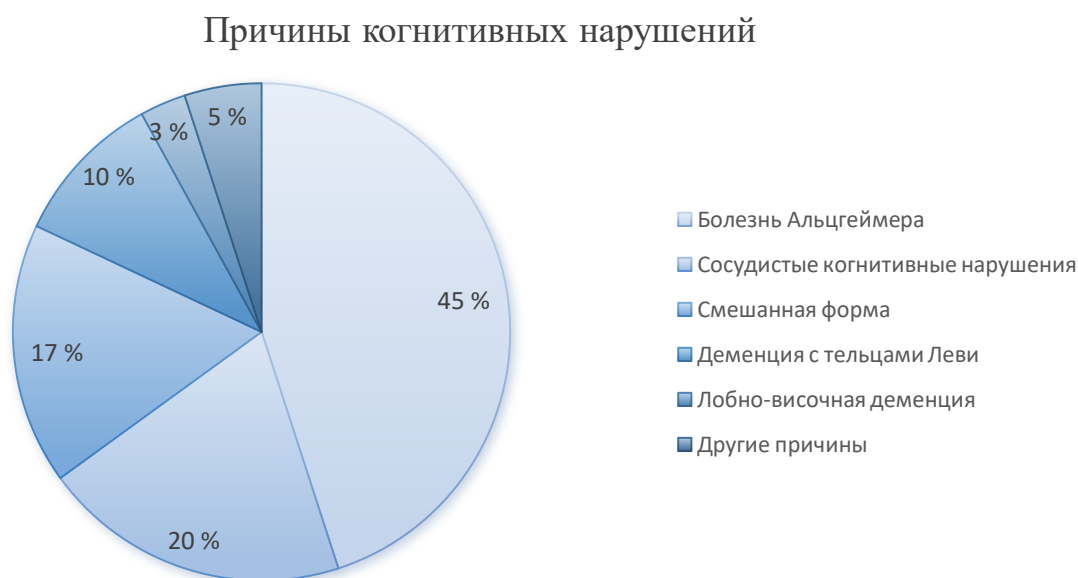


Рисунок 1 – Вклад в развитие когнитивных нарушений различных заболеваний (Xiao X. et al., 2023; Cai Y. et al., 2026)

1.4 Когнитивные нарушения у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа

Особенности когнитивных нарушений находятся в тесной зависимости от основных закономерностей этиологии и патогенеза заболевания, в структуре клинической картины которого они развиваются.

Ишемический инсульт – острое заболевание, в основе которого лежит снижение эффективности мозгового кровотока с развитием локального инфаркта

вещества головного мозга. Мозговой кровоток при ишемическом инсульте в зоне ядра инфаркта становится ниже 10–15 мл на 100 грамм вещества в минуту в результате острой окклюзии сосуда по причине эмболии, тромбоза сосудов головного мозга, системной и регионарной гипоперфузии (Лайпанова Л.Р., 2020). Это запускает патологический ишемический каскад, включающий в себя реакции глутаматной эксайтоксичности, окислительного стресса, развития нейровоспаления, накопления кальция внутри клетки, сочетанное действие которых приводит к гибели нейронов, развитию цитогенного и вазогенного отека мозга (Гусев Е.И. и соавт., 2018; Вознюк И.А. и соавт., 2022; Сраилова К.Б. и соавт., 2023; Qin C. et al., 2022). Одним из часто встречающихся вариантов ОНМК является кардиоэмболический патогенетический подтип по классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), на который приходится около 20% ишемических инсультов (Грачев С.П. и соавт., 2020). В его основе лежит тромбоэмболия из кардиальных источников при отсутствии прямой связи с первичным поражением какого-либо церебрального сосудистого бассейна, а также гемодинамически значимого стеноза брахиоцефальных артерий (Фонякин А.В. и соавт., 2021). Исходными причинами эмболии являются фибрилляция и трепетание предсердий, инфаркт миокарда, ревматические пороки сердца, слабость синусового узла, инфекционный эндокардит, открытое овальное окно, тромб и миксома левых полостей сердца и другие (Чухловина М.Л. и соавт., 2021; Романенко А.В., Соловьева Э.Ю., 2021; Sacchetti D.C. et al., 2017).

Наиболее часто к развитию кардиоэмболического инсульта (КЭИ) приводят нарушения ритма сердца по типу фибрилляции и трепетания предсердий. При этом установлена тесная связь между когнитивными нарушениями и данными вариантами кардиальной патологии (Митяева Е.В. и соавт., 2023). Для КЭИ характерно развитие ишемических очагов корковой локализации и в области «стратегических» зон с позиций организации когнитивных функций, формирование повторных инсультов, наличие крупных по объёму очагов, многоочагового поражения (Остроумова О.Д. и соавт., 2020; Митяева Е.В. и соавт., 2023; Banerjee G. et al., 2019). К «стратегическим» зонам, часто

подверженным риску поражения при КЭИ, можно отнести префронтальную кору, медиальные отделы височных долей, гиппокамп, таламус, хвостатое ядро, внутреннюю капсулу, угловую извилину и другие структуры (Антоненко Л.М., 2020).

Кроме того, в рамках вторичной профилактики инсульта пациенты данной группы принимают антикоагулянты, бесконтрольное и неадекватное использование которых может привести к кровоизлияниям и усугублению когнитивных нарушений (Best J.G. et al., 2020). Ряд лекарственных средств могут также оказывать опосредованное негативное влияние на высшие мозговые функции. В частности, при приеме антагонистов витамина К (варфарина) развивается его дефицит, что приводит к повышению уровня церамидов в гиппокампе, стимулирующее развитие нейродегенерации (Carrié I. et al., 2011).

Также установлено, что у пациентов с кардиогенными источниками эмболии часто отмечается нарушение системной гемодинамики вследствие патологической, аритмичной работы сердца со снижением сердечного выброса и развитием церебральной гипоперфузии, которая дополнительно стимулирует каскад ишемических реакций и способствует образованию ряда патологических белков, в частности амилоидного ряда, принимающих участие в развитии нейродегенерации (Gardarsdottir M. et al., 2018).

Помимо этого, фибрилляция предсердий сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов (интерлейкин-2, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа), С-реактивного белка с развитием нейровоспаления, эндотелиальной дисфункции сосудов головного мозга, что в ещё большей степени усугубляет уровень ишемического повреждения мозга (Manolis T.A. et al., 2020).

Таким образом, патофизиологические механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде КЭИ разнообразны и реализуются в сочетании друг с другом.

Клиническая картина когнитивных нарушений в группе пациентов с КЭИ достаточно гетерогенна. При корковой локализации ишемических очагов часто развиваются афазия, апраксия, агнозия, нарушения зрительно-пространственных

функций (Ермакова Н.Г., 2019). Данные изменения встречаются при поражении анатомических образований, входящих во II функциональный блок. В общей структуре преобладают додементные полифункциональные когнитивные нарушения нейродинамического и дизрегуляторного характера, связанные с поражением I и III функциональных блоков, возникающие остро или являющиеся проявлениями хронического цереброваскулярного процесса, существующего к моменту мозговой катастрофы. Клинически они проявляются нарушениями концентрации внимания, снижением скорости мыслительных процессов, повышенной утомляемостью, нарушением исполнительных функций, в том числе построения плана, контроля над поведением и эмоциями, снижением кратковременной памяти в виде нарушения процесса запоминания (Парфенов В.А., 2019; Джибилов А.Ю. и соавт., 2020; Боголепова А.Н., 2022).

Реже в структуре когнитивных нарушений в остром периоде может встречаться деменция, которая в ряде случаев носит черты смешанной этиологии с признаками сопутствующей нейродегенерации (Емелин А.Ю. и соавт., 2020). Также дополнительными патофизиологическими механизмами развития когнитивных нарушений у пациентов с инсультом могут являться многоочаговый инфаркт либо болезнь малых сосудов с поражением белого вещества и наличием микрокровоизлияний, особенно в лобных и теменных долях (Banerjee G. et al., 2019; Кабыш С.С. и соавт., 2023).

Важно отметить, что постинсультные когнитивные нарушения, развивающиеся в течение 3–6 месяцев после ОНМК, значительно влияют на качество жизни, негативно отражаются на способностях пациента к социальной и бытовой деятельности, а также снижают приверженность восстановительному лечению (Jokinen H. et al., 2015; Боголепова А.Н., 2022).

1.5 Диагностические критерии сосудистых когнитивных нарушений

Диагностические критерии базируются на жалобах пациента и его родственников, данных комплексного нейропсихологического тестирования, определении состояния независимости человека в жизни. В качестве дополнительных маркеров используются данные методов нейровизуализации (компьютерной томографии (КТ), МРТ и ПЭТ) и лабораторных исследований. По своей степени выраженности они могут соответствовать нескольким уровням.

К диагностическим критериям субъективного когнитивного снижения можно отнести жалобы пациента на постепенное ухудшение когнитивных функций при отсутствии объективного их снижения по данным нейропсихологических тестов, с сохранением ежедневной профессиональной, социальной и бытовой активности на привычном уровне, формирующегося на фоне цереброваскулярной болезни (ЦВБ) (Парфенов В.А. и соавт., 2025). Рядом авторов данный синдром рассматривается как переходный этап от физиологической нормы к патологическому состоянию, формирующийся на самых начальных стадиях действия патогенетических факторов (Сиденкова А.П. и соавт., 2023). В рамках стратегии наблюдения за больным траектория развития этого синдрома играет существенную роль как возможного предшественника формирования следующих стадий когнитивной дисфункции, проявляющихся более значимыми расстройствами (Liew T.M., 2020).

Следующим уровнем нарушений высших корковых функций являются ЛКН. Они обнаруживаются с помощью чувствительных методов нейропсихологического обследования, поскольку шкалы, используемые в скрининговой практике, неэффективны. Пациент самостоятельно либо при активном расспросе предъявляет жалобы на ухудшение памяти, внимания, снижение эффективности мышления, увеличение времени, затрачиваемого на выполнение заданий. В то же время данные проявления не оказывают значимого негативного влияния на повседневную активность (Яхно Н.Н. и соавт., 2011).

Таким образом, о ЛКН говорят, когда у пациента на фоне возможного

наличия жалоб когнитивного характера есть ухудшения в определенных сферах деятельности высших мозговых функций по сравнению с исходным индивидуальным уровнем, которые могут быть обнаружены по данным объективного обследования (Левин О.С. и соавт., 2024).

Более значимыми являются УКН (или малое нейрокогнитивное расстройство). К ним относятся нарушения высших корковых функций, сопровождающиеся ухудшением в одной или нескольких составляющих по сравнению с их уровнем до развития заболевания, не соответствующие возрастной норме, проявляющиеся ухудшением выполнения нейропсихологических тестов и вызывающие значимое беспокойство (Громова Д.О., Захаров В.В., 2022). К настоящему времени разработано несколько диагностических критериев УКН. Среди них выделяют диагностические критерии Национального института по вопросам старения и Ассоциации по БА (англ. National Institute on Aging / Alzheimer's Association, NIA-AA), критерии МКБ-11, руководства по диагностике и статистике психических расстройств DSM-5. Они имеют некоторые отличия друг от друга, касающиеся, прежде всего, уточнения отдельных особенностей формирования клинической картины в рамках синдрома. Вместе с тем анализ их положений позволяет выделить основные паттерны УКН. К ним относятся: снижение когнитивных функций по сравнению с исходным преморбидным уровнем, жалобы когнитивного характера, исходящие не только от пациента, но и от его родственников (информаторов), данные, полученные при нейропсихологическом обследовании, указывающие на когнитивное снижение в одном или нескольких доменах, отсутствие психических заболеваний, в том числе делирия, отсутствие деменции, сохранение независимости от окружающих в различных сферах жизни (Локшина А.Б., 2020; Захаров В.В., Громова Д.О., 2024; Левин О.С. и соавт., 2024).

Одними из наиболее проработанных критериев УКН сосудистого генеза являются положения, предложенные Американским обществом сердца и Американским обществом инсульта (American Heart Association / American Stroke Association, АНА/АА), а также критерии рабочей группы Международного

общества по сосудистым поведенческим и когнитивным расстройствам (International Society of Vascular Behavioural and Cognitive Disorders, VAS-COG) (Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., 2022; Мартынова О.О. и соавт., 2024; Smith E., 2016). Критерии АНА/ASA предполагают выделение вероятного и возможного вариантов сосудистых УКН. Для вероятных сосудистых УКН необходимо сочетание общих симптомов умеренного расстройства с наличием признаков цереброваскулярного заболевания по данным нейровизуализации и имеющейся связи их возникновения с сосудистым процессом (инсультом). Характер и тяжесть наблюдающихся изменений также должны объясняться МР-картиной изменений субкортикального белого вещества. Кроме того, после перенесенного инсульта не наблюдается постепенное прогрессирование нарушений высших мозговых функций. При возможном варианте обнаруживаются общие признаки УКН и сосудистого процесса на МР-снимках, однако нет достаточных указаний на их взаимосвязь. Также тяжесть афатических расстройств не позволяет провести полноценный анализ изменений когнитивных функций либо присутствуют признаки сопутствующего нейродегенеративного процесса (Gorelick P.B. et al., 2011).

Критерии VAS-COG также предполагают выделение ключевых признаков УКН при комплексной характеристике когнитивных функций, включающих оценку скорости обработки поступающей информации, внимания, исполнительной деятельности, памяти, речи, зрительно-пространственных навыков, гнозисов и праксисов, а также возможностей социального взаимодействия. При этом обязательным считается их сочетание с признаками цереброваскулярного процесса, к которым отнесены отчетливая связь формирования когнитивных нарушений с цереброваскулярными событиями, например, с инсультом, наличие таких паттернов изменения высших корковых функций, как нарушение внимания, снижение скорости переработки поступающей информации, ухудшение исполнительных функций. Дополнительно могут выявляться ранние нарушения походки, функций тазовых органов, эмоционально-волевые расстройства. Данные признаки предполагают

обязательное их сочетание с изменениями сосудистого характера, выявляемыми с помощью КТ или МРТ, в частности наличием зон инфаркта, лакун, изменений белого вещества, а также кровоизлияний (Sachdev P. et al., 2014).

Классические диагностические критерии деменции или большого нейрокогнитивного расстройства предполагают наличие выраженного ухудшения когнитивных функций, обнаруживаемое в одной или более областях и подтвержденное объективно при выполнении нейропсихологического обследования, приводящее к утрате самостоятельности пациента и неспособности решать задачи повседневной деятельности на фоне ясного сознания и отсутствия психических заболеваний (Коберская Н.Н., 2017; Савина М.А. и соавт., 2020). Одними из первых являются диагностические критерии сосудистой деменции, разработанные командой исследователей Национального института неврологических и коммуникативных расстройств и Инсульта совместно с международной ассоциацией научных исследований и обучения в области неврологии (National Institute of Neurological Disorders and Communicative Disorders and Stroke / Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences, NINDS-AIREN) (Гусев Е.И., Боголепова А.Н., 2014). Они предусматривают сочетание общих критериев деменции с наличием очаговой неврологической симптоматики, признаков цереброваскулярного процесса по данным КТ или МРТ, а также формирование деменции в течение трех месяцев после перенесенного инсульта, острого ухудшения в когнитивной сфере и ступенеобразного прогрессирования. Кроме того, выделены дополнительные подтверждающие критерии, к которым отнесены частые падения, нарушение походки на ранних стадиях заболевания, наличие псевдобульбарного паралича, нарушения функции тазовых органов и личностные расстройства (Román G.C. et al., 1993).

В дальнейшем эти классификационные признаки были дополнены и модифицированы. В рамках критериев АНА/ASA и VAS-COG также были выделены признаки деменции, которые сочетают общие положения тяжелых нарушений высших корковых функций с наличием цереброваскулярного процесса

(Гусев Е.И. и соавт., 2018; Красильников Г.Т. и соавт., 2020). В 2025 году критерии VAS-COG были дополнены и модифицированы. Основные изменения в них коснулись появления ряда новых рекомендаций по использованию методов нейровизуализации, а также маркеров в биологических жидкостях для улучшения качества диагностического поиска (Sachdev P.S. et al., 2025).

1.6 Возможности клинической и лабораторной диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Диагностика выраженности и особенностей интеллектуально-мнестического снижения у пациентов с ишемическим инсультом проводится в несколько этапов. К первому из них относится сбор жалоб, данных анамнеза заболевания, жизни с помощью интервью пациента, его родственников, окружающих (Курбанова М.М. и соавт., 2020). При этом основное внимание в рамках диагностических критериев уделяется уточнению, какая именно функция нарушена, ограничивает ли она жизнедеятельность пациента, какие задачи в повседневной деятельности стало выполнять затруднительно, когда появились когнитивные нарушения, имеется ли связь их появления с перенесенным инсультом, есть ли предрасположенность к нейродегенеративным заболеваниям (Емелин А.Ю. и соавт., 2022). При сборе анамнеза важно уточнить наличие сопутствующей соматической и неврологической патологии, в том числе факторы сердечно-сосудистого риска (Курбанова М.М. и соавт., 2020).

Следующим этапом является оценка объективного, психического, неврологического статусов с целью проведения топической диагностики, характеристики структурного поражения головного мозга, уточнения степени тяжести ОНМК по шкалам инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), оценка независимости, мобильности пациента, нарушений жизнедеятельности посредством шкал Бартел, Рэнкин, Ривермид, которые широко применяются в клинической практике (Репина Л.А. и

соавт., 2018). В рамках скрининговой дифференциальной диагностики между сосудистым и нейродегенеративным генезом наблюдающихся когнитивных нарушений применяют ишемическую шкалу Хачинского (Zaciragic A. et al., 2022).

Третьим обязательным этапом диагностики является нейропсихологическое тестирование, которое направлено как на скрининг общего состояния высших корковых функций, так и на точечное определение поражения конкретного домена. В качестве средств диагностики используются различные шкалы и тесты моноаспектного состава, направленные на верификацию когнитивных нарушений какого-то отдельного блока, и составные методики, позволяющие провести комплексный анализ состояния высших корковых функций (Вознюк И.А. и соавт., 2022). Наибольшее распространение получили следующие тестовые методики, позволяющие охарактеризовать имеющиеся когнитивные расстройства.

Краткая шкала оценки психического статуса – быстрый, простой в использовании, скрининговый тест для выявления деменции, который, однако, обладает невысокой чувствительностью в выявлении когнитивных нарушений в додементной стадии (Folstein M.F. et al., 1975; Oleksy P. et al., 2024).

Монреальская шкала оценки когнитивных нарушений используется, прежде всего, для определения УКН и позволяет охарактеризовать все их основные клинические паттерны (Suda S. et al., 2020; Chun C.T. et al., 2021).

Батарейку тестов лобной дисфункции используют для оценки нарушений исполнительных и регуляторных функций, возникающих при поражении лобной доли и подкорковых структур, которые связаны с ней структурно и функционально (Захаров В.В. и соавт., 2005; Aiello E.N. et al., 2023).

Тест рисования часов применяется для уточнения зрительно-пространственных навыков, а также для планирования, последовательности действий, внимания, исполнительных функций, пространственного праксиса и гнозиса (Kim S. et al., 2018). С помощью символично-цифрового теста, таблиц Шульте можно определить нарушения концентрации внимания, скорости когнитивных процессов. Они подходят для диагностики не только УКН, но и ЛКН (Кутькова А.К., 2022).

Для оценки состояния внимания, скорости мыслительных процессов, утомляемости, управляющих функций часто используют тест слежения, повторения цифр в прямом и обратном порядках (Визерский А.В. и соавт., 2018; Торохтун К.В. и соавт., 2019; Шишкова В.Н. и соавт., 2023). Для оценки состояния мнестической функции, дифференциального диагноза между нейродинамически-дизрегуляторным и амнестическим типами применяют тест «5 слов», тест 10 слов, тест на литеральные и категориальные ассоциации, тест свободного и ассоциированного селективного распознавания (Гришина Д.А., Локшина А.Б., 2021; Миночкин А.К. и соавт., 2022; Хатькова С.Е. и соавт., 2024; Mormont E. et al., 2012; Aschenbrenner A.J. et al., 2024). Последний тест имеет высокую чувствительность к нарушениям памяти гиппокампального типа.

При расстройствах высших корковых функций важно оценить влияние когнитивных нарушений на повседневную деятельность. С данной задачей справляются опросники инструментальной деятельности в повседневной жизни (The Lawton Instrumental Activities of Daily Living), общая шкала нарушений (Емелин А.Ю. и соавт., 2013; Chin J. et al., 2018).

Следующим направлением является лабораторная диагностика. Одной из её основных задач является определение причин наблюдающихся когнитивных нарушений, в том числе потенциально обратимого характера, в частности инфекционного и воспалительного генеза, анемии, метаболической дисфункции, связанной с поражением печени и почек, электролитного дисбаланса, нарушений функции щитовидной железы, проведение анализа на возможные экзогенные интоксикации. Для этих целей выполняется оценка определенных ферментов, белков, элементов крови и других маркеров, отражающих возможные причины развития патологии (Курбанова М.М. и соавт., 2020; Горина Н.А. и соавт., 2020). Важным является определение факторов сердечно-сосудистого риска, таких как выявление дислипидемии (исследование липидограммы), нарушений свертываемости крови (исследование коагулограммы), гипергомоцистеинемии (Cavanagh L. et al., 2024).

Дополнительным этапом является специфическая диагностика,

направленная на установление маркеров нейродегенерации в ликворе. К наиболее изученным относят уточнение уровня белков А β 42, А β 40 и их соотношения в ликворе, уровней общего и фосфорилированного тау-протеина, а также ряда других. Предпринимаются попытки оценки маркеров нейродегенерации в сыворотке крови (Воробьев С.В. и соавт., 2024; Knopman D.S., 2025).

1.7 Использование методов структурной нейровизуализации для диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

К настоящему времени в диагностическом поиске когнитивных нарушений цереброваскулярного генеза активно используются инструментальные методы, к которым относятся структурная КТ и МРТ головного мозга.

Анализируя когнитивные нарушения у пациентов с инсультом, необходимо соотнести их с локализацией очага, его размерами, поражениями в области «стратегических» для когнитивных функций зон, мультиочаговостью, общим состоянием белого и серого вещества, желудочковой системы головного мозга (Бабенко Д.В. и соавт., 2022).

К «стратегическим» видам когнитивных нарушений сосудистой этиологии относятся: гиппокампальный вариант с височной локализацией и преимущественным нарушением памяти, развитием дезориентации во времени и пространстве, таламический вариант с нарушениями вербальной и зрительной памяти, подкорковый вариант с преимущественным нарушением регуляторных функций, а также корковый вариант (Емелин А.Ю. и соавт., 2022).

При оценке структуры белого вещества следует обращать внимание на такие изменения, как участки гиперинтенсивности вещества, наличие лейкоареоза, в особенности перивентрикулярной и субкортикальной локализации, количество и размер очагов, способность к слиянию (Говорушина А.А. и соавт., 2023). Поражение белого вещества чаще всего проявляется нейродинамически-дизрегуляторными нарушениями (Wardlaw J.M. et al., 2015; Tubi M.A. et al., 2020).

Рассуждая над взаимосвязью состояния белого вещества и когнитивных расстройств, следует рассмотреть нейровизуализационные признаки церебральной микроангиопатии, являющейся одной из причин когнитивного снижения (Цыган Н.В. и соавт., 2022). К критериям болезни малых сосудов или Standards for Reporting Vascular changes on neuroimaging (STRIVE), помимо участков гиперинтенсивности белого вещества, относятся расширение периваскулярных пространств, множественные субкортикальные малые инфаркты, постишемические лакунарные очаги и микрокровоизлияния различной локализации (Емелин А.Ю. и соавт., 2020; Хрулев А.Е. и соавт., 2022).

Существенную роль в возникновении когнитивных нарушений играет церебральная амилоидная ангиопатия, нейровизуализационными признаками которой являются лобарные внутримозговые кровоизлияния, поверхностные кортикально-субкортикальные микрокровоизлияния, поверхностный сидероз, гиперинтенсивность белого вещества в виде пятен, расширение перивентрикулярных пространств подкорковой локализации (Новосадова О.А. и соавт., 2020).

При оценке состояния серого вещества обращают внимание на атрофию в различных отделах долей головного мозга, объём извилин, глубину борозд, расширения субхарноидального пространства и желудочковой системы, ширину хориоидальной щели и высоту гиппокампа (Литвиненко И.В. и соавт., 2019).

Существенную помощь при оценке структурных изменений играет использование визуальных МР-шкал. К ним относятся: шкалы для оценки состояния белого вещества (Fazekas, Wahlund, Scheltens), шкалы для оценки церебральной атрофии (Koedam, МТА-шкала – Medial Temporal lobe Atrophy, шкала глобальной кортикальной атрофии – Global Cortical Atrophy, GCA).

Для оценки лейкоареоза широко применяется шкала Fazekas. Она оценивает изменения белого вещества перивентрикулярной и субкортикальной локализации в виде его гиперинтенсивности по балльной системе (Fazekas F. et al., 1993). В ходе диагностики обращают внимание на размер очагов и способность их к слиянию. При инсульте высокий балл по шкале коррелирует с высоким риском

развития постинсультных когнитивных нарушений (Molad J. et al., 2017). Шкала Scheltens позволяет уточнить размер очагов в миллиметрах в отдельных долях мозга с интегративной оценкой (Scheltens P. et al., 1993). Шкала Wahlund используется при анализе МРТ и КТ-изображений. Её преимуществом является отдельная оценка в лобных, теменно-затылочных, височных долях, базальных ганглиях, в инфратенториальной области с двух сторон (Wahlund L.O. et al., 2001).

Шкала Коэдама (Koedam) применяется с целью оценки церебральной атрофии в теменной области, изображение оценивается в трёх проекциях (саггитальной, коронарной, аксиальной) по состоянию поясной и теменно-затылочной борозд, теменных извилин (Koedam E.L. et al., 2011). Шкала атрофии медиальных отделов височной доли (МТА-шкала) основана на оценке коронарной проекции МР-изображений в T1-взвешенном режиме, срез которых проходит через гиппокампы и переднюю часть моста (Scheltens P. et al., 1995). Оценка отражает состояние гиппокампов, хороидальной щели, височного рога бокового желудочка. Шкала глобальной кортикальной атрофии (GCA-шкала, Pasquier) направлена на оценку атрофии в каждой доле с двух сторон, желудочков (всего в 13 зонах) с последующим суммированием результата (Pasquier F. et al., 1996).

К вспомогательным методам инструментальной диагностики, которые применяются в рамках научных исследований, но имеют существенный практический потенциал, можно отнести МР-морфометрию и МР-трактографию.

Воксельная МР-морфометрия направлена на определение объёма серого и белого вещества головного мозга, выявление локальной атрофии, вычисление толщины коры (Ranganathan L.N. et al., 2018). Данный метод позволяет избегать систематических ошибок при субъективном анализе наличия атрофии на МР-изображениях, помогает произвести точную оценку изменений на ранних стадиях заболевания, когда отсутствует грубая структурная патология, и играет важную роль в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся развитием когнитивных нарушений. Оценка происходит автоматизировано в результате постпроцессинговой обработки (Исхакова Э.В. и соавт., 2020). Результаты морфометрии представляются в виде количественных показателей:

объёма (мм^3), площади (мм^2) и толщины (мм) для областей головного мозга (Семибратов Н.Н. и соавт., 2025).

Особенно важным является применение данного метода для верификации нейродегенеративного процесса. При этом основной акцент делается на оценку объёма, толщины гиппокампа, парагиппокампальной извилины, энторинальной коры, миндалевидного тела, медиальной височной коры, таламуса, головки хвостатого ядра, надкраевой извилины, теменной коры, задней поясной извилины, лобной коры (Matsuda H., 2016). С помощью морфометрии также можно оценить форму различных структур, автоматически сравнить её с нормой, что используется в качестве раннего маркера атрофии (Gerardin E. et al., 2009).

В рамках диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта оценка структурных изменений позволяет уточнить наличие сопутствующей нейродегенеративной патологии. Характерной особенностью этой группы пациентов является наличие атрофий, которые находятся в отдалении от участка инфаркта и обусловлены вторичной нейродегенерацией (Brodthmann A. et al., 2021). Также данная методика позволяет оценить прогрессирование заболевания. В этом случае основной акцент делается на измерение гиппокампа, энторинальной коры и парагиппокампальной извилины, а также ряда иных областей, участвующих в формировании нейрональных сетей, служащих для реализации когнитивных функций (Manuello J. et al., 2018). Для определения прогноза прогрессирования заболевания предлагается дополнительное измерение объёмных показателей базальных ганглиев, белого вещества, мозжечка, коры больших полушарий (Ball E.L. et al., 2023).

МР-диффузионная тензорная трактография направлена на оценку состояния белого вещества и целостности проводящих трактов, формирующих связи между когнитивно значимыми областями (Никогосова А.К. и соавт., 2022). При этом производится вычисление определенных коэффициентов: фракционной анизотропии, отражающей структурную сохранность проводящих путей, среднего, аксиального, радиального диффузионных коэффициентов, указывающих на

состояние миелина и аксонов (Basser P.J. et al., 1996; Qin L. et al., 2021). В ходе исследования происходит измерение величины и направления диффузии молекул воды в пространстве с последующей постпроцессинговой обработкой и построением трехмерного изображения проводящих путей белого вещества головного мозга (Пронин И.Н. и соавт., 2008; Аблязов О.В., 2019; Costa Leite C. et al., 2016).

Установлено, что при развитии когнитивных нарушений возможно снижение фракционной анизотропии в различных трактах, в том числе, в поясном пучке, мозолистом теле, верхнем продольном пучке, таламокортикальных трактах, в проводящих путях лобных долей, лобно-затылочных пучках (Raghavan S. et al., 2020; Ribeiro M. et al., 2024). Для сосудистых когнитивных нарушений, кроме того, характерно повышение радиального диффузионного коэффициента, которое указывает на процессы демиелинизации. При нейродегенерации отмечается снижение данного показателя, отражающее в первую очередь наблюдающуюся аксональную дегенерацию (Schellekens M.M.I. et al., 2024).

В одном из исследований было показано, что в группе пациентов с КЭИ отмечается асимметрия фракционной анизотропии и других показателей вследствие возникающего неравномерного поражения проводящих путей на фоне развития инфаркта вещества мозга (Kern K.C. et al., 2022). При этом индекс асимметрии в префронтальной части пирамидного тракта и верхнем продольном пучке коррелирует со степенью тяжести когнитивных расстройств, в том числе с нарушением регуляторных функций (Zhang J.J. et al., 2023).

В литературе приведены данные о том, что сочетание снижения фракционной анизотропии в поясном пучке по данным трактографии и атрофия гиппокампа по результатам морфометрии отражают увеличение риска развития деменции после инсульта до 91% (Egle M. et al., 2022).

Таким образом, применяющиеся к настоящему времени методы нейровизуализации позволяют не только выявить анатомический субстрат, характеризующий наблюдающиеся нарушения высших мозговых функций, но и помогают в верификации сопутствующего нейродегенеративного процесса.

1.8 Место цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов в патогенезе когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии

При развитии острой ишемии мозговой ткани в ней формируется ряд последовательных патофизиологических реакций, приводящих к комплексному повреждению нейронов. Данные реакции имеют различную биохимическую направленность, взаимодополняя и усиливая негативный эффект друг друга (Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., 2024). Эта концепция получила название ишемического каскада. Среди её отдельных составляющих существенное значение отводится иммуновоспалительному ответу, включающему в себя как компоненты адаптивного, так и врожденного иммунитета (Галагудза М.М. и соавт., 2024). На сегодняшний день описано несколько вариантов такого ответа, реализующих достаточно сложное комплексное воздействие на головной мозг (Воробьев С.В. и соавт., 2023). Одним из них является повышение уровня активированных нейтрофилов, способных к образованию нейтрофильных ловушек (Neutrophil extracellular traps, NETs), активирующих патологическое тромбообразование в зоне ишемии. При этом установлено, что именно при КЭИ отмечается повышенное содержание NETs в тромботических массах (Genchi A. et al., 2021). Другим важным фактором развития воспаления является активация системы комплемента, который является одним из вариантов врожденного гуморального ответа. Реализация его действия осуществляется тремя различными путями – классический путь (через антитела классов IgM и IgG, а также C1 компонент), альтернативный путь (через C3 компонент), а также маннозный путь (через манноза-связывающий лектин и сериновые протеазы). Наибольшее значение при этом играют маннозный путь и активация C3 компонента (Cervera A. et al., 2010).

Ещё одним важным фактором развития воспаления является активация микроглии и астроцитов. Большую роль при этом играет выброс повреждаемыми при ишемии клетками так называемых аларминов или белков опасности (Damage-

associated molecular patterns, DAMPs), которые распознаются рецепторами врожденного иммунитета, включая toll-подобные рецепторы, локализованными на различных иммунных клетках. Это приводит к активации ряда сигнальных путей и инициации воспалительных реакций (Kim E., Cho S., 2021). В результате микроглия приобретает M1 (провоспалительный) или M2 (противовоспалительный) фенотипы, характеризующиеся экспрессией соответствующих цитокинов и иных факторов, баланс между которыми в значительной степени обеспечивает направленность воспалительного ответа (Черных Е.Р. и соавт., 2018). Активация астроцитов также реализуется двумя путями с формированием A1 фенотипа, способного к выделению синтазы азота, участвующей в дополнительном повреждении клеток в рамках окислительных реакций, и A2 фенотипа, обладающего свойствами нейропротекции (Qiu Y.M. et al., 2021).

На фоне действия про- и противовоспалительных факторов в зоне ишемического повреждения отмечается рекрутинг различных субпопуляций Т-лимфоцитов, которые обладают существенным влиянием на формирование воспалительной реакции. Одними из наиболее важных в этом ключе являются цитотоксические CD8⁺ Т-лимфоциты, обладающие прямыми цитолитическими эффекторными свойствами, способные через перфорин-гранзимовый путь, активацию каспаз вызывать деструкцию нервной ткани в ЦНС как за счёт апоптоза, так и через выработку цитокинов (Voskoboinik I. et al., 2015; Zhang D. et al., 2021). Помимо этого, было установлено, что в тканях головного мозга CD8⁺ Т-клетки могут вырабатывать интерферон гамма (IFN γ), который, в свою очередь, воздействует на олигодендроциты, что приводит к дополнительному повреждению нейронов за счет разрушения миелина. Так на экспериментальных моделях *in vivo* было показано, что после введения IFN γ в образцах тканей головного мозга появляется большое количество фагоцитов с миелином внутри, что подтверждает возможность CD8⁺ Т-клеток оказывать дополнительное цитолитическое воздействие за счет продукции ими IFN γ (Kaya T. et al., 2022). При этом установлено, что повышенное содержание CD8⁺ Т-клеток негативно влияет на восстановление после инсульта, коррелируя со степенью

функционального дефицита (Shi Z. et al., 2023; Zhang Z. et al., 2023). Моделирование ишемии головного мозга показало, что CD8⁺ Т-клетки одни из первых мигрируют в повреждённую ткань в начальные часы развития ишемического инсульта (Chu H.X. et al., 2014) и составляют около 60% от всех лимфоцитов, которые инфильтрируют паренхиму головного мозга на протяжении нескольких месяцев после инсульта (Miró-Mur F. et al., 2020).

Известно, что при различных заболеваниях имеется ряд особенностей формирования иммунновоспалительного ответа. Так, при ишемическом инсульте развивается острое нейровоспаление, тогда как при нейродегенеративных заболеваниях, таких как БА или болезнь Паркинсона, воспалительный ответ носит хронический или вялотекущий характер с прогрессирующей гибелью нейронов (Нижегородова Д.Б. и соавт., 2018). Это говорит о возможном различии субпопуляционного состава CD8⁺ Т-лимфоцитов в биологических средах вследствие особенностей функций отдельных пулов клеток. Среди субпопуляций CD8⁺ Т-лимфоцитов выделяют «наивные» клетки, клетки центральной памяти (СМ), клетки эффекторной памяти (ЕМ) и терминально дифференцированные клетки (terminally differentiated effector memory cells, TEMRA), которые обладают разной степенью эффекторной способности (Lutshumba J. et al., 2021). Эффекторные клетки памяти в свою очередь делятся на ЕМ1, ЕМ2, ЕМ3, ЕМ4, а среди клеток TEMRA выделяют пре-эффекторы 1 типа (pE1), пре-эффекторы 2 типа (pE2), «зрелые» эффекторы (Eff) в зависимости от степени дифференцировки, экспрессии CD27 и CD28, уровня их эффекторных свойств, что проявляется в количестве синтеза цитокинов и цитолитических молекул (Кудрявцев И.В. и соавт., 2015). При этом клетки ЕМ3 и Eff обладают наиболее сильными цитолитическими свойствами.

Было установлено, что на уровень CD8⁺ Т-лимфоцитов в очаге повреждения влияет баланс целого ряда факторов. Так, рецепторы Receptor-interacting protein kinase 1 (RIPK1) участвуют в привлечении CD8⁺ Т-клеток в зону ишемии, а также играют роль в их защите от действия проапоптотических факторов. На экспериментальных моделях продемонстрировано, что увеличение

числа RIPK1 в зоне ишемии головного мозга, обеспечивает повышенную инфильтрацию CD8⁺ Т-лимфоцитами поврежденных структур, тогда как блокада RIPK1 уменьшает содержание CD8⁺ Т-клеток в этой зоне. Снижение этой популяции Т-лимфоцитов приводит к уменьшению повреждения белого вещества головного мозга (Zhou Y. et al., 2024). В то же время рецептор Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily B member 4 (LILRB4) ослабляет рекрутинг CD8⁺ Т-клеток в область ишемии и подавляет их цитолитическую активность. Нокаут его гена приводит к повышенному привлечению CD8⁺ Т-клеток и усилению ишемического повреждения тканей головного мозга (Ma Y. et al., 2024).

Полученные к настоящему времени данные позволяют предположить, что CD8⁺ Т-лимфоциты играют определенную роль не только при ишемическом инсульте, но и в развитии нейродегенерации, в частности при БА. Так, было установлено, что уже на ранних стадиях заболевания наблюдается увеличение субпопуляции TEMRA CD8⁺ Т-лимфоцитов, коррелирующее с уровнем белка бета-амилоида в ликворе (Rickenbach C. et al., 2025). При этом на модельных системах показано, что уровень повреждения клеток головного мозга тем выше, чем больше была инфильтрация их CD8⁺ Т-лимфоцитами (Jorfi M. et al., 2023). В другом исследовании указывается на увеличение содержания клеток субпопуляции TEMRA в крови у пациентов с БА по сравнению с группой контроля такого же возраста, а также на взаимосвязь их уровня с когнитивными нарушениями. Также было установлено, что уровень клеток пула TEMRA коррелирует с количеством маркеров БА в сыворотке крови (в частности, с соотношением A β 42/A β 40, общим тау-протеином, легкими цепями нейрофиламента, глиальным фибриллярным кислом белком) и в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (pTau181, A β 42), что подтверждает их связь с БА (Gate D. et al., 2020; Winford E. et al., 2024; van Olst L. et al., 2024). Однако отмечается, что вклад в формирование нейродегенерации отдельных субпопуляций CD8⁺ Т-лимфоцитов может в достаточной мере отличаться. Учитывая патофизиологические и биохимические особенности острого ишемического повреждения и хронического нейродегенеративного процесса

возможно ожидать, что в этих случаях участие ряда субпопуляций в развитии патологического процесса также будет различно (Nguyen D.H. et al., 2025). Исходя из этого перспективным представляется определение уровней соотношений субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов в рамках поиска маркеров нейродегенеративного процесса у пациентов с когнитивными расстройствами на фоне ОНМК.

Таким образом, современные возможности диагностики когнитивных нарушений у пациентов с ишемическим инсультом достаточно широки. Они включают методы интервью с использованием нейропсихологических шкал, лабораторные исследования и высокотехнологичные методы нейровизуализации. Однако в настоящее время не существует «золотого стандарта» диагностики когнитивной дисфункции у этой категории пациентов, а также универсальных панелей, которые бы помогли врачу клинической практики точно и своевременно определить характер и особенности течения нарушений высших корковых функций, а многие из имеющихся данных нуждаются в уточнении и определении их места в диагностической методологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика обследованных пациентов, критерии включения и невключения в исследование

На базе Регионального сосудистого центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации проведено проспективное обсервационное исследование, охватившее период с 2022 по 2025 год.

Диагноз ишемического инсульта установлен в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» 2024 года. Кардиоэмболический подтип определен согласно классификации TOAST (Ay H. et al., 2007). Распределение пациентов основной группы по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов основной группы с кардиоэмболическим инсультом по полу и возрасту

Пол	Распределение по полу	Распределение по возрасту
Мужчины	58 (52,7%)	69,7±8,7
Женщины	52 (47,3%)	73,2±8,9
Всего	110 (100%)	70±10,0

В основную группу (первую) вошли 110 пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа. Среди них было 58 (52,7%) мужчин и 52 (47,3%) женщины. Средний возраст обследуемых мужчин составил 69,7±8,7 лет, женщин – 73,2±8,9 лет.

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты в остром периоде КЭИ по классификации TOAST.
2. Наличие жалоб когнитивного характера со стороны пациента, третьих лиц, наличие когнитивных нарушений в соответствии с обновлёнными

диагностическими критериями сосудистых когнитивных нарушений и деменции Международной ассоциации сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств VASCOG-2-WHO от 2025 года (Sachdev P.S. et al., 2025).

3. Суммарный балл по шкале Хачинского выше 7.

4. Ясное сознание, стабильное соматическое состояние, в том числе компенсированные хронические заболевания.

5. Подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование:

1. Ранее известный диагноз, который мог являться возможной причиной когнитивных нарушений: болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, болезнь Пика, лобно-височная деменция, болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, болезнь Вильсона-Коновалова и другие заболевания.

2. Речевые нарушения, в том числе афазия различной степени тяжести, дизартрия средней и тяжелой степени тяжести, делающие невозможным проведение полного нейропсихологического тестирования.

3. Парез в руке, ограничивающий выполнение заданий.

4. Признаки кровоизлияния по данным компьютерной томографии головного мозга при поступлении в стационар.

5. Наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе.

6. Алкоголизм, наркомания в анамнезе.

7. Оперативные вмешательства в течение одного года до включения в исследование, кроме экстренных эндоваскулярных тромбэкстракции и тромбаспирации при поступлении в стационар.

8. Декомпенсированная соматическая патология: сердечно-сосудистая, дыхательная, печеночная, почечная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания.

9. Острые и хронические инфекционные заболевания.

10. Психиатрические заболевания.

11. Пациенты, имеющие противопоказания к выполнению МРТ головного

мозга: клаустрофобия, имплантированный кардиостимулятор и другие стимуляторы, помпы, инородные тела из ферромагнитных материалов.

Критерии исключения:

1. Отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе.
2. Декомпенсация соматических заболеваний в ходе исследования.
3. Острое инфекционное заболевание, возникшее в ходе исследования.
4. Состояния, возникшие в ходе исследования и требующие интенсивной терапии.

Проведение диссертационной работы одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания ЛЭК № 0210-23 от 30.10.2023 г.).

Для выявления специфических паттернов изменений, характеризующих КЭИ по данным МР-морфометрии и МР-трактографии среди пациентов в первой группе из общей выборки методом рандомизации были отобраны 35 больных с УКН и уровнем деменции.

Также дополнительно были сформированы три группы сравнения. Одну из них (вторая группа) составили 30 практически здоровых лиц без когнитивных нарушений, актуальной неврологической и психиатрической патологии, тяжелых или находящихся в стадии декомпенсации соматических, инфекционных заболеваний.

Третью группу составили 33 больных с лакунарным подтипом ишемического инсульта, обследованных на 10-14-е сутки от начала заболевания. Диагноз выставлялся по критериям, аналогичным примененным у пациентов основной группы с КЭИ.

Четвертую группу составили 44 пациента с БА, находящиеся на стадии УКН или уровня легкой деменции. Диагноз устанавливался согласно клиническим рекомендациям «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» 2024 года и в соответствии с критериями Национального института по вопросам старения и ассоциации по борьбе с БА (National Institute on Aging and Alzheimer's Association, NIA-AA) (Jack C.R. et al., 2018).

Распределение пациентов по полу и возрасту, отобранных для проведения

МР-трактографии и МР-морфометрии, представлено в таблицах 1 и 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов, принявших участие в проведении МР-морфометрии и МР-трактографии, по полу

Распределение по полу		Группы			
		Кардиоэмболический инсульт (I)	Относительно здоровые (II)	Лакунарный инсульт (III)	Болезнь Альцгеймера (IV)
мужчины	абс.	19	14	16	7
	%	54,3	46,7	48,5	15,9
женщины	абс.	16	16	17	37
	%	45,7	53,3	51,5	84,1
всего	абс.	35	30	33	44
	%	100	100	100	100

Таблица 3 – Распределение пациентов, принявших участие в проведении МР-морфометрии и МР-трактографии, по возрасту

Группы	Пациенты, лет	
	мужчины	женщины
Кардиоэмболический инсульт (I)	68,7±10,8	72,4±7,6
Относительно здоровые (II)	65,0±5,4	65,9±8,1
Лакунарный инсульт (III)	67,6±9,5	63,7±10,4
Болезнь Альцгеймера (IV)	72,9±9,4	73,3±6,7

Среди пациентов основной группы было 19 мужчин (54,3%) со средним возрастом 68,7±10,8 лет и 16 женщин (45,7%) в возрасте 72,4±7,6 лет. Среди пациентов без когнитивных нарушений было 14 мужчин (46,7%), средний возраст которых составил 65,0±5,4 лет и 16 женщин (53,3%) со средним возрастом 65,9±8,1 лет. Пациентов с лакунарным инсультом было 16 мужчин (48,5%) в возрасте 67,6±9,5 лет и 17 женщин (51,5%) в возрасте 63,7±10,4 лет.

Среди пациентов четвертой группы было 7 мужчин (15,9%) в возрасте 72,9±9,4 лет и 37 женщин (84,1%) в возрасте 73,3±6,7 лет.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинический метод исследования

Данный метод включал в себя сбор жалоб, уточнение сроков давности их начала, оценку влияния наблюдающихся симптомов на когнитивные функции и повседневную активность в профессиональной, бытовой, социальных сферах, определение характера действий, с которыми пациент стал испытывать трудности.

Сбор данных анамнеза жизни включал информацию о сопутствующих соматических и неврологических заболеваниях, сердечно-сосудистых факторах риска. Также обязательным являлось уточнение данных о наличии в анамнезе черепно-мозговой травмы (ЧМТ), перенесенных инфаркта миокарда и инсульта.

Выполнялась оценка неврологического статуса. Неврологический осмотр проводился согласно классической методике (Одинак М.М. и соавт., 2010). Оценивались состояние черепно-мозговых нервов, пирамидной и экстрапирамидной систем, поверхностной и глубокой чувствительности, функции мозжечка, менингеальные симптомы.

Для оценки тяжести инсульта применялась шкала NIHSS, имеющая 15 пунктов, отражающих состояние основных функций нервной системы, наиболее подверженных нарушениям (Brott T. et al., 1989). Чем выше балл по данной шкале, тем выраженнее неврологический дефицит и тяжесть инсульта.

Для оценки повседневной активности пациента использовалась шкала с расчётом индекса Бартел (Barthel), состоящая из 10 пунктов, отражающих действия человека, необходимые в бытовой сфере. Чем выше балл, тем независимее пациент (Mahoney F.I. et al., 1965).

Для оценки функциональных исходов и ограничений жизнедеятельности вследствие инсульта использовалась модифицированная шкала Рэнкин (Rankin), состоящая из 6 степеней. Чем выше степень, тем грубее нарушения (Мельникова Е.В. и соавт., 2017; Rankin J. et al., 1957). С целью определения мобильности

пациента использовался индекс мобильности Ривермид (Rivermead) по шкале, состоящей из 15 пунктов, оценивающей различные аспекты активности. Чем выше балл, тем активнее и мобильнее пациент (Collen F.M. et al., 1991; Кошечева Л.А. и соавт., 2021). Также была применена шкала исходов Глазго, которая описывает варианты исходов от хорошего восстановления до стойкого вегетативного состояния и смерти (Beers S.R. et al., 2012). Первоначально шкала создавалась с целью оценки последствий ЧМТ, однако она нашла своё применение и при учете последствий инсульта (Гусев Е.И. и соавт., 2011).

Оценка пациентов по вышеперечисленным шкалам производилась в день поступления и на 10-14-е сутки с момента начала заболевания.

2.2.2 Нейропсихологический метод исследования

Всем обследуемым пациентам проводилось комплексное нейропсихологическое тестирование, которое охватывало различные домены когнитивных функций и позволяло дифференцировать типы когнитивных нарушений и уточнить степень тяжести. Тестирование проводилось на 10-14 сутки с момента начала заболевания. Оно включало следующие шкалы:

1) Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE). Оценивает ориентацию во времени, пространстве, восприятие, запоминание, внимание, счет, речь, конструктивный праксис (Folstein M.F. et al., 1975). Интерпретация: 28-30 баллов – норма, 25-27 баллов – УКН, 20-24 балла – легкая деменция, 10-19 баллов – умеренная, менее 10 баллов – тяжелая деменция (Котельникова А.В. и соавт., 2023).

2) Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). Направлена на оценку зрительно-конструктивных и исполнительных навыков, памяти, внимания, счета, беглости речи, праксиса, гнозиса, абстрагирования, ориентации во времени, пространстве (Freud T. et al., 2020). Норма – 26 баллов и выше.

3) Батарея тестов лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB)

направлена на оценку когнитивных нарушений, связанных с поражением лобных долей и функционально связанных с ними подкорковых структур (Dubois B. et al., 2000). Оценивает регуляторные функции, концептуализацию, беглость речи, динамический праксис, мышление, моторное программирование. Интерпретация теста: 17-18 баллов – нормальное значение, 12-16 баллов – умеренная лобная дисфункция, ниже 12 баллов – деменция.

4) Тест рисования часов направлен на оценку зрительно-пространственных функций, гнозиса, праксиса, памяти (Nishiwaki Y. et al., 2004). В ходе тестирования дается задание изобразить на циферблате «без пятнадцати два», затем задание оценивалось по 10 балльной шкале.

5) Тест «5 слов» оценивает непосредственное и отсроченное воспроизведение информации, на основании которого судят о состоянии памяти, а также внимания (Mormont E. et al., 2012).

6) Тест вербальных (категориальных и литеральных) ассоциаций используется для оценки беглости речи, скорости мыслительных процессов, семантической памяти, регуляторных функций (Borkowski J.G. et al., 1967). Норма для категориальных ассоциаций 15 слов за минуту, для литеральных – 12 слов.

7) Шкала деменции Маттиса применялась для комплексной диагностики нарушений когнитивной сферы. С её помощью оценивались состояние внимания (максимальное значение 37 баллов), активности и персевераций (максимальное значение 37 баллов), конструктивного праксиса (до 6 баллов), концептуализации (до 39 баллов), памяти (до 25 баллов), максимальный суммарный балл 144 (Пономарева Е.В. и соавт., 2021; Monsch A.U. et al., 1995).

8) Символьно-цифровой тест (СЦТ) или тест символьно-цифрового кодирования использовался для оценки регуляторных, нейродинамических и зрительно-пространственных функций (Kiely K.M. et al., 2014). Референсными значениями теста являются 45 и более цифр за 90 секунд.

9) Тест свободного и ассоциированного селективного распознавания (Free and Cued Selective Reminding, FCSRT) применялся для определения амнестической составляющей когнитивных нарушений. Заключается в

запоминании 16 слов из разных категорий, применении контролируемого обучения, свободном воспроизведении слов и с семантической подсказкой (Ivnik R.J. et al., 1997). Максимальное количество баллов при суммарном воспроизведении 48.

10) Таблицы Шульте использовались для оценки концентрации и устойчивости внимания, скорости обработки информации (Рубинштейн С.Я., 1999). Норма – менее 40 секунд на выполнение каждой из пяти таблиц. Для унификации с тестом слежения за максимальное время заполнения таблиц (или при невозможности выполнения теста) было принято значение 300 секунд.

11) Тест слежения также использовался для оценки внимания. Он состоит из двух таблиц: «А» (используются цифры) и «Б» (цифры чередуются с буквами) (Reitan R.M., 1958; Tombaugh T.N., 2004). Максимальное время выполнения задания 300 секунд. Если пациент не мог справиться с тестом, то значение принималось также равное 300 секундам.

12) Тест повторения цифр в прямом и обратном порядке. Используется для оценки функции внимания (Wechsler D.A., 1945).

13) Для оценки тяжести наблюдающихся когнитивных нарушений и их влияния на повседневную активность применялись следующие шкалы:

I. Шкала общего ухудшения (Global Deterioration Scale, GDS), имеющая градацию от 1 (нет нарушений) до 7 (очень тяжелые нарушения) (Reisberg B. et al., 1982).

II. Клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical Dementia Rating scale, CDR). Оценка составляет от 0 баллов (нет нарушений) до 3 баллов (тяжелая деменция с отсутствием способности к самообслуживанию) (Morris J.C., 1993).

III. Шкала оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни Лоутона (Lawton Instrumental Activities of Daily Living, IADL) состоит из блоков, описывающих различные действия, например, финансовые операции и домашний быт, которые оцениваются в баллах. Чем выше балл, тем выше независимость пациента (Lawton M.P. et al., 1969).

14) Шкала впечатления клинициста о динамике, основанная на интервью

(Clinician Interview-Based Impression of Change, CIBIC). Оценивается информация, полученная как от пациента, так и от ухаживающего лица. Градация идет в баллах от 1 (здоров) до 7 (крайне тяжелое состояние). В ходе собеседования обращают внимание не только на когнитивный статус, но и на поведение, повседневную активность (Гехт А.Б. и соавт., 2011).

Для скрининговой дифференциальной диагностики сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений использовалась ишемическая шкала Хачинского (Hachinski V. et al., 1975), описывающая основные характеристики клинической картины когнитивных нарушений, тип течения, дополнительные симптомы. Значение 7 и более баллов предполагает сосудистую этиологию когнитивных нарушений, 4 и менее – нейродегенеративную.

С целью выявления функциональных причин когнитивных нарушений с последующим исключением из исследования применялись шкала тревоги и депрессии Гамильтона (Швайко А.В., 2024; Williams J.B., 1988). У всех пациентов, включенных в исследование, значения составляли 0-6 баллов при оценке депрессии, 0-7 баллов при оценке тревоги.

2.2.3 Нейровизуализационный метод исследования

Всем пациентам с ишемическим инсультом выполнялась структурная МРТ головного мозга на аппарате Siemens Magnetom Espree, Германия, 2013 года с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тесла. Проводилась оценка локализации, объёма очага инсульта, в том числе с уточнением бассейна, поражения «стратегических» для когнитивных функций зон, наличия многоочагового поражения, очагов перенесенных ранее инсультов, признаков церебральной микроангиопатии, которые соответствовали критериям STRIVE (гиперинтенсивность белого вещества, расширение периваскулярных пространств, множественные субкортикальные малые инфаркты, постишемические лакунарные очаги и отложения гемосидерина) (Емелин А.Ю. и

соавт., 2020; Хрулев А.Е. и соавт., 2022).

Для определения степени поражения головного мозга использовались специальные шкалы. К первой группе шкал относились шкалы для исследования поражений белого вещества: шкала Фазекас (Fazekas), шкала Scheltens, шкала Wahlund. Ко второй группе относились шкалы для оценки церебральной атрофии: шкала Коэдама (Koedam), шкала атрофии медиальных отделов височной доли (МТА-шкала), шкала глобальной кортикальной атрофии (GCA-шкала, Pasquier).

1) Шкала Фазекас заключается в определении изменений белого вещества перивентрикулярной и субкортикальной локализации. Максимальная оценка 6 баллов (Fazekas F. et al., 1993). В ходе выполнения диагностики обращают внимание на размер очагов и способность к слиянию.

2) Шкала Scheltens позволяет уточнить размеры очагов в миллиметрах в отдельных долях мозга с последующим суммированием до 30 баллов максимально (Scheltens P. et al., 1993).

3) Шкала Wahlund используется как при оценке МРТ, так и КТ-изображений. Проводится отдельная оценка в лобных, теменно-затылочных, височных долях, базальных ганглиях, в инфратенториальной области с двух сторон. Максимальный балл 30 (Wahlund L.O. et al., 2001).

4) Шкала Коэдама (Koedam) применяется с целью уточнения церебральной атрофии в теменной области. Изображение оценивается в трёх проекциях (саггитальной, коронарной, аксиальной) по состоянию поясной и теменно-затылочной борозд, теменных извилин. Степень выраженности атрофии устанавливают от 0 до 3 баллов (Koedam E.L. et al., 2011).

5) Шкала атрофии медиальных отделов височной доли основана на оценке коронарной проекции МР-изображений в T1-взвешенном режиме, срез которых проходит через гиппокампы и переднюю часть моста (Medial Temporal Lobe Atrophy, МТА-шкала) (Scheltens P. et al., 1995). Уровень атрофии оценивается от 0 до 4 баллов и отражает состояние гиппокампов, ширину хороидаальной щели, височного рога бокового желудочка.

6) Шкала глобальной кортикальной атрофии (Global Cortical Atrophy, GCA-

шкала, Pasquier) направлена на оценку ширины борозд, а также желудочков. В общей сложности исследуется 13 зон головного мозга в баллах (от 0 – норма, до 3 – выраженная атрофия) с последующим суммированием результатов. Максимальный балл составляет 39 баллов (Pasquier F. et al., 1996).

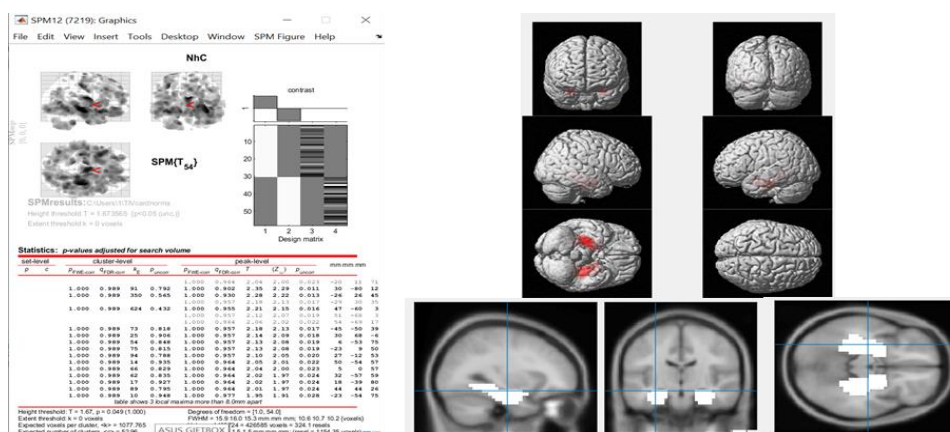
2.2.4 Методология проведения магнитно-резонансной морфометрии и трактографии

Основу реализованного нами МР-исследования представляет унифицированный протокол МРТ, ориентированный на получение данных высокого разрешения, пригодных для последующей компьютерной обработки. Сканирование проводилось на томографе с напряженностью магнитного поля, составлявшей 1,5 Тл. Ключевым компонентом протокола является получение высокорезолюционной трехмерной анатомической последовательности в режиме T1 (например, MPRAGE или 3D T1 TFE) с изотропным вокселем размером 1x1x1 мм. Такое высокое пространственное разрешение необходимо для точной автоматической или полуавтоматической сегментации коры больших полушарий, серого и белого вещества, ЦСЖ, подкорковых ядер (таламуса, скорлупы, хвостатого ядра и других), стволовых структур и мозжечка. Второй обязательный компонент данного протокола состоит из диффузионно-тензорной МРТ (DTI), реализуемой с использованием импульсной последовательности SE EPI. Для обеспечения надежности построения тензора диффузии и трактов сканирование производилось не менее чем в 15-20 направлениях диффузионного градиента при значении b-фактора 1000 с/мм², что позволяет рассчитывать карты анизотропии и диффузивности, отражающие состояние структуры белого вещества.

Постобработка данных включает в себя несколько последовательных этапов. Исходные изображения в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) конвертируются в формат NIFTI (Neuroimaging

Informatics Technology Initiative), затем проводится коррекция неоднородности магнитного поля и нормализация сигнала для устранения технических артефактов. Для конвертации изображений применялась программа MRICroGL.

Для морфометрического анализа нами были применены методы параметрического картирования и автоматической сегментации, осуществленные с помощью специализированных программных пакетов. В работе использовано расширение CAT12 (Computational Anatomy Toolbox 12) (Gaser C. et al., 2024) для SPM12 (Statistical Parametric Mapping 12) (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, UCL), установленных в среде MATLAB R2018 (MathWorks Inc., Natick, Massachusetts). Морфометрия позволяет статистически сравнить группы пациентов и здорового контроля, выявив регионы головного мозга, где объёмные характеристики достоверно снижены. Также использование данного пакета программ дает возможность визуализировать изменения (Рисунки 2, 3).



А

Б

Рисунок 2 – Пример результатов морфометрии. А – Построение статистических Т-карт для оценки анатомической локализации значимых зон нейродегенерации в программе SPM12. Б – Визуальная оценка на примере парагиппокампа. Пациент Г-на В.Н., 63 года (ИБ № 12984/с2025)

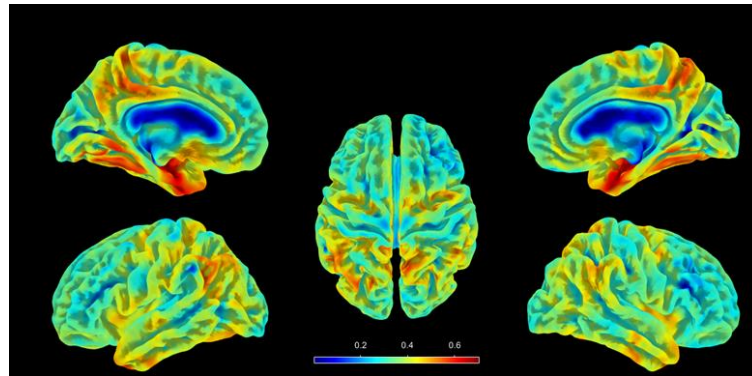
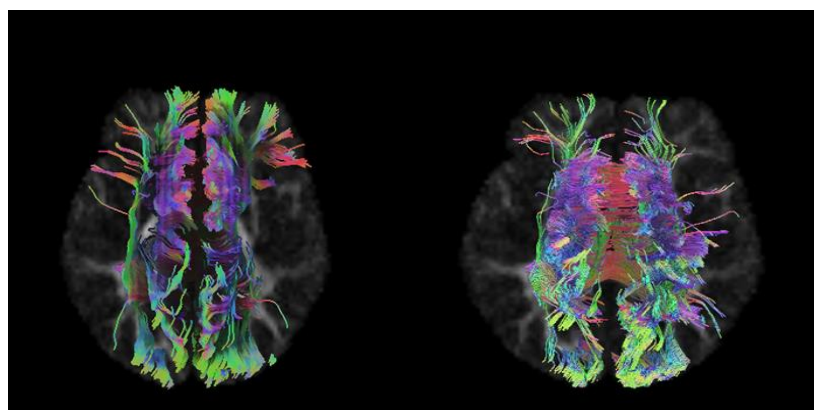


Рисунок 3 – Пример визуальной картины участков нейродегенерации в программе SAT12 при межгрупповом сравнении. Более «теплые» тона характерны для областей, имеющих значимо более высокие объёмные характеристики в первой сравниваемой группе, более «холодные» во второй. Пациент Г-на В.Н., 63 года (ИБ № 12984/с2025)

Количественная оценка объёмов интересующих анатомических структур (в кубических сантиметрах или в процентах от объёма головного мозга) проводилась с помощью алгоритмов AssemblyNet в программе volBrain (Manjón J.V. et al., 2016). Это дало возможность определить степень и латерализацию атрофического процесса. Выполнялась оценка как макроструктурных образований (белого и серого вещества, ЦСЖ, долей головного мозга), так и отдельных областей, извилин, базальных ганглиев.

Параллельно с морфометрией выполняется обработка диффузионно-тензорных данных. После коррекции артефактов, связанных с движением пациента и вихревыми токами, рассчитывались параметрические карты анизотропии и диффузивности. Трактографический анализ, основанный на детерминистском или вероятностном трекинге, позволяет выделить интересующие проводящие пути, касающиеся отдельных трактов или областей белого вещества, попадающих в зоны интереса. Дальнейший статистический сравнительный анализ величин оцениваемых характеристик, определяемых по ходу исследуемых областей белого вещества в обследуемых когортах лиц позволяет получить информацию о состоянии аксонов и окружающих их элементов, являющихся показателем развития нейродегенеративных изменений в них. Для проведения МР-трактографии нами была использована программа DSI Studio (<https://dsi-studio.labsolver.org/>). В работе оценивали пять различных

показателей, изменения которых говорят о поражении белого вещества: количественная анизотропия (QA) – отражает степень анизотропии диффузии молекул воды вдоль исследуемого тракта, фракционная анизотропия (FA) – степень направленности диффузии молекул воды, средняя диффузия (MD) – величина диффузии воды, аксиальная диффузия (AD) – диффузия вдоль аксона, радиальная диффузия (RD) – величина диффузии перпендикулярно аксону. Также проводилась визуальная оценка плотности белого вещества искомых областей (Рисунок 4).



А

Б

Рисунок 4 – Визуальное представление проводящих путей в программе DSI Studio. А – пояснично-крестцовый пучок, Б – проводящие пути гиппокампа. Пациент Г-на Е.А., 66 лет (ИБ № 12109/С2024)

В качестве зон интереса исследованы отдельные тракты и ряд областей белого вещества, реализующих связи между значимыми с позиций реализации когнитивных функций областями. Среди них: пояснично-лобно-теменная область, пояснично-лобно-парагиппокампальная область, пояснично-парагиппокампальная область, пояснично-парагиппокампально-теменная область, пояснично-отдел-область верхнего продольного пучка, верхний и нижний продольный пучки, область гиппокампа, крючковидный пучок.

Завершающим этапом методологии является интеграция полученных данных с клинической картиной. Посредством корреляционного анализа объёмные показатели серого вещества и значения диффузионных характеристик белого вещества сопоставлялись с данными структурных изменений головного мозга, особенностями течения инсульта и результатами нейропсихологического

обследования. Такой комплексный подход позволяет не только выявить характерные патоморфологические паттерны поражения нервной ткани при различных нозологических формах, но и установить связь между степенью выявленных изменений и выраженностью клинической симптоматики, что является основой для объективизации диагноза и оценки характера прогрессирования заболевания.

2.2.5 Методология оценки содержания субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов

Объектом исследования служила венозная кровь пациентов, отобранных методом рандомизации, с КЭИ (24 пациента), группы контроля (30 человек) и пациентов с синдромом УКН при БА (16 пациентов), полученная путем пункции периферической вены и собранная в вакуумные пробирки с КЗ-ЭДТА. Кровь для проточной цитометрии собирали и анализировали в день исследования.

Окраска образцов периферической крови производилась моноклональными антителами, конъюгированными с флуорохромами. Для образцов крови использовали следующую комбинацию: анти-CD57 FITC (клон NC1, кат. B49188), анти CD56-PE (клон N901 (NKH-1), кат. A07788), анти-CD62L ECD (клон DREG56, кат. IM2713U), анти-CD28 PC5.5 (клон CD28.2, кат. IM2713U), анти-CD27 PC7 (клон 1A4CD27, кат. IM2713U), анти-CD4 APC (клон 13B8.2, кат. IM2713U), анти-CD8 AF700 (клон B9.11, кат. B76279), анти-CD3-APC-AF750 (клон UCHT1, кат. A94680), анти-CD45RA Pacific Blue (клон 2H4, кат. A82946) и анти-CD45 Krome Orange (клон J33, кат. B36294).

В дальнейшем в рамках общего пула цитотоксических Т-лимфоцитов периферической крови на основании экспрессии CD45RA и CD62L были выявлены четыре основные стадии созревания CD8⁺ Т-клеток, включая «наивные» клетки с фенотипом CD45RA⁺CD62L⁺, клетки центральной (CM) и эффекторной (EM) памяти (с фенотипами CD45RA⁺CD62L⁺ и CD45RA⁺CD62L⁺),

соответственно), а также зрелые эффекторные клетки популяции TEMRA (от англ. «effector memory cells re-expressing CD45RA») с фенотипом CD45RA+CD62L[–], как это было описано ранее (Kudryavtsev I. et al., 2023). Кроме того, среди ЕМ выделяли 4 популяции клеток, включая ЕМ1 (CD27+CD28⁺), ЕМ2 (CD27+CD28[–]), ЕМ3 (CD27[–]CD28[–]) и ЕМ4 (CD27[–]CD28⁺), тогда как в рамках общей популяции CD8⁺ Т-клеток популяции TEMRA выявляли pE1 (CD27+CD28⁺), pE2 (CD27+CD28[–]) и зрелые эффекторные клетки Eff (CD27[–]CD28[–]). Для лизиса эритроцитов применяли раствор на базе VersaLyse (cat. N A09777, Beckman Coulter, США) с добавлением IOTest 3 Fixative Solution (cat. N A07800, Beckman Coulter, США). Для этого к 975 мкл VersaLyse добавляли 25 мкл IOTest 3 Fixative Solution, инкубировали 15 минут при комнатной температуре в темноте. Анализ проводили на проточном цитофлуориметре Navios™ (Beckman Coulter, США), оснащенном тремя диодными лазерами 405, 488 и 638 нм. Для каждого из образцов анализировали не менее 40 000 CD8⁺ Т-клеток. Полученные данные обрабатывали при помощи программного обеспечения Navios Software v.1.2 и Kaluza™ v.1.2 (Beckman Coulter, США). Результаты выражали в виде относительного содержания и % позитивных клеток от искомой популяции.

В рамках отдельного исследования среди СМ, ЕМ и TEMRA CD8⁺ Т-клеток оценивали ко-экспрессию хемокиновых рецепторов при помощи следующего набора антител (все антитела производства BioLegend, Inc., San Diego, CA, USA): CCR4-BV510 (CD194, клон L291H4, cat. 359416), CCR6-PC7 (CD196, клон G034E3, cat. 353418), CXCR3-APC (CD183, клон G025H7, cat. 353708) и CXCR5-PerCP/Cy5.5 (CD185, клон J252D4, cat. 356910). Анализ ко-экспрессии хемокиновых рецепторов CCR4, CCR6, CXCR3 и CXCR5 проводили с применением тактики «гейтирования», основанной на иерархических дендрограммах для различных стадий созревания цитотоксических Т-лимфоцитов, описанной ранее (Kudryavtsev I.V. et al., 2022).

2.2.6 Статистический метод исследования

При выполнении исследования первоначально создавалась матрица электронных таблиц Excel (MS Office 2019) с занесением полученных данных.

Статистический анализ выполнен в программах SPSS 26, Statistica 12. Соответствие распределения количественных переменных нормальному закону оценивалось с использованием W-критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$), а также медианы (Median) и межквартильного интервала (IQR – Interquartile Range). Различия между двумя группами оценивались с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Уэлча при неравных дисперсиях по тесту Левена, а также U-критерия Манна-Уитни при ненормальном распределении (с поправкой на неравенство групп). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных частот и относительных долей. Различия в таблицах сопряженности оценивались с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера при минимальных ожидаемых частотах менее 10. Различия представлялись в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для оценки совместной изменчивости количественных переменных использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Оценка чувствительности и специфичности осуществлялась ROC-анализом с определением площади под кривой, установление роли отдельных параметров в изменении признаков проводилось методом регрессионного анализа. Построение модели диагностики скрытого нейродегенеративного процесса проводилось методом дискриминантного анализа с оценкой информативности и значимости признаков, включенных в модель, определением коэффициентов классификационных функций, распределением канонических значений функций, расчетом формул.

Тепловые карты содержат значения коэффициентов размера эффекта d Коэна, отражающих стандартизованную степень различий между группами по

каждому показателю. Интерпретация коэффициента следующая:

- $d < 0,5$ – малая степень разницы;
- $0,5 \leq d < 0,8$ – средняя степень разницы;
- $d \geq 0,8$ – большая степень разницы.

Пороговый уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клинико-неврологический профиль пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа

Средний возраст обследуемых составил 70 ± 10 лет: 58 (52,7%) мужчин, 52 (47,3%) женщин. Пациенты предъявляли разнообразные жалобы (Таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика жалоб обследуемых пациентов

Жалобы	Количество, n	%	ДИ 95%
Снижение памяти на отдалённые события	23	20,9	14 – 29
Снижение памяти на недавние события	47	42,7	34 – 52
Нарушение внимания: снижение концентрации и устойчивости	71	64,6	55 – 73
Эмоциональная лабильность	42	38,2	30 – 48
Головная боль	76	69,1	60 – 77
Головокружение	62	56,4	47 – 65
Шум в ушах	48	43,6	35 – 53
Повышенная утомляемость и снижение скорости мыслительных процессов	94	85,5	78 – 91
Снижение умственной работоспособности	92	83,6	76 – 90
Нарушение ориентировки в месте, во времени, в собственной личности	24	21,8	15 – 30
Нарушение планирования действий	23	20,9	14 – 29
Нарушение сна	56	50,9	42 – 60
Субъективная оценка наличия когнитивных нарушений до инсульта	67	60,9	52 – 70

67 пациентов (60,9%) отмечали наличие данных жалоб до возникновения инсульта, что может указывать на преморбидную когнитивную дисфункцию у большей части обследованных. У 76 пациентов (69,1%) выявлена головная боль, у 62 (56,4%) – головокружение, у 48 (43,6%) – шум в ушах, у 56 (50,9%) – нарушение сна в виде трудности с засыпанием, поддержанием сна. На эмоциональную лабильность в виде плаксивости, раздражительности, частой смены настроения в течение дня указывали 42 пациента (38,2%).

23 пациента (20,9%) предъявляли жалобы на снижение памяти на события прошлого. Пациенты испытывали трудности при воспроизведении имён и дат

рождения родственников. 47 пациентов (42,7%) отмечали нарушения памяти на текущие события. При этом определялись трудности запоминания списка покупок, содержания текущего разговора, расположения вещей, которыми пользовались в недавнем времени. Достаточно большое количество больных (64,6%) указывали на ухудшение концентрации внимания, его истощение и неустойчивость. Значительное количество пациентов отмечали уменьшение скорости выполнения когнитивных процессов (85,5%) и снижение умственной работоспособности (83,6%). Таким образом, у больных в остром периоде КЭИ отмечается достаточно широкая палитра жалоб, затрагивающая различные модальности когнитивных функций и сопряженных с ними процессов.

Обязательно оценивались факторы риска цереброваскулярной патологии. Общие данные о встречаемости факторов риска отражены в таблице 5.

Таблица 5 – Частота встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний

Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующие заболевания	Количество, n	%	ДИ 95%
Недостаточная физическая активность	89	80,9	73 – 87
Ожирение	44	40,0	31 – 49
Курение в анамнезе	21	19,1	13 – 27
Хронический эмоциональный стресс	58	52,7	43 – 62
Нарушение толерантности к глюкозе	14	12,7	8 – 20
Сахарный диабет	31	28,2	20 – 37
Ишемическая болезнь сердца	77	70,0	61 – 78
Инфаркт миокарда в анамнезе	24	21,8	15 – 30
Нарушение ритма сердца	101	91,8	86 – 96
Хроническая сердечная недостаточность	96	87,3	80 – 93
Врождённые и приобретённые пороки сердца	36	32,7	25 – 42
Образования клапана сердца	3	2,7	1 – 7
Гипертоническая болезнь	110	100,0	96,7 – 100
Дислипидемия	34	30,9	23 – 40
Гипертриглицеридемия	36	32,7	25 – 42
Атеросклероз БЦА с гемодинамически незначимыми стенозами	76	69,1	60 – 77

У 100% обследуемых установлен диагноз «гипертоническая болезнь». Несколько реже (у 101 пациента, 91,8%) были выявлены нарушения ритма сердца в виде фибрилляции и трепетания предсердий, послужившие наиболее частой

причиной развития ишемического инсульта в нашем наблюдении. Другими причинами кардиогенной тромбоэмболии, которые, однако, встречались реже, являлись недавно перенесённый (в течение 4 недель) инфаркт миокарда (у 11 пациентов, 10,0%) и инфекционный эндокардит (диагностирован у 1 пациента, 0,9%). Среди иных факторов риска отмечены хроническая сердечная недостаточность (87,3%), гиподинамия (80,9%), ишемическая болезнь сердца с атеросклерозом коронарных артерий (70,0%).

При неврологическом осмотре пациентов выделены достаточно разнообразные симптомы и синдромы поражения головного мозга, свидетельствующие о вовлеченности в патологический процесс различных топических областей. Наиболее частыми нарушениями в неврологическом статусе являлись мозжечковый синдром (установлен у 84 больных, 76,4%), а также поражение лицевого нерва с развитием асимметрии лица (77 больных, 70,0%) и пирамидный синдром с развитием центрального пареза (58 больных, 52,7%). Изолировано патологические рефлексы в верхних конечностях встречались у 38 пациентов (34,6%), в нижних конечностях – у 44 пациентов (40,0%).

Общие данные представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика неврологических нарушений

Неврологические симптомы и синдромы	Особенности	Количество, п	%	ДИ 95%
1	2	3	4	5
Поражение черепно-мозговых нервов	Поражение зрительного нерва и его проводящих путей с развитием гемианопсии	11	10,0	5 – 17
	Поражение нервов, осуществляющих движение глазного яблока (глазодвигательного, блокового, отводящего)	6	5,5	2 – 11
	Поражение тройничного нерва и его проводящих путей	5	4,6	2 – 10
	Поражение лицевого нерва и его проводящих путей с развитием пареза мимической мускулатуры	77	70,0	61 – 78

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5
	Поражение бульбарной группы нервов (языкоглоточного, блуждающего) и их проводящих путей с развитием дисфонии, дисфагии	2	1,8	0 – 6
	Поражение подъязычного нерва и его проводящих путей с развитием дизартрии	36	32,7	25 – 42
Патологические рефлексы в верхних конечностях	Россолимо, Гоффмана, Якобсона-Ласка	38	34,6	26 – 44
Патологические рефлексы в нижних конечностях	Бабинского, Бехтерева, Жуковского-Корнилова, Россолимо, Оппенгейма, Гордона, Шеффера, Чеддока, Пуссера	44	40,0	31 – 49
Центральный парез	Повышение мышечного тонуса по спастическому типу и сухожильных рефлексов, отсутствие мышечной атрофии	58	52,7	43 – 62
Нарушения чувствительности	Поверхностной и глубокой чувствительности	25	22,7	16 – 31
Экстрапирамидные симптомы	Нарушение мышечного тонуса по пластическому типу, гипокинезия, тремор покоя, поструральная неустойчивость	23	20,9	14 – 29
Мозжечковые симптомы	Неустойчивость в позе Ромберга, атаксия, нарушение выполнения координаторных проб, интенционный тремор, нистагм, дисметрия, дисдиадохокинез	84	76,4	68 – 84
Нарушение высших корковых функций	Динамическая (кинетическая) апраксия	43	39,1	30 – 48
	Кинестетическая апраксия	16	14,6	9 – 22
	Конструктивная апраксия	35	31,8	24 – 41
	Зрительно-пространственная агнозия	33	30,0	22 – 39
	Наличие персевераций	13	11,8	7 – 19

У ряда пациентов выявлены операциональные или инструментальные когнитивные нарушения в виде кинетической (39,1%), кинестетической (14,6%), конструктивной (31,8%) апраксии, зрительно-пространственной агнозии (30,0%), связанные с поражением II структурно-функционального блока по А.Р. Лурия, расцененные как очаговое поражение.

3.2 Особенности нейропсихологического профиля пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта

В ходе исследования применялась комплексная диагностическая панель нейропсихологических тестов. На основании обследования с учетом результатов всех тестов и данных, а также с применением шкал CDR, GDS и CIBIC пациенты были разделены по степени тяжести и типу когнитивных нарушений. У 19 человек (17,3%) диагностированы ЛКН, у 65 человек (59,1%) – УКН, у 16 человек (14,5%) – выраженные КН уровня деменции легкой степени тяжести (ЛД), у 10 человек (9,1%) – выраженные КН уровня деменции средней степени тяжести (СД). (Рисунок 5).

Степень тяжести когнитивных нарушений, n=110



Рисунок 5 – Структура когнитивных нарушений пациентов в остром периоде КЭИ по степени тяжести

ЛКН и УКН, вместе составляющие группу додементных когнитивных нарушений, диагностированы у 84 пациентов (76,4%). Данная когорта должна находиться под повышенным контролем ввиду имеющегося риска прогрессирования в деменцию. Тяжелые когнитивные расстройства зафиксированы в целом у 26 (23,6%) больных.

На основании жалоб, данных анамнеза заболевания, результатов нейропсихологического тестирования, у 72 человек (65,5%) диагностирован нейродинамически-дизрегуляторный тип нарушений, а у 38 человек (34,5%) – полифункциональный тип с амнестическим компонентом (Рисунок 6).

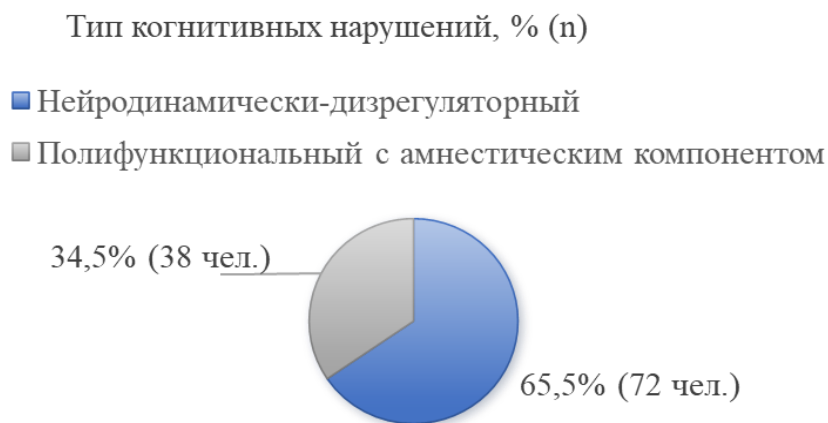


Рисунок 6 – Распределение пациентов по типу когнитивных нарушений в исследуемой группе

Данная градация принята для большей акцентуации на формировании сопутствующей нейродегенерации.

Таким образом, установлено, что в исследуемой нами выборке преобладают когнитивные нарушения нейродинамически-дизрегуляторного типа. Данный тип был характерен как для пациентов с УКН, так и для больных с деменцией. При увеличении степени тяжести клиническая картина нарушений высших мозговых функций расширялась. У ряда больных зафиксирован амнестический компонент в структуре наблюдающихся когнитивных расстройств, что позволяет предположить у них наличие скрытого нейродегенеративного процесса.

В качестве скрининговых шкал, позволяющих быстро оценить наличие когнитивной дисфункции, нами применялись MMSE, MoCA, FAB, ТРЧ, СЦТ.

Подсчет результатов использования этих шкал был проведен отдельно для двух подгрупп. Общие данные представлены на рисунке 7.

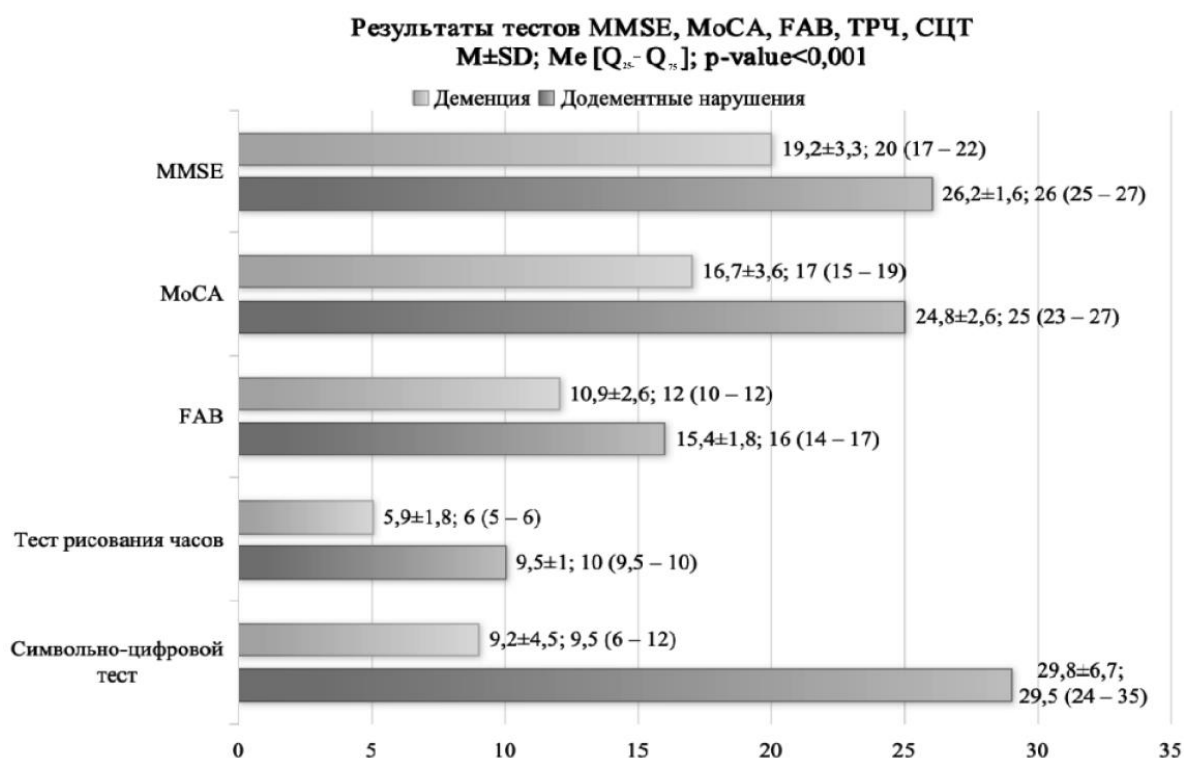


Рисунок 7 – Результаты тестов MMSE, MoCA, FAB, ТРЧ, СЦТ ($M \pm S$, Me (Q25-Q75), $p < 0,001$)

В первой выявленные изменения соответствовали додементным нарушениям (ЛКН и УКН), во вторую были отнесены больные с грубыми изменениями, характерными для развития деменции. Данные в этих подгруппах имели статистически значимые различия ($p < 0,001$). Так, средний балл по шкале MMSE у додементных больных составил $26,2 \pm 1,6$, по шкале MoCA – $24,8 \pm 2,6$. В то же время для пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями эти значения равнялись $19,2 \pm 3,3$ балла и $16,7 \pm 3,6$ балла соответственно ($p < 0,001$). Общий балл FAB оказался снижен в обеих группах. При этом результат в группе пациентов с деменцией был достоверно ниже, чем у больных с додементными расстройствами – $10,9 \pm 2,6$ балла и $15,4 \pm 1,8$ соответственно ($p < 0,001$). Выраженные различия также зарегистрированы в показателях СЦТ. При этом снижение показателей отмечено как у пациентов с деменцией, так и у больных с додементными расстройствами. При тяжелых нарушениях когнитивных функций часть пациентов плохо справлялась с заданием и выполняли его с большим количеством ошибок. Средний балл в этой группе составил $9,2 \pm 4,5$. Пациенты с додементными расстройствами смогли в лучшей мере выполнить тест. Средний

балл составил $29,8 \pm 6,7$ ($p < 0,001$). Грубые нарушения зрительно-пространственных навыков отражались в результатах теста рисования часов и были зафиксированы, прежде всего, у пациентов с деменцией – $5,9 \pm 1,8$ балла. В то же время среднее значение теста в группе додементных нарушений, в которой пациенты совершали незначительные ошибки, оказалось в пределах нормальных значений – $9,5 \pm 1,0$ балла ($p < 0,001$).

Шкала деменции Маттиса (ШДМ) имеет в своем составе несколько модулей и применяется с целью оценки нарушений памяти, внимания, наличия персевераций, конструктивного праксиса и концептуализации. Общие сведения об оценке по ШДМ приведены в таблице 7 и на рисунке 8.

Таблица 7 – Результаты применения шкалы деменции Маттиса

Шкала/ Подшкала	Додементные нарушения (84 чел.) M $\pm$ SD	Деменция (26 чел.) M $\pm$ SD	Додементные нарушения (84 чел.) Me [Q1;Q3]	Деменция (26 чел.) Me [Q1;Q3]	P-value
Общий балл	126 $\pm$ 5,8	93 $\pm$ 17,7	125 (121 – 130,5)	100,5 (76 – 107)	<0,001
«Внимание»	33,2 $\pm$ 1,9	25,6 $\pm$ 6,2	33 (32 – 35)	28 (21 – 30)	<0,001
«Инициация/ Персеверация»	31,2 $\pm$ 3	22,1 $\pm$ 4,4	32 (28,5 – 33,5)	22 (18 – 26)	<0,001
«Конструктив- ный праксис»	5,4 $\pm$ 0,7	3,9 $\pm$ 0,7	5 (5 – 6)	4 (3 – 4)	<0,001
«Концепту- ализация»	34 $\pm$ 2,2	25,5 $\pm$ 5,5	35 (32 – 35)	28 (22 – 30)	<0,001
«Память»	22,3 $\pm$ 2	15,9 $\pm$ 2,7	22 (22 – 24)	16,5 (15 – 18)	<0,001



Рисунок 8 – Результаты изменений в доменах шкалы деменции Маттиса

Как у пациентов с додементными расстройствами, так и у больных с деменцией показатели теста были ниже нормы. При этом различия между этими подгруппами оказались статистически значимыми во всех проверяемых подшкалах ($p < 0,001$). Общий балл по шкале в группе додементных нарушений составил $126 \pm 5,8$, а в группе деменции – $93 \pm 17,7$ ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что снижение результатов зафиксировано во всех доменах теста. При этом наибольшие изменения, особенно в группе лиц с деменцией, установлены в подтестах «инициатива/персеверации», «концептуализация» и «память».

При выполнении теста «5 слов» с заданием на непосредственное и отсроченное воспроизведение слов прогнозируемо хуже справлялись пациенты с деменцией – $2,2 \pm 0,9$ слова и $0,7 \pm 0,8$ слова, соответственно. В то же время у пациентов с диагностированными додементными нарушениями эти показатели достигали $4,3 \pm 0,8$ слов и $2,9 \pm 1,0$ слов ($p < 0,001$). Прежде всего страдало отсроченное запоминание. Общие сведения о результатах выполнения теста «5 слов» отображены на рисунке 9.

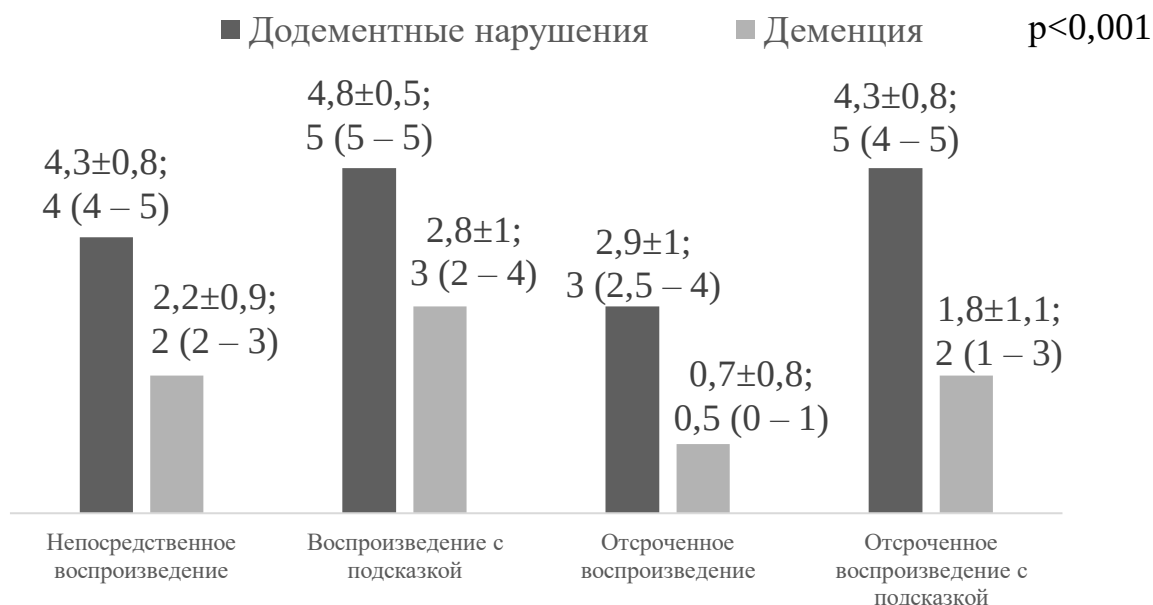


Рисунок 9 – Результаты теста «5 слов». $M \pm S$, Me (Q25-Q75), $p < 0,001$

Категориальные подсказки приводили к воспроизведению забытых слов в обеих группах, и их количество увеличивалось. После подсказки непосредственное воспроизведение у пациентов с деменцией улучшалось до $2,8 \pm 1,0$ слов, отсроченное увеличивалось до $1,8 \pm 1,1$ слов. В группе додементных нарушений отмечалась положительная динамика в виде увеличения показателей до $4,8 \pm 0,5$ слов и $4,3 \pm 0,8$ слов соответственно. При этом у трети больных (34,6%) отмечались существенные различия непосредственного и отсроченного воспроизведения, а подсказка была малоэффективна.

У пациентов с додементными когнитивными нарушениями время выполнения таблиц Шульте почти не менялось и составляло $69,2 \pm 10,0$ секунд, $70,6 \pm 10,2$ секунд, $70,1 \pm 10,6$ секунд, $70 \pm 10,2$ секунд, $70,7 \pm 10,3$ секунд, что говорит об отсутствии выраженного истощения внимания в процессе выполнения задания. Однако само среднее значение выходило за рамки референсных показателей, что свидетельствовало о нарушении концентрации внимания. Пациенты с деменцией демонстрировали существенно более низкие показатели. При этом значительное их количество не справилось с заданием (результат у них был принят равным 300 секундам). Общие значения по таблицам достигали $218,8 \pm 90,8$ секунд, $238,5 \pm 86,9$ секунд, $260,0 \pm 75,2$ секунд, $286,2 \pm 49,2$ секунд, $286,2 \pm 49,7$ секунд. Общие сведения

выполнения таблиц Шульте и теста слежения представлены на рисунке 10.

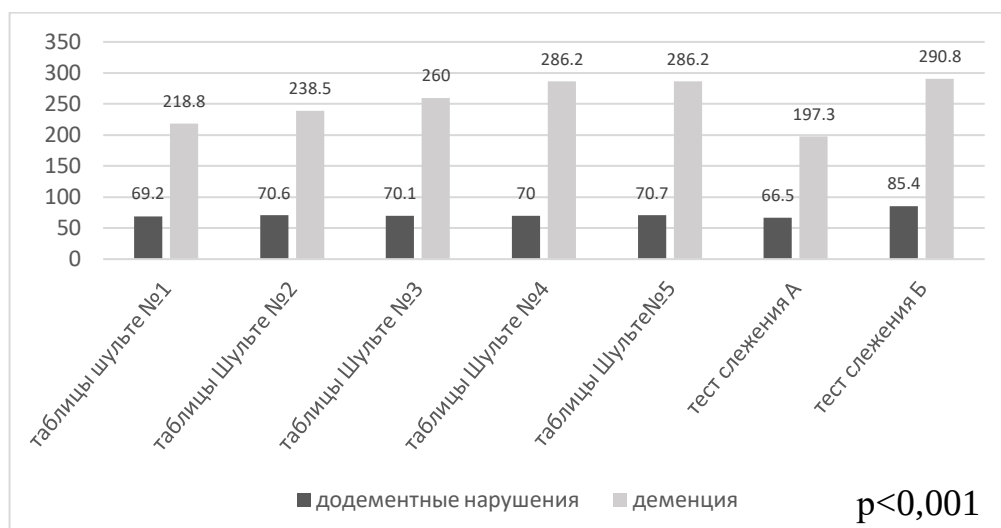


Рисунок 10 – Результаты таблиц Шульте, теста слежения А и Б.
 $M \pm S$, Me (Q25-Q75), $p < 0,001$

При выполнении теста слежения у пациентов с додементными когнитивными нарушениями значения достигали $66,5 \pm 8,8$ секунд и $85,4 \pm 9,7$ секунд в части А и В соответственно. Пациенты с деменцией испытывали значительные трудности, иногда не понимали задания, выполняли его с ошибками, быстро утомлялись, отвлекались, не справляясь с заданием или отказывались от выполнения (в данном случае результат оценивался как 300 секунд). Средний результат по части А у пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями составил $197,3 \pm 93,2$ секунды, а по части В – $290,8 \pm 29,9$ секунды. Все результаты имели достоверные различия ($p < 0,001$).

При оценке категориальных ассоциаций у пациентов с нетяжелыми расстройствами среднее значение называемых терминов составило $12,5 \pm 2,2$, а при тяжелых расстройствах – $6,7 \pm 2,5$. Оценка литеральных ассоциаций продемонстрировала следующие значения: $9,9 \pm 1,7$ на додементных стадиях и $5,7 \pm 5,5$ при деменции. При выполнении теста повторения цифр у больных с додементными нарушениями были получены следующие значения – прямой порядок $4,7 \pm 0,5$, обратный порядок $3,7 \pm 0,5$, а у больных с деменцией $2,8 \pm 0,7$ и $2,1 \pm 0,6$ соответственно ($p < 0,001$). Общие сведения представлены на рисунке 11.

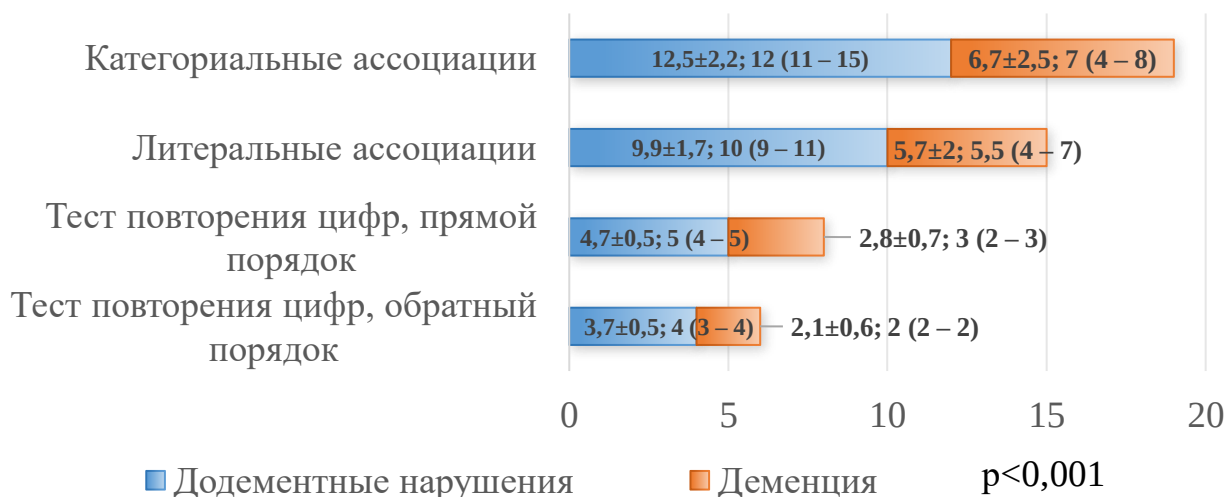


Рисунок 11 – Результаты тестов повторения цифр, тестов на ассоциации.
 $M \pm S$, Me (Q25-Q75), $p < 0,001$

Таким образом, результаты теста повторения цифр коррелируют с данными, полученными при выполнении таблиц Шульте и теста слежения и указывают на развитие нарушений концентрации внимания и его истощаемость у больных в остром периоде КЭИ, особенно в случае формирования деменции. Данные теста вербальных ассоциаций говорят о снижении речевой активности и уменьшении темпа психических процессов, коррелирующих с общей тяжестью когнитивных расстройств. При этом семантическая память страдает незначительно. Её нарушение зарегистрировано у 34,6% пациентов, когда значение категориальных ассоциаций оказывалось меньше, чем литературных.

Важным тестом для дифференциальной диагностики нарушений памяти по гиппокамальному типу является тест FCSRT (рисунок 12).

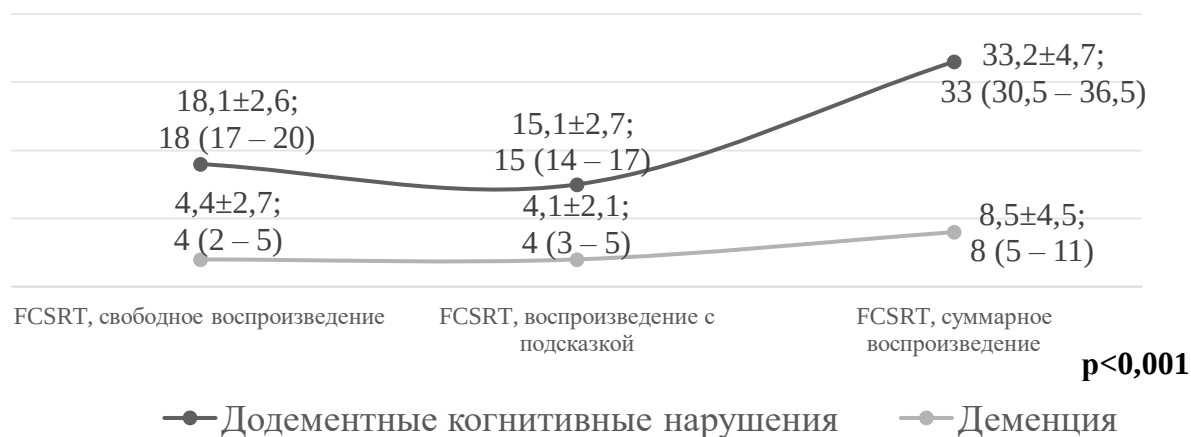


Рисунок 12 – Результаты теста FCSRT. $M \pm S$, Me (Q25-Q75)

В результате проведения теста FCSRT выявлено, что средний балл свободного воспроизведения у пациентов с додементными формами составил $18,1 \pm 2,6$; 18 (17 – 20), что ниже нормальных значений, но достоверно выше показателей пациентов с деменцией, у которых он достигал $4,4 \pm 2,7$; 4 (2 – 5) ($p < 0,001$). В группе пациентов с тяжелыми нарушениями когнитивных функций подсказка лишь незначительно улучшила показатель теста, среднее значение достигало $4,1 \pm 2,1$; 4 (3 – 5) слова. У больных с додементными расстройствами это значение было достоверно выше ($15,1 \pm 2,7$; 15 (14 – 17) слов, $p < 0,001$). Результаты суммарного воспроизведения также были ниже нормы в обеих группах. В группе додементных нарушений значение составило $33,2 \pm 4,7$; 33 (30,5 – 36,5) слов, а в группе с деменцией $8,5 \pm 4,5$; 8 (5 – 11) слов ($p < 0,001$). Анализ индивидуального выполнения теста продемонстрировал, что у большинства больных подсказка в определенной степени помогала, а разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением была небольшой. Это говорит о преобладании вторичных механизмов нарушения памяти, характерных именно для сосудистого варианта когнитивных расстройств. Однако около трети пациентов (34,6%) демонстрировали смешанный характер наблюдающихся когнитивных расстройств, что в целом совпадало с результатами теста пяти слов.

Значимыми шкалами в оценке нарушений жизнедеятельности и тяжести наблюдающихся когнитивных нарушений являются шкалы CDR, GDS, CIBIC и IADL (Рисунок 13).

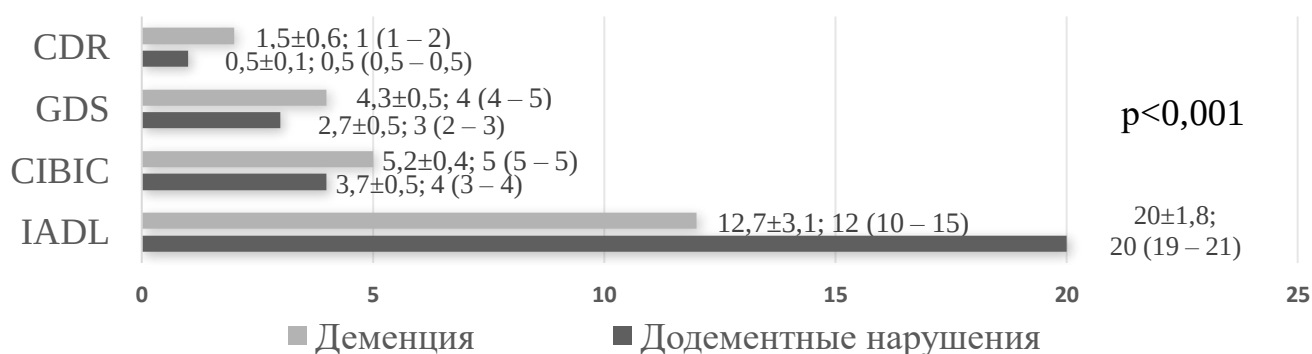


Рисунок 13 – Результаты тестов CDR, GDS, CIBIC, IADL. Результаты представлены: $M \pm S$, Me (Q25-Q75)

По результатам каждого теста выявлены статистически значимые различия в обеих подгруппах ($p < 0,001$). Так, по шкале CDR у пациентов с додементными формами средний балл соответствовал $0,5 \pm 0,6$; 0,5 (0,5 – 0,5), а в группе с деменцией он был равен $1,5 \pm 0,6$; 1 (1 – 2), и проявлялся в нарушениях нескольких доменов, таких как память, ориентировка, мышление, повседневная деятельность, социальная активность и навыки самообслуживания. Средний балл шкалы GDS в группе додементных продемонстрировал значения $2,7 \pm 0,5$; 3 (2 – 3), что соответствует мягким ухудшениям памяти в виде трудностей в работе при выполнении сложных навыков. При деменции средний балл составил $4,3 \pm 0,5$; 4 (4 – 5), $p < 0,001$. Такое значение указывает на выраженные нарушения функций, в том числе памяти, которые ограничивают привычную деятельность и требуют (хотя бы кратковременно) помощи третьих лиц. По результатам теста CIBIC, который проводился для независимой оценки состояния больных, у пациентов с додементными нарушениями выявлены расстройства легкой и средней степени тяжести, характеризуемые $3,7 \pm 0,5$; 4 (3 – 4) баллами, а пациенты с деменцией по данным теста продемонстрировали значительно более грубые изменения – $5,2 \pm 0,4$; 5 (5 – 5), $p < 0,001$. В целом результаты шкалы CIBIC соответствовали данным, полученным при использовании шкал CDR и GDS. Шкала IADL отражает нарушения состояния бытовой сферы в результате когнитивной дисфункции. Пациенты с ЛКН и УКН показали высокий средний балл – $20 \pm 1,8$; 20 (19 – 21). При этом у них выявлялись отдельные сложности в виде затруднений в использовании телефона и других гаджетов, в ведении финансов, в совершении покупок. Бытовая деятельность пациентов с деменцией страдает в существенно большей степени и демонстрирует нарушения почти в каждом пункте шкалы. Средний балл при этом составил $12,7 \pm 3,1$; 12 (10 – 15), $p < 0,001$.

С целью первичной дифференциальной диагностики сосудистой и нейродегенеративной природы когнитивных нарушений применялась шкала Хачинского. Средний балл пациентов с додементными формами был выше и составил $10,3 \pm 1,4$; 10 (9 – 11), с деменцией – $8,7 \pm 1,1$; 8 (8 – 9), оба значения указывают на преобладание вклада сосудистой этиологии в развитие нарушений

($p < 0,001$). Однако необходимо отметить, что такой результат являлся в целом предсказуемым, учитывая особенности основного заболевания и характер позиций, рассматриваемых в данной шкале, и не позволяет отвергать наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса.

Клиническая картина ишемического инсульта оценивалась по общим баллам шкал NIHSS, Рэнкин, Ривермид, Бартел и исходов Глазго.

Возраст пациентов с деменцией достоверно был выше, чем в группе пациентов с додементными когнитивными нарушениями ($p < 0,001$), что соотносится со значением данного критерия как фактора риска развития когнитивных нарушений. По шкале Рэнкин у пациентов с додементными формами жизнедеятельность в результате инсульта нарушалась умеренно, а у пациентов с деменцией – выраженно. При этом вклад в дезадаптацию больных вносили не только тяжелый когнитивный дефицит, подтверждаемый примененными нами шкалами, но и двигательные, чувствительные и координаторные расстройства, формируемые вследствие очагового поражения вещества головного мозга ($p = 0,001$). Такая же картина наблюдается по шкалам, направленным на оценку самообслуживания и способности к передвижению (Бартел, Ривермид). Пациенты с деменцией ежедневно нуждались в помощи в выполнении бытовой деятельности, связанной с гигиеной, приёмом пищи, передвижением ($p < 0,001$). В то же время пациенты с додементными формами обычно свободно передвигались в условиях стационара, были независимы от третьих лиц ($p < 0,001$).

Результат по шкале тяжести инсульта (NIHSS) у пациентов с деменцией был выше ($p = 0,022$), однако, учитывая средний балл, обе группы относились к пациентам с инсультом легкой степени тяжести. Таким образом, можно сделать вывод, что низкие показатели функционального статуса пациентов с деменцией связаны с выраженными когнитивными нарушениями. При этом нарушения функционального статуса у этой группы больных сопровождаются сниженным уровнем восстановления и приводит к развитию инвалидности достоверно чаще по шкале исходов Глазго по сравнению с пациентами, имеющими додементные

когнитивные расстройства ($p=0,005$). Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты шкал для оценки клинической картины ишемического инсульта

Шкала	Додементные нарушения (84 чел.) M±SD	Деменция (26 чел.) M±SD	Додементные нарушения (84 чел.) Me [Q1;Q3]	Деменция (26 чел.) Me [Q1;Q3]	P-value
Возраст	68±9	79±6	67 (62 – 74)	80 (75 – 83)	<0,001
Рэнкин	2,7±0,9	3,3±0,9	3 (2 – 3)	4 (3 – 4)	0,001
Бартел	81,2±22,9	58,7±28,8	90 (80 – 95)	55 (30 – 90)	<0,001
NIHSS	2,9±2,2	4,3±2,9	2 (1 – 4)	4,5 (2 – 7)	0,022
Ривермид	10,8±3,8	6,9±4,1	12 (7 – 14)	7 (3 – 10)	<0,001
Шкала исходного Глазго	4,3±0,6	3,9±0,7	4 (4 – 5)	4 (3 – 4)	0,005

3.3 Оценка изменений структуры вещества головного мозга у пациентов с кардиоэмболическим инсультом по данным структурной МРТ

Наиболее часто очаги ишемического инсульта в нашей выборке встречались в лобных долях – у 60 пациентов (54,6%), в теменных – у 44 пациентов (40,0%), в височных – у 32 пациентов (29,1%). Другие области оказались вовлечены в патологический процесс реже. Необходимо отметить, что у 47 пациентов (42,7%) инсульт затрагивал несколько областей головного мозга (Таблица 9).

Таблица 9 – Локализация очагов ишемического инсульта по данным МРТ головного мозга

Структура	Количество, n	%	ДИ 95%
1	2	3	4
Лобная доля	60	54,6	45 – 64
Теменная доля	44	40,0	31 – 49
Височная доля и островок	32	29,1	21 – 38
Затылочная доля	20	18,2	12 – 26
Ствол	9	7,3	4 – 14

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4
Мозжечок	20	18,2	12 – 26
Базальные ганглии, таламус	23	20,9	14 – 29
Гиппокамп и парагиппокампальные структуры	3	2,7	1 – 7
Бассейн			
Правый каротидный бассейн	53	48,2	39 – 58
Левый каротидный бассейн	44	40,0	31 – 49
Вертебро-базилярный бассейн (мозжечковая, задняя мозговая, основная артерии)	40	36,4	28 – 46

Поскольку поражение лобных долей сопряжено с расстройством работы III структурно-функционального блока, нами проведен анализ связи между локализацией очага инсульта и результатами теста FAB (Таблица 10).

Таблица 10 – Результаты корреляционного анализа между локализацией инсульта и FAB тестом

Локализация	Коэффициент корреляции Спирмена	P-value
Лобная доля	-0,34	<0,001
Теменная доля	-0,06	0,536
Височная доля и островок	-0,06	0,511
Затылочная доля	0,00	0,984
Ствол	0,09	0,378
Мозжечок	0,04	0,675
Базальные ганглии и таламус	0,11	0,241
Гиппокамп и парагиппокампальные структуры	-0,04	0,679

В ходе корреляционного анализа выявлена статистически значимая отрицательная связь между наличием очага в лобной доле и показателем FAB теста ($r=-0,34$, $p<0,001$). При локализации инсульта в других структурах значимых корреляций с результатами теста не выявлено.

В работе проводилась оценка объёма очага инсульта, наличия моно- или многоочаговости поражения, признаков церебральной микроангиопатии, которые соответствовали критериям STRIVE, перенесённых ранее инсультов, поражения «стратегических» для когнитивных функций зон (Таблица 11).

Таблица 11 – Основные нейровизуализационные характеристики по данным МРТ головного мозга

Характеристика	Додементные нарушения (84 чел.)	Деменция (26 чел.)	P-value	ОШ [ДИ]
Многоочаговое поражение, n (%)	33 (39,3%)	14 (53,8%)	0,190	1,8 [0,74; 4,38]
Признаки церебральной микроангиопатии, n (%)	15 (17,8%)	10 (38,5%)	0,030	2,88 [1,09; 7,57]
Ранее перенесенные инсульты, n (%)	39 (46,4%)	20 (76,9%)	0,006	3,85 [1,4; 10,54]
Поражение «стратегических» для когнитивных функций зон, n (%)	24 (29,6%)	9 (34,6%)	0,360	1,32 [0,52; 3,38]
Объём очага ишемического инсульта, см ³	6,13±18,98	5,16±7,64	0,370	-

Средний объём очага ишемического инсульта в группе додементных когнитивных нарушений составил 6,13±18,98; 0,54 (0,13 – 2,61), а в группе пациентов с деменцией – 5,16±7,64; 0,85 (0,16 – 8,07). Разница была недостоверной ($p=0,370$), что косвенно указывает на отсутствие связи между объёмом очага ишемического инсульта и степенью тяжести когнитивных нарушений.

В результате анализа в группе пациентов с деменцией у 10 пациентов (38,5%) по данным МРТ выявлены признаки церебральной микроангиопатии в виде гиперинтенсивности белого вещества, малых субкортикальных инфарктов, наличия лакун, расширенных периваскулярных пространств, церебральных микрокровоизлияний (отложения гемосидерина). Также у 20 пациентов с деменцией (76,9%) имелись признаки перенесённых ранее инсультов. Данные результаты имеют статистически значимые различия по сравнению с группой с додементными нарушениями, в которой эти показатели составили 17,8% (ОШ 2,88 [1,09; 7,57], $p=0,030$) и 46,4% соответственно (ОШ 3,85 [1,4; 10,54], $p=0,006$).

Значимых различий в отношении многоочаговости очагов ($p=0,190$), поражения «стратегических» когнитивных зон ($p=0,360$) между двумя группами выявлено не было. Среди затронутых патологическим процессом «стратегических» зон были префронтальная лобная кора, постцентральные отделы теменных долей, теменно-затылочные отделы, угловая извилина,

поражение которых приводило к операциональным нарушениям (кинестическая, кинестетическая, конструктивная апраксия, зрительно-пространственная агнозия).

Дополнительно был проведен корреляционный анализ между наличием описанных нейровизуализационных маркеров и данными ряда нейропсихологических тестов (MoCA, MMSE, FAB) (Таблица 12).

Таблица 12 – Результаты корреляционного анализа нейровизуализационных маркеров с основными нейропсихологическими тестами, со степенью тяжести когнитивных нарушений и результатами MPT

Нейровизуализационный маркер	МОСА	MMSE	FAB	Степень тяжести КН
Объём очага	$r=-0,07$ $p=0,497$	$r=-0,03$ $p=0,742$	$r=-0,17$ $p=0,073$	$r=0,05$ $p=0,610$
Многоочаговое поражение	$r=-0,14$ $p=0,132$	$r=-0,17$ $p=0,069$	$r=-0,14$ $p=0,152$	$r=-0,17$ $p=0,079$
Признаки церебральной микроангиопатии	$r=-0,24$ $p=0,014$	$r=-0,23$ $p=0,016$	$r=-0,27$ $p=0,004$	$r=-0,21$ $p=0,028$
Ранее перенесенные инсульты	$r=-0,27$ $p=0,005$	$r=-0,21$ $p=0,028$	$r=-0,17$ $p=0,082$	$r=-0,29$ $p=0,002$
Поражение «стратегических» для когнитивных функций зон	$r=0,03$ $p=0,74$	$r=0,04$ $p=0,689$	$r=0,03$ $p=0,729$	$r=-0,00$ $p=0,965$

Установлено, что объём очага, многоочаговость, а также поражение зон, ответственных за когнитивные функции, не имеют статистически значимых корреляций с результатами тестов MoCA, MMSE, FAB и степенью тяжести когнитивных нарушений в целом ($p>0,05$). В то же время все три теста: MoCA ($r=-0,24$, $p=0,014$), MMSE ($r=-0,23$, $p=0,016$), FAB, а также степень тяжести нарушений ($r=-0,21$, $p=0,028$) коррелируют с наличием критериев STRIVE, указывающих на развитие церебральной микроангиопатии. Наибольшая связь наблюдается с тестом FAB ($r=-0,27$, $p=0,004$). Наличие признаков перенесенных ранее инсультов коррелирует с результатами MoCA ($r=-0,27$, $p=0,005$), MMSE ($r=-0,21$, $p=0,028$) и степенью тяжести когнитивных нарушений ($r=-0,29$, $p=0,002$).

Таким образом, церебральная микроангиопатия и наличие инсультов в анамнезе связаны со снижением когнитивных функций по данным нейропсихологических шкал, а объём очага, многоочаговость, поражение когнитивных зон не влияют на показатели нейропсихологических тестов в остром

периоде инсульта.

Для качественного определения степени повреждения белого и серого вещества головного мозга применялись визуальные МР-шкалы: Fazekas, Wahlund, Scheltens, МТА, Koedam, GCA. В ходе анализа выявлены статистически значимые различия показателей в группах пациентов с додементными нарушениями и с деменцией ($p < 0,001$). Общие данные представлены на рисунках 14, 15 и в таблице 13.

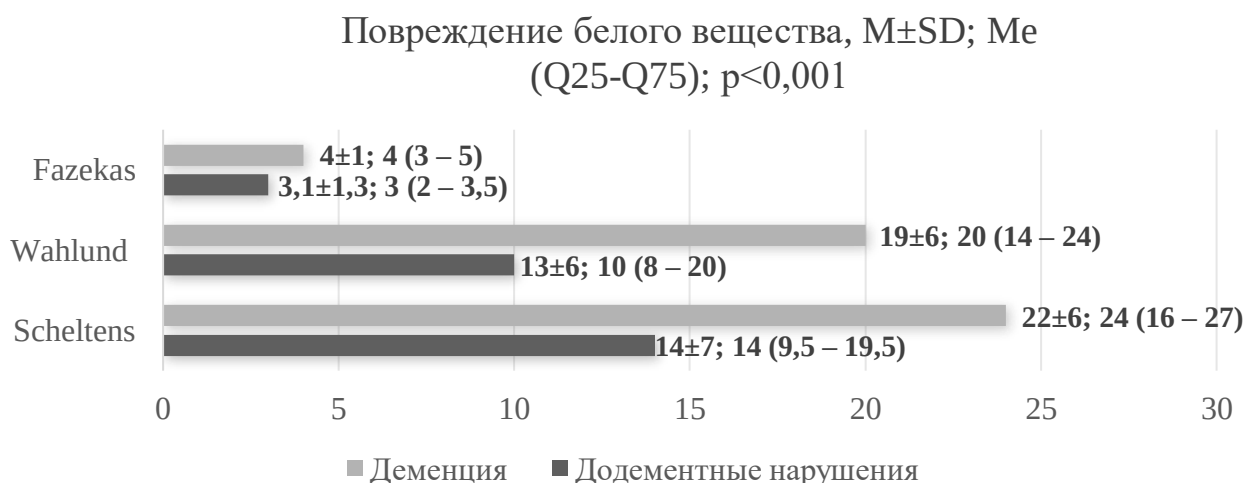


Рисунок 14 – Результаты МР-шкал для оценки степени повреждения белого вещества. Результаты представлены: $M \pm S$, Me (Q25-Q75)

Изменения при додементных нарушениях характеризовались легким и умеренным перивентрикулярным и субкортикальным лейкоарезом, который представлен гиперинтенсивным сигналом от точечных единичных или многочисленных очагов до элементов начинающегося слияния, от узкой полоски вдоль желудочков до ровного «гало». По шкалам Fazekas, Wahlund, Scheltens результаты были $3,1 \pm 1,3$ (3 (2 – 3,5)), 13 ± 6 (10 (8 – 20)); и 14 ± 7 (14 (9,5 – 19,5)) соответственно. При деменции очаги поражения белого вещества становились больше в диаметре, часто сливались между собой, затрагивая целые области и распространяясь на глубокие отделы вещества мозга. При этом данные, полученные по тем же шкалам, составили 4 ± 1 (4 (3 – 5)), 19 ± 6 (20 (14 – 24)) и 22 ± 6 (24 (16 – 27)) соответственно ($p < 0,001$).

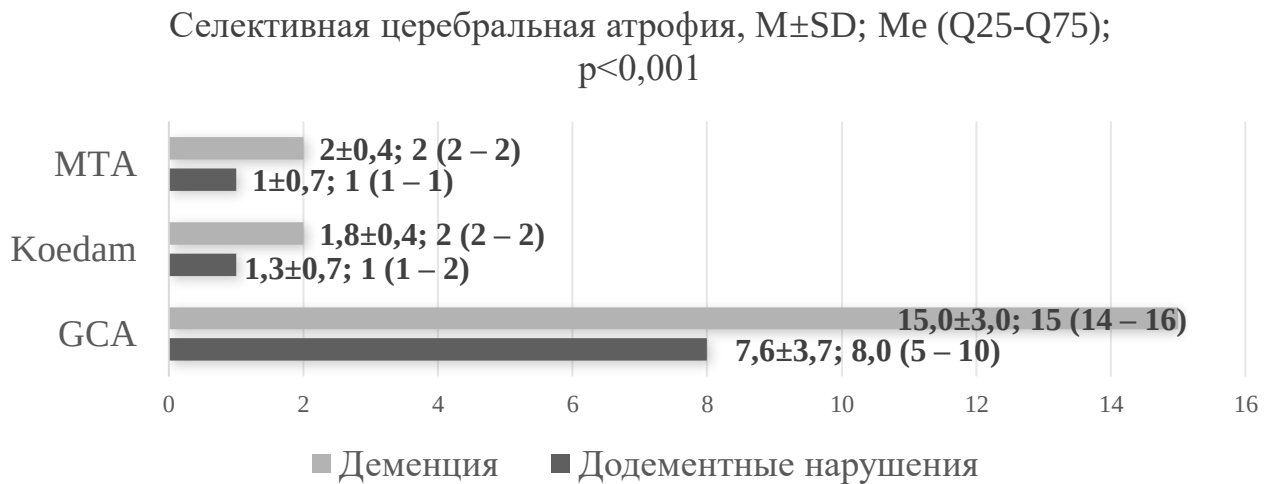


Рисунок 15 – Результаты МР-шкал для оценки степени селективной церебральной атрофии. Результаты представлены: $M \pm S$, Me (Q25-Q75)

По сравнению с додементной группой по шкале МТА у пациентов с деменцией отмечалось более сильное расширение хороидаальной щели, височного рога бокового желудочка, а также некоторое уменьшение по высоте гиппокампа. При этом результаты составили $2 \pm 0,4$ (2 (2 – 2)) и $1,0 \pm 0,7$ (1 (1 – 1)) соответственно ($p < 0,001$). При оценке изменений теменной доли по шкале Koedam у пациентов с деменцией чаще встречалась существенная атрофия извилин с расширением теменных и поясных борозд данной области. Средний балл соответствовал $1,8 \pm 0,4$ (2 (2 – 2)). В додементной группе атрофия борозд достигала умеренной степени с незначительным расширением. При этом средний балл составил $1,3 \pm 0,7$ (1 (1 – 2)), $p < 0,001$. Такая же динамика отмечается при оценке по шкале GCA. При этом средний балл в группе пациентов с деменцией практически в 2 раза больше, чем в группе додементных нарушений – $15,0 \pm 3,0$ (15 (14 – 16)) и $7,6 \pm 3,7$ (8 (5 – 10)) соответственно ($p < 0,001$).

Дополнительно был проведен корреляционный анализ данных визуальных МР-шкал с результатами выполнения нейропсихологических тестов.

Таблица 13 – Результаты корреляционного анализа визуальных полуколичественных МР-шкал с основными нейропсихологическими тестами и со степенью тяжести когнитивных нарушений

МР-шкала	MoCA	MMSE	FAB	Степень тяжести КН
Фазекас	$r=-0,55$ $p<0,001$	$r=-0,51$ $p<0,001$	$r=-0,43$ $p<0,001$	$r=0,53$ $p<0,001$
МТА	$r=-0,54$ $p<0,001$	$r=-0,54$ $p<0,001$	$r=-0,44$ $p<0,001$	$r=0,62$ $p<0,001$
Koedam	$r=-0,37$ $p<0,001$	$r=-0,44$ $p<0,001$	$r=-0,32$ $p=0,001$	$r=0,46$ $p=0,001$
Scheltens	$r=-0,47$ $p<0,001$	$r=-0,44$ $p<0,001$	$r=-0,42$ $p<0,001$	$r=0,50$ $p<0,001$
Wahlund	$r=-0,49$ $p<0,001$	$r=-0,44$ $p<0,001$	$r=-0,43$ $p<0,001$	$r=0,48$ $p<0,001$
GCA	$r=-0,59$ $p<0,001$	$r=-0,59$ $p<0,001$	$r=-0,59$ $p<0,001$	$r=0,68$ $p<0,001$

Установлено, что результаты MoCA, MMSE, FAB имеют статистически значимые обратные корреляции со всеми оцениваемыми МР-шкалами. Наиболее сильные связи отмечаются в снижении показателей по MoCA ($r=-0,59$, $p<0,001$), MMSE ($r=-0,59$, $p<0,001$), FAB ($r=-0,59$, $p<0,001$), которые коррелируют с повышением балла по GCA. Шкала МТА наиболее сильно коррелировала с результатами MoCA ($r=-0,54$, $p<0,001$) и MMSE ($r=-0,54$, $p<0,001$), а шкала Koedam с MMSE ($r=-0,44$, $p<0,001$).

Среди шкал, направленных на оценку состояния проводящих путей, наиболее сильная связь выявлена между шкалой Фазекас и тестом MoCA ($r=-0,55$, $p<0,001$).

Также выполнен линейный регрессионный анализ, уточняющий зависимость степени тяжести когнитивных нарушений от изменений по данным МР-шкал. Полученные результаты подтвердили статистическую значимость этого критерия ($p<0,001$). Коэффициент регрессии ($B \pm SE$) указывает на то, что при увеличении степени тяжести когнитивных нарушений на одну условную единицу показатель МР-шкалы, например, GCA увеличивается на $4,143 \pm 0,41$ балла, Фазекас – на $0,822 \pm 0,133$ балла, МТА – на $0,587 \pm 0,077$, Koedam – на $0,388 \pm 0,076$ балла, Scheltens – на $4,519 \pm 0,782$ балла, Wahlund – на $3,731 \pm 0,712$ балла.

Коэффициент детерминации служит интерпретацией значения того, как

доля дисперсии степени когнитивных нарушений объясняется выраженностью изменений головного мозга по данным МР-шкал. Наибольший вклад в вариабельность когнитивных нарушений, около половины ($R^2=48,6\%$), вносит диффузная кортикальная атрофия, которая оценивается с помощью шкалы GCA. Шкала МТА объясняет около 35,0% дисперсии когнитивных нарушений, Фазекас – 26,1%, Koedam – 19,2%, Scheltens – 23,6%, Wahlund – 20,3% (таблица 14).

Таблица 14 – Результаты регрессионного анализа между МР-шкалами и степенью когнитивных нарушений

МР-шкала	B±SE	P-value	Коэффициент детерминации
Фазекас	0,822±0,133	<0,001	26,1%
МТА	0,587±0,077	<0,001	35,0%
Koedam	0,388±0,076	<0,001	19,2%
Scheltens	4,519±0,782	<0,001	23,6%
Wahlund	3,731±0,712	<0,001	20,3%
GCA	4,143±0,41	<0,001	48,6%

Таким образом, хронические прогрессирующие изменения головного мозга в виде повреждения белого вещества и развития селективной церебральной атрофии, сопутствующие ОНМК, наибольшим образом ассоциированы со снижением высших корковых функций. Диффузная кортикальная атрофия и селективная атрофия медиальных отделов височных долей в существенной мере связаны со степенью тяжести когнитивной дисфункции и могут рассматриваться в качестве предикторов её выраженности у пациентов в остром периоде инсульта.

3.4 Особенности типов когнитивных нарушений и их дифференциальная диагностика

С учетом того, что в клинической картине у больных с КЭИ можно выделить два основных паттерна нарушений высших мозговых функций (нейродинамически-дизрегуляторный и амнестический полифункциональный типы) нами был проведен сравнительный анализ результатов

нейропсихологического тестирования в этих двух группах и установлен ряд значимых отличий. Необходимо отметить, что у пациентов с амнестическим типом показатели тестов оказались в среднем ниже, чем при нейродинамическом-дизрегуляторном типе (Таблица 15).

Таблица 15 – Результаты нейропсихологического тестирования в группах с амнестическим (АТ) и нейродинамически-дизрегуляторным (НДТ) типами в виде медианы (Median), межквартильного интервала (IQR – Interquartile Range), среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean±SD).

Шкала	АТ (38 чел.) M±SD	НДТ (72 чел.) M±SD	АТ (38 чел.) Me (Q25-Q75)	НДТ (72 чел.) Me (Q25-Q75)	P- value
1	2	3	4	5	6
ШДМ, общий балл	102±20	127±6	107 (91 – 119)	127 (123 – 132)	<0,001
ШДМ, «Внимание»	27,8±6,2	33,3±2	30 (22 – 33)	33 (32 – 35)	<0,001
ШДМ, «Инициация/ Персеверация»	24,7±5,5	31,4±3,1	26 (22 – 28)	32 (29 – 34)	<0,001
ШДМ, «Конструктивный праксис»	4,4±0,9	5,4±0,7	4 (4 – 5)	5 (5 – 6)	<0,001
ШДМ, «Концепту- ализация»	27,8±5,8	34,2±2,1	29,5 (25 – 32)	35 (32,5 – 35)	<0,001
ШДМ, «Память»	17,1±3,1	22,7±1,5	18 (15 – 18)	22,5 (22 – 24)	<0,001
MMSE	20,9±3,9	26,4±1,6	22 (18 – 24)	26,5 (25 – 28)	<0,001
FAB	12,1±3	15,6±1,8	12 (10 – 15)	16 (14,5 – 17)	<0,001
Тест рисования часов	6,8±2,2	9,6±0,8	6 (5 – 9)	10 (10 – 10)	<0,001
Символьно-цифровой тест	13,7±8,4	30,8±6,3	12 (7 – 18)	31 (25 – 35,5)	<0,001
Тест «5 слов» (непосредственное воспроизведение)	2,7±1,2	4,4±0,7	3 (2 – 3)	5 (4 – 5)	<0,001
Тест «5 слов» (непосредственное воспроизведение с подсказкой)	3,4±1,2	4,8±0,4	4 (2 – 4)	5 (5 – 5)	<0,001
Тест «5 слов» (отсроченное воспроизведение)	1,1±1,2	3,1±0,9	1 (0 – 2)	3 (3 – 4)	<0,001
Тест «5 слов» (отсроченное воспроизведение с подсказкой)	2,4±1,3	4,4±0,8	3 (1 – 3)	5 (4 – 5)	<0,001

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6
МоСА	18,3±4	25,4±2,2	18 (15 – 21)	25 (24 – 27)	<0,001
Таблица Шульте № 1	71,4±65,6	67,9±9,7	77,5 (0 – 115)	71 (61 – 75,5)	0,137
Таблица Шульте № 2	53,6±52,6	69,3±10	73 (0 – 88)	72,5 (61,5 – 76)	0,710
Таблица Шульте № 3	44,2±51	69±10,5	0 (0 – 81)	71 (61,5 – 77)	0,057
Таблица Шульте № 4	30,9±42,7	68,7±10	0 (0 – 78)	71 (61,5 – 74)	0,001
Таблица Шульте № 5	31,2±43,2	69,3±10	0 (0 – 77)	72 (62 – 75)	0,001
Тест слежения, таблица А	69,4±54,7	66,4±9,3	70,5 (0 – 105)	67 (61 – 71)	0,245
Тест слежения, таблица Б	46,1±67,8	84,5±9,4	0 (0 – 89)	85 (79 – 89)	<0,001
Тест повторения цифр, прямой порядок	3,3±1	4,8±0,4	3 (3 – 4)	5 (5 – 5)	<0,001
Тест повторения цифр, обратный порядок	2,5±0,8	3,7±0,5	2 (2 – 3)	4 (3,5 – 4)	<0,001
Тест на литеральные ассоциации	6,6±2,4	10,2±1,4	7 (5 – 8)	10 (9 – 11)	<0,001
Тест на категориальные ассоциации	7,8±3	12,8±2	8 (6 – 10)	12,5 (12 – 15)	<0,001
FCSRT, свободное воспроизведение	7,7±5,6	18,6±2,1	5 (3 – 12)	18 (17 – 20)	<0,001
FCSRT, воспроизведение с подсказкой	6,4±4,1	15,8±2,2	5 (3 – 10)	16 (14 – 17)	<0,001
FCSRT, суммарное воспроизведение	14,1±9,4	34,4±3,7	10 (6 – 23)	34 (32 – 37)	<0,001
Шкала Хачинского	9,2±1,3	10,3±1,5	9 (8 – 10)	10 (9 – 11)	<0,001

У пациентов обеих групп отмечалось снижение концентрации, устойчивости внимания, скорости психомоторного темпа без нарушения структуры мышления с развитием брадифрени, повышенная отвлекаемость, быстрая истощаемость при выполнении заданий, рассеянность. Также регистрировались снижения исполнительных навыков, регуляторных функций, нарушения контроля над психической деятельностью, беглости речи.

Пациенты с амнестическим полифункциональным типом значительно хуже выполняли задания, направленные на оценку памяти и ассоциированных с ней

функций. В данной группе был нарушен процесс первичного запоминания и воспроизведения информации, что проявлялось в нарушении отсроченного воспроизведения слов, а категориальные подсказки и подсказки множественного выбора не помогали. Эти нарушения диагностировались при проведении теста «5 слов», теста слежения в части Б, теста на вербальные ассоциации, FCSRT. Также у этой группы достоверно чаще отмечались зрительно-пространственные нарушения, выявляемые при выполнении теста рисования часов.

Дополнительно проведен сравнительный анализ особенностей поражения головного мозга в двух группах по МР-шкалам (Таблица 16).

Таблица 16 – Результаты МР-шкал в группах с амнестическим (АТ) и нейродинамически-дизрегуляторным (НДТ) типами в виде медианы (Median), межквартильного интервала (IQR – Interquartile Range), среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean±SD).

Шкала	АТ (38 чел.) M±SD	НДТ (72 чел.) M±SD	АТ (38 чел.) Me (Q25-Q75)	НДТ (72 чел.) Me (Q25-Q75)	P-value
Фазекас	4,1±1,2	2,6±1	4 (3 – 5)	2 (2 – 3)	<0,001
MTA	1,9±0,7	0,9±0,7	2 (1 – 2)	1 (1 – 1)	<0,001
Koedam	1,7±0,6	1,3±0,8	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0,003
Scheltens	21,2±6,5	13,7±6,8	22,5 (14 – 26)	14 (8 – 18)	<0,001
Wahlund	18,8±5,9	12,1±6	20 (14 – 22)	10 (8 – 16)	<0,001
GCA	13,2±4,4	7,4±3,8	15 (10 – 16)	8 (4 – 9)	<0,001

Для пациентов с амнестическим типом нарушений характерно более грубое поражение головного мозга по всем примененным шкалам ($p<0,001$).

Для определения чувствительности и специфичности нейропсихологических и нейровизуализационных шкал в отношении развития амнестического полифункционального типа когнитивных нарушений выполнен ROC-анализ. Определение оптимального порогового значения проводилось на основании равенства чувствительности и специфичности. Пороговый уровень статистической значимости принят для $p<0,05$ (Таблица 17).

Таблица 17 – Определение чувствительности и специфичности нейропсихологических тестов и МР-шкал в отношении амнестического полифункционального типа когнитивных нарушений

Шкалы	AUC $\pm$ SE	P-value	Пороговое значение	Чувствительность / Специфичность
Шкала деменции Маттиса, «Память»	0,953 $\pm$ 0,021	<0,001	$\leq$ 20,5	84% / 90%
Тест «5 слов» (непосредственное воспроизведение)	0,873 $\pm$ 0,038	<0,001	$\leq$ 3,5	79% / 86%
Тест «5 слов» (непосредственное воспроизведение с подсказкой)	0,864 $\pm$ 0,041	<0,001	$\leq$ 4,5	82% / 85%
Тест «5 слов» (отсроченное воспроизведение)	0,883 $\pm$ 0,036	<0,001	$\leq$ 2,5	84% / 79%
Тест «5 слов» (отсроченное воспроизведение с подсказкой)	0,907 $\pm$ 0,032	<0,001	$\leq$ 3,5	84% / 89%
Тест слежения, таблица А	0,433 $\pm$ 0,071	0,344	$\leq$ 67,5	45% / 49%
Тест слежения, таблица Б	0,712 $\pm$ 0,065	0,001	$\leq$ 81,5	68% / 67%
Тест на литеральные ассоциации	0,9 $\pm$ 0,034	<0,001	$\leq$ 8,5	76% / 88%
Тест на категориальные ассоциации	0,922 $\pm$ 0,029	<0,001	$\leq$ 10,5	87% / 86%
FCSRT, свободное воспроизведение	0,955 $\pm$ 0,021	<0,001	$\leq$ 16,5	90% / 85%
FCSRT, воспроизведение с подсказкой	0,974 $\pm$ 0,013	<0,001	$\leq$ 12,5	90% / 90%
FCSRT, суммарное воспроизведение	0,983 $\pm$ 0,012	<0,001	$\leq$ 29,5	95% / 93%
Фазекас	0,818 $\pm$ 0,043	<0,001	$\geq$ 3,5	71% / 82%
MTA	0,811 $\pm$ 0,043	<0,001	$\geq$ 1,5	68% / 86%
GCA	0,838 $\pm$ 0,042	<0,001	$\geq$ 9,5	79% / 76%
Примечание: AUC (area under curve) – площадь под кривой; SE (standard error) – стандартная ошибка				

Диагностическую значимость в отношении амнестического полифункционального типа нарушений продемонстрировали тест «5 слов», тест слежения, тест на литеральные и категориальные ассоциации, FCSRT. Наилучшую чувствительность и специфичность показали тесты FCSRT: суммарное воспроизведение – 95% и 93% соответственно, свободное воспроизведение – 90% и 85%, воспроизведение с подсказкой – 90% и 90%, субшкала «Память» в шкале деменции Маттиса – 84% и 90%, тест «5 слов» с отсроченным воспроизведением и подсказкой – 84% и 89%, тест на категориальные ассоциации – 87% и 86%, а также шкала GCA – 79% и 76%. При

этом подсказки множественного выбора не улучшают результаты теста «5 слов».

Таким образом, данные тесты можно использовать в дифференциальной диагностике типа когнитивных нарушений и выявлении скрытого течения нейродегенеративного процесса в остром периоде КЭИ.

3.5. Результаты МР-морфометрии головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде кардиоэмболического инсульта

Оценка объёмных характеристик нами была предпринята для уточнения влияния нейродегенерации на формирование нарушений высших мозговых функций, наблюдающихся у пациентов с КЭИ. С этой целью был определен абсолютный объём ряда макроструктур головного мозга и когнитивно значимых областей, рассчитаны изменения их процентного отношения по сравнению с общим объёмом вещества головного мозга, а также определен индекс асимметрии правой и левой сторон.

Средний объём серого вещества головного мозга у пациентов с КЭИ составил $701,72 \pm 82,10 \text{ см}^3$, а его процентное содержание $50,37 \pm 1,48\%$, от объёма всего вещества мозга. У группы контроля данные показатели определялись на уровне $709,32 \pm 50,40 \text{ см}^3$ и $51,55 \pm 1,19\%$ соответственно. Для пациентов с лакунарным инсультом (ЛИ) абсолютное значение объёма серого вещества составило $726,31 \pm 58,84 \text{ см}^3$, а относительное – $51,39 \pm 1,93\%$. У пациентов с БА величина объёма соответствовала $705,32 \pm 104,57 \text{ см}^3$, что достигало $50,14 \pm 1,82\%$ относительного значения. Абсолютные значения объёма серого вещества у больных с КЭИ не имели статистически значимых различий от этого показателя в других группах ($p > 0,05$). Однако относительное различие, выраженное в процентах, достоверно отличалось от группы контроля ($p = 0,002$) и группы больных с ЛИ ($p = 0,017$). При этом различия с группой БА были недостоверны ($p > 0,05$).

Также были отдельно рассчитаны объёмы кортикального и

субкортикального объема серого вещества. Для пациентов основной группы с КЭИ в коре головного мозга значения были следующие – $555,40 \pm 68,22 \text{ см}^3$ и $39,85 \pm 1,34\%$ соответственно. В группе контроля у относительно здоровых лиц сопоставимого возраста они составили $559,95 \pm 41,66 \text{ см}^3$ и $40,69 \pm 0,94\%$. При этом несмотря на отсутствие достоверного различия абсолютных величин ($p > 0,05$), процентное содержание отличалось ($p = 0,008$). У больных с ЛИ объем кортикального вещества достигал $572,27 \pm 48,63 \text{ см}^3$ ($p > 0,05$) или $40,47 \pm 1,45\%$ ($p = 0,04$). Для пациентов с БА средний объем составил $555,30 \pm 87,11 \text{ см}^3$ или $39,44 \pm 1,62\%$ ($p > 0,05$). Для субкортикального серого вещества были получены следующие значения: у пациентов с КЭИ $38,89 \pm 5,59 \text{ см}^3$ и $2,79 \pm 0,23\%$, у участников контрольной группы $41,35 \pm 4,14 \text{ см}^3$ и $3,01 \pm 0,29\%$, при ЛИ $41,47 \pm 5,43 \text{ см}^3$ и $2,94 \pm 0,36\%$, при БА $38,39 \pm 5,01 \text{ см}^3$ и $2,75 \pm 0,33\%$ соответственно. Статистически достоверные различия в основной группе были выявлены в сравнении с процентным содержанием субкортикального серого вещества в группе у относительно здоровых лиц ($p = 0,001$) и у больных с ЛИ ($p = 0,018$).

Общий объем белого вещества головного мозга у больных с КЭИ составил $402,58 \pm 56,48 \text{ см}^3$ или $28,85 \pm 1,58\%$. Для относительно здоровых лиц данные значения достигали $421,91 \pm 40,42 \text{ см}^3$ и $30,64 \pm 1,83\%$. У пациентов с ЛИ объем белого вещества определен на уровне $433,39 \pm 45,03 \text{ см}^3$ или $30,67 \pm 2,38\%$, а при БА $411,13 \pm 40,16 \text{ см}^3$ и $28,99 \pm 2,32\%$. Получены достоверные различия показателей процентного содержания с когортой практически здоровых лиц ($p = 0,0005$). Кроме того, установлены различия абсолютных значений и процентных соотношений в основной группе и у больных с ЛИ ($p = 0,03$ и $p = 0,002$ соответственно). С группой БА результаты различались не достоверно ($p > 0,05$).

Также выявлены определенные различия в объемных характеристиках ликворной системы. Так общее количество ЦСЖ при КЭИ составило $271,67 \pm 43,61 \text{ см}^3$ или $19,57 \pm 2,73\%$. Эти показатели статистически достоверно отличались от данных, полученных в группе сравнения у относительно здоровых лиц ($228,24 \pm 37,74 \text{ см}^3$, $p = 0,0005$ и $16,57 \pm 2,44\%$, $p = 0,0002$) и у больных в группе с ЛИ ($237,88 \pm 65,06 \text{ см}^3$, $p = 0,024$ и $16,72 \pm 3,97\%$, $p = 0,002$). Однако различия в группе с

БА, в которой данные значения составили $274,13 \pm 52,81 \text{ см}^3$ и $19,60 \pm 3,38\%$ оказались не достоверны ($p > 0,05$). Определенные различия были установлены при анализе объёмных характеристик желудочковой системы головного мозга и содержания ЦСЖ подпаутинного пространства. В частности, общий объём боковых желудочков в основной группе с КЭИ составил $46,62 \pm 25,03 \text{ см}^3$ или $3,35 \pm 1,68\%$. При этом характеристики височных рогов были следующие – $2,340 \pm 1,37 \text{ см}^3$ и $0,17 \pm 0,09\%$. Для группы практически здоровых лиц эти показатели составили $29,22 \pm 11,27 \text{ см}^3$ или $2,12 \pm 0,80\%$ для боковых желудочков и $1,46 \pm 0,76 \text{ см}^3$ или $0,11 \pm 0,06\%$ для височных рогов. У больных с ЛИ получены следующие значения: боковые желудочки $41,13 \pm 23,65 \text{ см}^3$ и $2,90 \pm 1,63\%$, височные рога $2,10 \pm 1,40 \text{ см}^3$ и $0,15 \pm 0,10\%$. У пациентов с БА величина боковых желудочков достигала $47,83 \pm 22,48 \text{ см}^3$ и $3,44 \pm 1,66\%$, височные рога $3,01 \pm 1,89 \text{ см}^3$ и $0,22 \pm 0,14\%$. Различия в объёме боковых желудочков были достоверны между группой с КЭИ и относительно здоровыми лицами для абсолютных значений и процентного соотношения ($p = 0,001$), а также для их височных рогов ($p = 0,0005$). Также получены ряд различий при проведении сравнительного анализа объёмных характеристик четвертого желудочка и содержания подпаутинной ЦСЖ. В то же время достоверных различий между размерами третьего желудочка у больных с КЭИ достоверно не различалось от значений в других группах ($p > 0,05$). Сводные данные описанных отделов головного мозга представлены в таблице 17. Сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с КЭИ и возрастной нормой наглядно представлена на рисунках 16, 17.

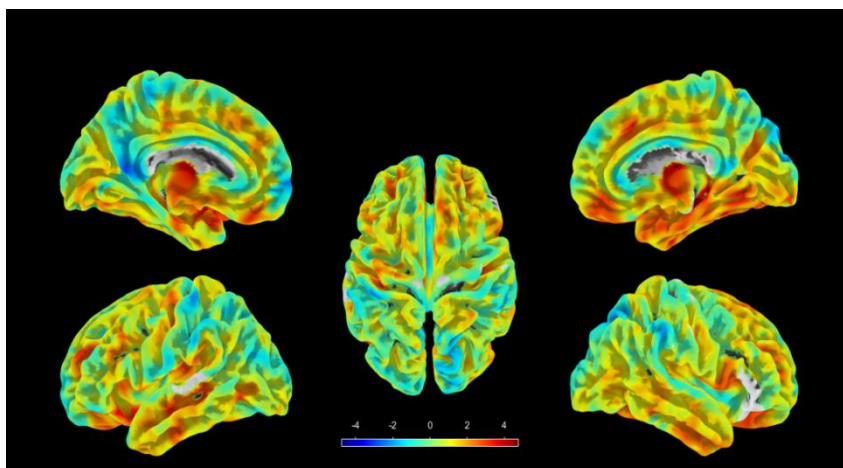


Рисунок 16 – Сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с КЭИ и возрастной нормой (цветовая гамма отражает уровень атрофии – чем «теплее», тем выраженнее)
Пациент Р-ва Н.Н., 71 год (ИБ № 30575/С2024)

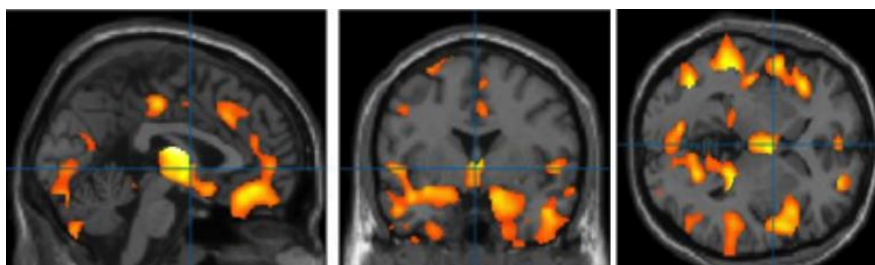


Рисунок 17 – Сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с КЭИ и возрастной нормой (оранжево-желтым цветом отображены области со статистически значимыми различиями)
Пациент Р-ва Н.Н., 71 год (ИБ № 30575/С2024)

Таким образом, необходимо отметить, что для КЭИ характерна картина достаточно выраженных атрофических изменений, охватывающих как белое, так и серое вещество различной локализации и превышающих подобные изменения при ЛИ. При этом изменения были найдены в коре и подкорковых структурах. Помимо этого, обнаружено увеличение размеров ликворных пространств. Обращает на себя внимание увеличение размеров боковых желудочков и их височных рогов, что косвенно свидетельствует об атрофии в области височных долей. При анализе характеристик отдельных областей головного мозга, основной акцент был сделан, прежде всего, на те структуры, в которых, согласно полученным данным, отмечалось достоверное различие объёмных показателей при межгрупповом сравнительном анализе с сопоставляемыми когортами (Таблица 18).

Таблица 18 – Сравнительный анализ серого, белого вещества головного мозга и ликворной системы у пациентов с кардиоэмболическим инсультом и в группах сравнения с указанием значимых различий

Образования головного мозга		Группа, М±S				P
		I (n=35)	II (n=31)	III (n=33)	IV (n=62)	
Общий объём серого вещества	см ³	701,72±82,10	709,32±50,40	726,31±58,84	705,32±104,57	
	%	50,37±1,48	51,55±1,19	51,39±1,93	50,14±1,82	p1=0,002; p2=0,016
Кортикальное серое вещество	см ³	555,40±68,22	559,95±41,66	572,27±48,63	555,30±87,11	
	%	39,85±1,34	40,69±0,94	40,47±1,45	39,44±1,62	p1=0,008; p2=0,04
Субкортикальное серое вещество	см ³	38,89±5,59	41,35±4,14	41,47±5,43	38,39±5,01	
	%	2,79±0,23	3,01±0,29	2,94±0,36%	2,75±0,33	p1=0,001; p2=0,018
Белое вещество	см ³	402,58±56,48	421,91±40,42	433,39±45,03	411,13±40,16	p2=0,032
	%	28,85±1,58	30,64±1,83	30,67±2,38	28,99±2,32	p1=0,0005; p2=0,002
Общая ЦСЖ	см ³	271,67±43,61	228,24±37,74	237,88±65,06	274,13±52,81	p1=0,0005; p2=0,024
	%	19,57±2,73	16,57±2,44	16,724±3,97	19,60±3,38	p1=0,0002; p2=0,002
Боковые желудочки	см ³	46,62±25,03	29,22±11,27	41,13±23,65	47,83±22,48	p1=0,001
	%	3,35±1,68	2,12±0,80	2,90±1,63	3,44±1,66	p1=0,001
Височные рога боковых желудочков	см ³	2,340±1,37	1,46±0,76	2,10±1,40	3,01±1,89	p1=0,0005
	%	0,17±0,09	0,11±0,06	0,15±0,10	0,22± 0,14	p1=0,0005
Третий желудочек	см ³	2,26±1,01	1,78±0,73	2,00±0,88	2,17±0,77	
	%	0,16±0,06	0,13±0,05	0,14±0,06	0,16±0,06	
Четвертый желудочек	см ³	1,84±0,55	1,62±0,47	2,12±0,85	1,59±0,61	p3=0,02
	%	0,13±0,04	0,12±0,03	0,15±0,06	0,12±0,04	p3=0,017
Субарахноидальная ЦСЖ	см ³	218,55±38,75	194,17±31,79	190,53±51,48	219,54±44,79	p1=0,02; p2=0,009
	%	15,76±2,57	14,10±2,06	13,39±3,07	15,67±2,59	p1=0,013; p2=0,002

Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа,, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV

Ряд различий был получен при оценке областей лобной доли (Таблица 19).

Таблица 19 – Изменение объёмных характеристик областей лобной доли

Структуры		Группа, М±S				p
		I	II	III	IV	
Лобная доля	см ³	172,83±22,93	175,22±15,27	176,08±15,16	173,81±24,35	
	%	12,39±0,59	12,73±0,61	12,46±0,63	12,37±0,79	p1=0,017
Верхняя лобная извилина	см ³	25,82±3,66	27,43±3,35	28,39±3,51	26,71±5,83	p1=0,026 p2=0,011
	%	1,85±0,14	1,99±0,15	2,01±0,21	1,89±0,20	p1=0,0005 p2=0,002
Верхняя лобная извилина (П)	см ³	12,77±2,22	13,74±1,70	14,27±1,86	13,26±3,28	p1=0,041 p2=0,004
	%	0,91±0,09	1,00±0,09	1,01±0,10	0,94±0,11	p1=0,002 p2=0,001
Верхняя лобная извилина (Л)	см ³	13,06±1,64	13,70±1,91	14,12±1,92	13,44±12,75	p2=0,034
	%	0,94±0,08	0,99±0,10	1,00±0,13	0,95±0,11	p1=0,006
Подмозолистая область	см ³	3,49±0,69	2,93±0,78	3,17±0,72	3,30±0,70	p1=0,002
	%	0,25±0,04	0,21±0,05	0,22±0,04	0,24±0,04	p1=0,001 p2=0,034
Подмозолистая область (П)	см ³	1,73±0,36	1,44±0,39	1,56±0,34	1,64±0,37	p1=0,004
	%	0,12±0,02	0,10±0,02	0,11±0,02	0,12±0,02	p1=0,002 p2=0,012
Подмозолистая область (Л)	см ³	1,76±0,34	1,48±0,40	1,61±0,39	1,67±0,34	p1=0,003
	%	0,13±0,02	0,11±0,02	0,11±0,02	0,12±0,02	p1=0,001 p2=0,034
Медиальная фронтальная кора	см ³	3,21±0,58	3,26±0,54	3,37±0,62	2,99±0,56	
	%	0,23±0,03	0,24±0,04	0,24±0,04	0,21±0,04	p3=0,014
Медиальная фронтальная кора (Л)	см ³	1,56±0,35	1,60±0,34	1,78±0,35	1,45±0,32	p2=0,024
	%	0,11±0,02	0,12±0,02	0,13±0,02	0,10±0,02	p2=0,033
Прямая извилина	см ³	4,10±0,64	4,15±0,53	4,05±0,47	3,71±0,63	p3=0,026
	%	0,29±0,03	0,30±0,04	0,29±0,03	0,27±0,04	p3=0,002
Прямая извилина (П)	см ³	2,18±0,40	2,16±0,33	2,14±0,30	1,99±0,39	
	%	0,16±0,02	0,16±0,03	0,15±0,02	0,14±0,02	p3=0,012
Прямая извилина (Л)	см ³	1,92±0,31	1,99±0,29	1,91±0,31	1,72±0,35	p3=0,005
	%	0,14±0,02	0,144±0,02	0,14±0,02	0,12±0,02	p3=0,004
Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть						

Её общий объём у пациентов с КЭИ составил 172,83±22,93 см³ или 12,39±0,59% от вещества головного мозга в целом. Это значение имело достоверное отличие от аналогичных показателей в группе контроля у относительно здоровых лиц, где объём доли составил 175,22±15,27 см³ или

12,73±0,61% ($p=0,017$). Эти значения у больных с ЛИ составили 176,08±15,16 см³ или 12,46±0,63%, а у пациентов с БА 173,81±24,35 см³ или 12,37±0,79% и достоверно не отличались от данных, полученных в группе с КЭИ ($p>0,05$).

Достаточно большие различия установлены в объёмах верхней лобной извилины. Так при КЭИ её двусторонние размеры составили 25,82±3,66 см³ или 1,85±0,14%. В группе контроля эти значения достигали 27,43±3,35 см³ ($p=0,026$) или 1,99±0,15% ($p=0,0005$). Для больных с ЛИ получены значения 28,39±3,51 см³ ($p=0,011$) или 2,01±0,21% ($p=0,002$), а при БА 26,71±5,83 см³ ($p>0,05$) или 1,89±0,20% ($p>0,05$). Необходимо отметить, что при сопоставлении данных отмечалась некоторая латерализация результатов, что отражалось в различиях объёмных характеристик верхней лобной извилины с правой или левой стороны.

Также выраженные изменения у больных с КЭИ наблюдаются в подмозолистой области. Так среднее значение её объёма составило 3,49±0,69 см³ или 0,25±0,04%. Эта величина достоверно отличалась от показателей в группе относительно здоровых лиц (2,93±0,78 см³, $p=0,002$ или 0,21±0,05%, $p=0,001$). Несмотря на отсутствие достоверных различий в абсолютном исчислении с пациентами, переносящими ЛИ (3,17±0,72 см³, $p>0,05$), процентное соотношение также было статистически достоверно меньше у этой группы больных (0,22±0,04%, $p=0,033$). Такое же различие показал отдельный подсчет правой и левой частей данной области. В то же время данные сравнительного анализа с группой БА оказались статистически недостоверны.

С учетом различий в нарушениях организации когнитивных функций при КЭИ и ЛИ существенным является изменение объёма медиальной фронтальной коры. Данные изменения были достоверны в левом полушарии головного мозга. Также достоверным оказалось различие процентного соотношения общего объёма этой области при сравнении с БА ($p=0,014$). Другим важным отличием, полученным при сравнении данных между пациентами с КЭИ и БА, является величина прямой извилины. Её объём у больных основной группы составил 4,10±0,64 см³ или 0,29±0,03%. У пациентов с БА эти значения были достоверно ниже (3,71±0,63 см³, $p=0,026$ и 0,27±0,04%, $p=0,002$ соответственно).

При анализе различий морфометрических характеристик височных долей и их структур было установлено, что для пациентов с КЭИ характерно снижение общего их объёма по сравнению с группой контроля. Так, её объём в основной когорте составил $114,14 \pm 14,49 \text{ см}^3$ или $8,20 \pm 0,56\%$ от всего головного мозга. В то же время в группе практически здоровых лиц этот показатель определен на уровне $116,92 \pm 11,74 \text{ см}^3$ ($8,49 \pm 0,51\%$, $p=0,036$). Также достоверное различие в объёме височных долей было выявлено при сравнении данных основной группы с показателями в группе БА, в которой их общий объём составил $109,47 \pm 13,85 \text{ см}^3$ ($7,91 \pm 0,63\%$, $p=0,027$). При этом достоверных отличий от результатов в группе больных с ЛИ установлено не было ($p>0,05$). Данные представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Изменение объёмных характеристик областей височной доли

Структуры		Группа, М±S				Р
		I	II	III	IV	
Височная доля	см ³	114,14±14,49	116,92±11,74	119,38±10,54	109,47±13,85	
	%	8,20±0,56	8,49±0,51	8,45±0,46	7,91±0,63	p1=0,036 p3=0,027
Височная доля (П)	см ³	57,17±7,11	58,68±5,79	59,49±5,26	54,78±7,06	
	%	4,11±0,29	4,26±0,25	4,21±0,24	3,97±0,35	p1=0,038
Височная доля (Л)	см ³	56,97±7,69	58,23±6,54	59,89±5,57	54,69±7,23	
	%	4,09±0,31	4,23±0,33	4,24±0,24	3,94±0,33	p3=0,016
Височный полюс	см ³	16,92±2,43	18,35±2,45	18,11±2,03	15,93±2,85	
	%	1,22±0,15	1,33±0,15	1,28±0,15	1,15±0,17	p1=0,004 p2=0,004
Височный полюс (П)	см ³	8,68±1,49	9,35±1,26	9,16±1,09	8,06±1,47	
	%	0,62±0,09	0,68±0,08	0,65±0,08	0,59±0,09	p1=0,005 p2=0,005
Височный полюс (Л)	см ³	8,24±1,13	8,99±1,39	8,95±1,12	7,87±1,49	p1=0,036 p2=0,036
	%	0,59±0,07	0,65±0,08	0,63±0,08	0,57±0,09	p1=0,008 p2=0,008
Веретено-образная извилина	см ³	15,21±2,43	15,20±1,95	16,00±2,56	14,13±2,25	p3=0,041
	%	1,09±0,14	1,10±0,12	1,13±0,17	1,02±0,14	p3=0,017
Веретено-образная извилина (Л)	см ³	7,62±1,36	7,38±0,99	7,86±1,34	6,84±1,13	p3=0,004
	%	0,55±0,09	0,54±0,06	0,56±0,09	0,49±0,07	p3=0,003

Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть

Отдельные различия были выявлены при анализе объёмных характеристик височного полюса. У пациентов основной группы с КЭИ его общий объём составил $16,92 \pm 2,43 \text{ см}^3$, что было меньше, чем в группе контроля ($18,35 \pm 2,45 \text{ см}^3$) и пациентов с ЛИ ($18,11 \pm 2,03 \text{ см}^3$). При этом значимыми оказались различия не в абсолютных, а в относительных числах. У пациентов первой группы (КЭИ) это значение составило $1,22 \pm 0,15\%$, у лиц второй группы (относительно здоровые) оно достигало значения $1,33 \pm 0,15\%$ ($p=0,004$), а у пациентов третьей группы (ЛИ) составило $1,28 \pm 0,15$ ($p=0,004$). Также наблюдался ряд различий в объёмах правой и левой половин височного полюса. Необходимо отметить, что наименьшие значения наблюдались в четвертой группе при БА. Однако эти различия с результатами, полученными при КЭИ, были не достоверны ($p>0,05$).

При этом в данных группах оказались значимыми различия объёма веретенообразной извилины. Так её общий размер у больных с КЭИ составил $15,21 \pm 2,43 \text{ см}^3$, а при БА $14,13 \pm 2,25 \text{ см}^3$ ($p=0,041$). Процентное соотношение также имело достоверное различие и составило при КЭИ $1,09 \pm 0,14\%$, а при БА $1,13 \pm 0,17\%$ ($p=0,017$). Кроме того, оказались значимы изменения в области левой веретенообразной извилины.

При анализе структур теменной доли установлено, что у пациентов с КЭИ изменения в данной анатомической области по сравнению с группой контроля были незначительны. Результаты отражены в таблице 21.

Таблица 21 – Изменение объёмных характеристик областей теменной доли

Структуры		Группа, М±S				p
		I	II	III	IV	
1		2	3	4	5	6
Теменная доля	см ³	112,17±15,65	110,76±9,01	115,09±11,85	111,69±19,42	
	%	8,04±0,50	8,05±0,34	8,13± 0,42	7,92±0,42	
Надкраевая извилина	см ³	19,47±3,55	17,85±1,56	18,59± 1,96	18,35±3,09	
	%	1,39±0,18	1,30±0,11	1,32± 0,14	1,31± 0,12	p1=0,026 p3=0,022
Надкраевая извилина (II)	см ³	9,64±1,91	8,69±0,96	9,34±1,23	9,20±1,52	
	%	0,69±0,11	0,63±0,07	0,66±0,08	0,65±0,08	p1=0,048

Продолжение таблицы 21

1		2	3	4	5	6
Надкраевая извилина (Л)	см ³	9,82±2,05	9,16±1,22	9,25±1,04	9,15±1,93	p3=0,025
	%	0,70±0,11	0,67±0,08	0,66±0,08	0,65±0,08	p3=0,005
Угловая извилина	см ³	21,07±3,16	21,38±2,94	22,89±3,52	21,28±3,86	
	%	1,52±0,21	1,55±0,19	1,61±0,17	1,51±0,17	p2=0,042
Угловая извилина (П)	см ³	11,11±1,85	11,52±1,60	12,37±1,77	11,37±2,29	p2=0,017
	%	0,79±0,11	0,84±0,10	0,87±0,08	0,81±0,10	p2=0,009
	%	0,82±0,08	0,84±0,06	0,85±0,07	0,87±0,08	
Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть						

Так, достоверное отличие установлено только в области надкраевой извилины. Её общий объём у пациентов основной группы составил 19,47±3,55 см³, а относительное соотношение 1,39±0,18%. В то же время в группе здоровых добровольцев эти величины находились на уровне 17,85±1,56 см³ и 1,30±0,11% (p=0,026). С группой ЛИ отличия оказались незначимы (p>0,05). В то же время были получены различия с группой БА. Объём надкраевой извилины в этой когорте пациентов составил 18,35±3,09 см³ или 1,31±0,12% (p=0,022).

Различия в объёме в группах пациентов с КЭИ и ЛИ в области теменной доли зафиксированы в угловой извилине. Для больных с КЭИ её объём составил 21,07±3,16 см³ или 1,52±0,21%. Для пациентов с ЛИ он достигал 22,89±3,52 см³ и 1,61±0,17% (p=0,042).

Большое внимание при оценке объёмных характеристик нами было уделено гиппокампу и структурам лимбической коры. У пациентов основной группы с КЭИ общий объём гиппокампа составил 6,52±1,16 см³ или 0,47±0,07%. В группе сравнения у относительно здоровых лиц он равнялся 7,12±0,90 см³ и 0,52±0,06%. Эти различия были достоверны (p=0,022 и p=0,003 соответственно). Сводные данные представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Изменение объёмных характеристик гиппокампа

Области гиппокампа		Группа, М±S				p
		I	II	III	IV	
Гиппокамп	см ³	6,52±1,16	7,12±0,90	7,27±1,01	5,83±1,18	p1=0,022 p2=0,012 p3=0,011
	%	0,47±0,07	0,52±0,06	0,51±0,06	0,42±0,08	p1=0,003 p2=0,004 p3=0,003
Гиппокамп (П)	см ³	3,23±0,60	3,59±0,43	3,68±0,51	2,97±0,59	p1=0,008 p2=0,004 p3=0,046
	%	0,23±0,03	0,26±0,03	0,26±0,03	0,21±0,04	p1=0,0004 p2=0,0005 p3=0,025
Гиппокамп (Л)	см ³	3,29±0,62	3,53±0,50	3,59±0,52	2,87±0,63	p2=0,049 p3=0,004
	%	0,24±0,04	0,26±0,04	0,25±0,03	0,20±0,04	p1=0,006 p2=0,011 p3=0,0008
Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть						

У пациентов в группе с ЛИ общий объём гиппокампа составил $7,27 \pm 1,01$ см³, а его процентное соотношение к всему мозгу составило $0,51 \pm 0,06\%$. Эти значения также достоверно отличались от данных, полученных в группе с КЭИ ($p=0,012$ и $p=0,004$). У пациентов с БА объёмные характеристики гиппокампа были наименьшие и составили $5,83 \pm 1,18$ см³, или $0,42 \pm 0,08\%$. Эти величины достоверно отличались от данных в группе с КЭИ ($p=0,011$ и $p=0,003$). При исследовании лимбической области было установлено, что у пациентов с КЭИ отмечаются достоверно более низкие размеры правой области лимбической коры по сравнению с группой II относительно здоровых лиц. В основной когорте объём был равен $19,48 \pm 2,61$ см³ или $1,39 \pm 0,09\%$, а в группе сравнения $20,09 \pm 2,13$ см³ и $1,46 \pm 0,09\%$ ($p=0,013$). Достоверными являлись различия, обнаруженные в объёме среднего отдела поясной извилины. В группе I (основная) он составил $10,04 \pm 1,18$ см³ или $0,72 \pm 0,06\%$, а во II группе (контроля) $10,42 \pm 1,20$ см³ и $0,76 \pm 0,05\%$ соответственно ($p=0,016$). Существенными были отличия в правой части парагиппокампальной извилины. У пациентов с КЭИ (I группа) значения составили $3,15 \pm 0,59$ см³ и $0,23 \pm 0,03\%$, а контрольной (II) группе $3,32 \pm 0,41$ см³ и

Структуры		Группа, М±S				Р
		I	II	III	IV	
Лимбическая кора	см ³	40,31±5,17	41,04±4,29	41,41±3,97	38,74±4,68	
	%	2,89±0,18	2,98±0,16	2,93±0,19	2,79±0,21	
Лимбическая кора (П)	см ³	19,48±2,61	20,09±2,13	19,86±1,87	19,01±2,32	
	%	1,39±0,09	1,46±0,09	1,41±0,11	1,37±0,11	p1=0,013
Лимбическая кора (Л)	см ³	20,83±2,87	20,95±2,38	21,54±2,30	19,72±2,56	
	%	1,49±0,13	1,52±0,10	1,51±0,10	1,42±0,12	p3=0,013
Средняя часть поясной извилины	см ³	10,04±1,18	10,42±1,20	10,32±1,18	10,29±1,28	
	%	0,72±0,06	0,76±0,05	0,73±0,07	0,74±0,08	p1=0,016
Энторинальная кора	см ³	4,72±0,85	4,73±0,91	4,72±0,72	4,02±0,98	p3=0,0001
	%	0,34±0,05	0,34±0,06	0,33±0,04	0,29±0,05	p3=0,00003
Энторинальная кора (П)	см ³	2,36±0,48	2,39±0,44	2,39±0,36	2,08±0,50	p3=0,005
	%	0,17±0,03	0,17±0,02	0,16±0,02	0,15±0,03	p3=0,003
Энторинальная кора (Л)	см ³	2,36±0,45	2,34±0,51	2,33±0,40	1,94±0,55	p3=0,00003
	%	0,17±0,03	0,17±0,04	0,16±0,02	0,14±0,03	p3=0,00002
Парагиппо-кампус	см ³	6,73±1,12	6,94±0,86	7,02±1,13	5,98±0,96	p3=0,002
	%	0,48±0,06	0,50±0,06	0,49±0,06	0,44±0,07	p3=0,0003
Парагиппо-кампус (П)	см ³	3,15±0,59	3,32±0,41	3,37±0,51	3,02±1,07	p3=0,035
	%	0,23±0,03	0,24±0,03	0,24±0,03	0,21±0,03	p1=0,042 p3=0,019
Парагиппо-кампус (Л)	см ³	3,57±0,69	3,62±0,51	3,65±0,68	3,08±0,54	p3=0,002
	%	0,26±0,05	0,26±0,03	0,26±0,04	0,23±0,04	p3=0,001

Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть

Структуры		Группа, М±S				Р
		I	II	III	IV	
Островковая кора	см ³	27,41±4,28	28,05±2,76	28,56±3,17	27,27±4,74	
	%	1,96±0,17	2,04±0,13	2,02±0,18	1,93±0,14	
Центральная покрывка (Л)	см ³	3,56±0,65	3,73±0,55	3,89±0,58	3,67±0,59	p2=0,04
	%	0,25±0,03	0,27±0,03	0,27±0,03	0,26±0,02	p1=0,036 p2=0,021
Лобная часть покрывки	см ³	3,16±0,72	3,58±0,71	3,49±0,80	3,33±0,62	p1=0,02
	%	0,23±0,04	0,26±0,05	0,25±0,05	0,24±0,04	p1=0,004
Лобная часть покрывки (П)	см ³	1,49±0,38	1,72± 0,48	1,71±0,44	1,59±0,34	p1=0,028
	%	0,11±0,02	0,13± 0,03	0,12±0,03	0,12±0,02	p1=0,005
Лобная часть покрывки (Л)	см ³	1,67±0,44	1,86± 0,37	1,77±0,40	1,73±0,34	
	%	0,12±0,03	0,14± 0,03	0,13±0,02	0,12±0,02	p1=0,018
Передняя островковая кора (Л)	см ³	4,04±0,56	4,07±0,45	4,15±0,44	3,84±0,57	
	%	0,29±0,03	0,30±0,02	0,29±0,03	0,27±0,04	p3=0,043

Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть

Существенные различия объёмных показателей отмечены в области подкорковых структур головного мозга. При сравнительном анализе показателей прилежащего ядра у пациентов с КЭИ его суммарный объём составил $0,64 \pm 0,20$ см³ или $0,05 \pm 0,01\%$ от объёма головного мозга. В то же время во II группе данный показатель достигал $0,77 \pm 0,16$ см³ ($p=0,01$) или $0,06 \pm 0,01\%$ ($p=0,003$). Различия были обнаружены и в области миндалевидного тела. В I группе показатели её объёма определены на уровне $1,93 \pm 0,39$ см³ или $0,14 \pm 0,02\%$, а во II группе $2,08 \pm 0,31$ см³ ($p=0,016$) или $0,15 \pm 0,02\%$ ($p=0,01$). В области бледного шара при КЭИ его объём достигал $2,48 \pm 0,45$ см³ или $0,18 \pm 0,03\%$, а в контрольной группе $2,68 \pm 0,36$ см³ ($p=0,029$) или $0,20 \pm 0,03\%$ ($p=0,006$). Отличия найдены и в таламусе. У пациентов с КЭИ его общий объём составил $13,90 \pm 1,94$ см³ или $1,0 \pm 0,07\%$, а в группе контроля $14,51 \pm 1,48$ см³ или $1,06 \pm 0,09\%$ ($p=0,005$). Ряд изменений найден и при сравнении с группой ЛИ. Так, для пациентов III группы (ЛИ) были характерны несколько большие размеры в левой части прилежащего ядра ($p=0,049$). Кроме того, наблюдались различия и в объёме миндалевидного тела, которое при ЛИ достигало $2,09 \pm 0,38$ см³ ($p=0,04$) или $0,14 \pm 0,03\%$ ($p=0,019$). Различия зафиксированы и с группой пациентов с БА (IV группа), в частности в миндалевидном теле. Его общий размер в IV группе составил $1,61 \pm 0,47$ см³ ($p=0,003$) или $0,12 \pm 0,03\%$ ($p=0,0005$). Общие данные объёмных показателей подкорковых структур, со значимыми различиями представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Изменение объёмных характеристик подкорковых структур

Структуры		Группа, М±S				p
		I	II	III	IV	
1		2	3	4	5	6
Прилежащее ядро	см ³	$0,64 \pm 0,20$	$0,77 \pm 0,16$	$0,72 \pm 0,22$	$0,62 \pm 0,22$	$p1=0,01$
	%	$0,05 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$p1=0,003$
Прилежащее ядро (II)	см ³	$0,30 \pm 0,12$	$0,37 \pm 0,09$	$0,32 \pm 0,12$	$0,29 \pm 0,11$	$p1=0,011$
	%	$0,021 \pm 0,007$	$0,027 \pm 0,006$	$0,023 \pm 0,008$	$0,021 \pm 0,008$	$p1=0,007$
Прилежащее ядро (Л)	см ³	$0,34 \pm 0,09$	$0,41 \pm 0,09$	$0,40 \pm 0,11$	$0,33 \pm 0,12$	$p1=0,013$
	%	$0,025 \pm 0,006$	$0,03 \pm 0,006$	$0,028 \pm 0,007$	$0,024 \pm 0,008$	$p1=0,001$ $p2=0,0492$

Продолжение таблицы 25

1		2	3	4	5	6
Миндалевид-ное тело	см ³	1,93±0,39	2,08±0,31	2,09±0,38	1,61±0,47	p1=0,016 p2=0,04 p3=0,003
	%	0,14±0,02	0,15±0,02	0,15±0,03	0,12±0,03	p1=0,01 p2=0,019 p3=0,0005
Миндалевид-ное тело (П)	см ³	0,99±0,21	1,08±0,15	1,08±0,17	0,84±0,25	p1=0,016 p2=0,03 p3=0,011
	%	0,07±0,01	0,08±0,01	0,08±0,01	0,06±0,02	p1=0,006 p2=0,035 p3= 0,005
Миндалевид-ное тело (Л)	см ³	0,94±0,19	1,00±0,18	1,01±0,22	0,76±0,24	p3= 0,001
	%	0,068±0,01	0,07±0,01	0,072±0,02	0,055±0,02	p1=0,038 p2=0,038 p3= 0,0002
Бледный шар	см ³	2,48±0,45	2,68±0,36	2,66± 0,39	2,57± 0,42	p1=0,029
	%	0,18±0,03	0,20±0,03	0,19± 0,02	0,19± 0,03	p1=0,006
Бледный шар (П)	см ³	1,20±0,32	1,32±0,19	1,29± 0,22	1,27± 0,24	
	%	0,09±0,02	0,10±0,01	0,09± 0,01	0,09± 0,02	p1=0,008
Бледный шар (Л)	см ³	1,28±0,25	1,36±0,18	1,37± 0,19	1,31± 0,19	
	%	0,09±0,02	0,10±0,01	0,10± 0,01	0,09± 0,01	p1=0,039
Таламус	см ³	13,90±1,94	14,51±1,48	14,50± 1,56	14,23± 2,16	
	%	1,0±0,07	1,06±0,09	1,03± 0,11	1,01± 0,08	p1=0,005
Таламус (П)	см ³	6,88±1,11	7,23±0,79	7,22± 0,89	7,09± 0,97	
	%	0,49±0,05	0,53±0,05	0,51± 0,06	0,51± 0,05	p1=0,005
Таламус (Л)	см ³	7,02±0,99	7,28±0,81	7,29± 0,74	7,13± 1,25	
	%	0,51±0,04	0,53±0,05	0,52± 0,05	0,51± 0,04	p1= 0,016
Примечание: I – пациенты с КЭИ, II – контрольная группа, III – пациенты с ЛИ, IV – пациенты с БА; p1 – различия между группой I и II, p2 – различия между группой II и III, p3 – различия между группой II и IV. П – правая часть, Л – левая часть						

Таким образом, сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с кардиоэмболическим инсультом и группами сравнения наглядно представлена на рисунках 18, 19, 20.

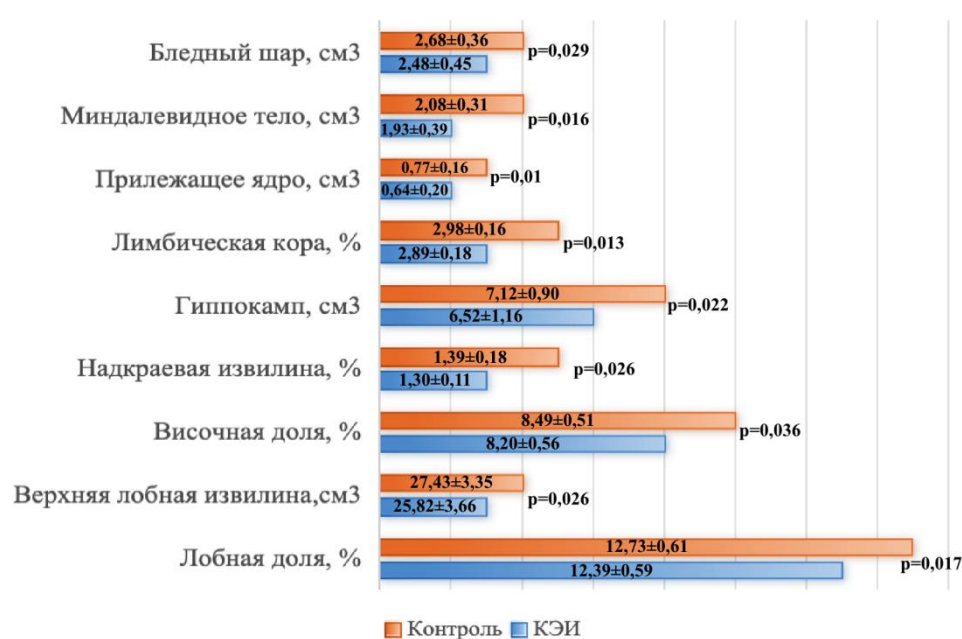


Рисунок 18 – Сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ) и возрастной нормой

При проведении морфометрии установлено, что по сравнению с группой здоровых лиц при кардиоэмболическом инсульте отмечается выраженное снижение объёмных показателей, затрагивающее различные отделы головного мозга. В наибольшей степени изменения обнаруживаются в лобных и височных долях, гиппокампе, лимбической коре, а также ряде базальных ганглиев.

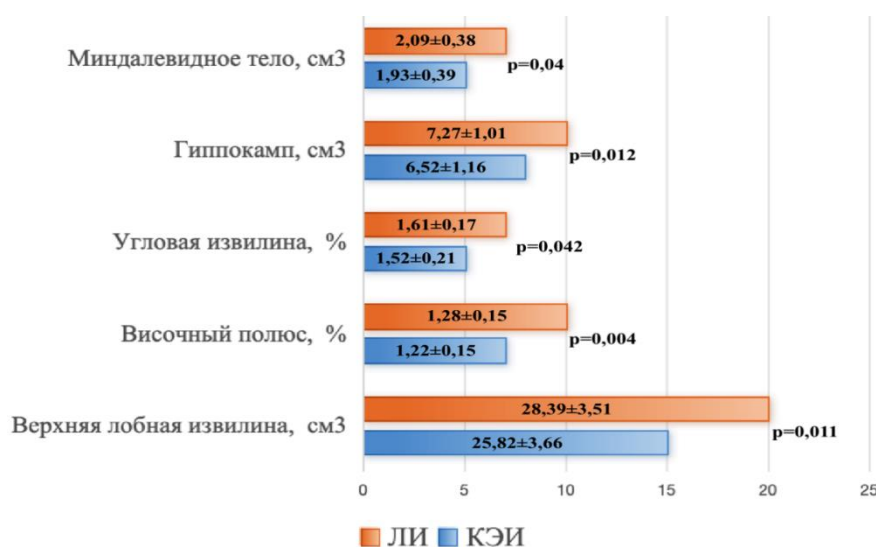


Рисунок 19 – Сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ) и лакунарным инсультом (ЛИ)

При проведении сравнительного анализа с результатами, полученными в группе пациентов с ЛИ, установлено, что его развитие сопровождается значительно меньшей степенью нейродегенеративных изменений, выраженных, прежде всего, в области лобных долей и базальных ганглиев. Для КЭИ характерным является достоверное уменьшение объёмов в области верхней лобной извилины, височного полюса, угловой извилины, в гиппокампе, миндалевидном теле.

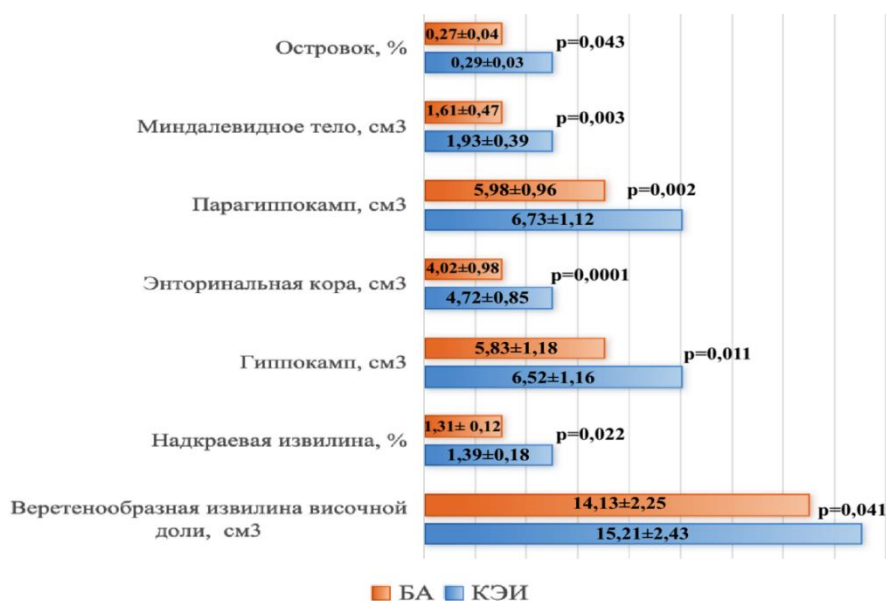


Рисунок 20 – Сравнительная оценка объёма структур головного мозга по данным МР-морфометрии у пациентов с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ) и болезнью Альцгеймера (БА)

В то же время БА характеризовалась наибольшей степенью выраженности нейродегенерации. При этом различия наблюдались, прежде всего, в области структур височной доли, гиппокампа, энторинальной коры и ряда других образований.

Ещё одним этапом нашего анализа являлась оценка различий локализации и степени выраженности атрофических изменений у пациентов с КЭИ, страдающих различной степенью нарушения когнитивных функций. Было установлено, что для пациентов с деменцией характерным является уменьшение как размера большого мозга в целом, так и его серого и белого вещества. При этом отмечается снижение объёма серого вещества и кортикальной и субкортикальной локализации. Так объём серого вещества у пациентов с КЭИ, имеющих УКН

составил $728,24 \pm 74,32 \text{ см}^3$ или $50,57 \pm 1,60\%$, а для пациентов с деменцией $645,73 \pm 71,59 \text{ см}^3$ ($p=0,022$) или $49,93 \pm 1,17\%$. Объем кортикального серого вещества был следующим: для пациентов с УКН – $577,60 \pm 62,78 \text{ см}^3$ или $40,09 \pm 1,47\%$, при деменции – $508,53 \pm 56,55 \text{ см}^3$ ($p=0,009$) или $39,32 \pm 0,85\%$.

Характеристики субкортикального вещества были следующие: при УКН – $40,55 \pm 4,60 \text{ см}^3$ или $2,82 \pm 0,22\%$, а при деменции – $35,38 \pm 6,13 \text{ см}^3$ ($p=0,015$) или $2,73 \pm 0,26\%$. Общие сведения о макроструктурах большого мозга, имеющих статистически достоверные отличия, отображены в таблице 26.

Таблица 26 – Объёмные характеристики отдельных макроструктур головного мозга при кардиоэмболическом инсульте, $M \pm S$

Структуры		Степень нарушения когнитивных функций		p
		УКН	Деменция	
Общий объем серого вещества	см^3	$728,24 \pm 74,32$	$645,73 \pm 71,59$	0,022
	%	$50,57 \pm 1,60$	$49,93 \pm 1,17$	
Кортикальное серое вещество	см^3	$577,60 \pm 62,78$	$508,53 \pm 56,55$	0,009
	%	$40,09 \pm 1,47$	$39,32 \pm 0,85$	
Субкортикальное серое вещество	см^3	$40,55 \pm 4,60$	$35,38 \pm 6,13$	0,015
	%	$2,82 \pm 0,22$	$2,73 \pm 0,26$	
Большой мозг, общий объем	см^3	$1012,76 \pm 116,21$	$896,55 \pm 112,56$	0,025
	%	$70,27 \pm 2,88$	$69,25 \pm 2,09$	
Объем правого полушария большого мозга	см^3	$506,36 \pm 58,36$	$448,36 \pm 59,88$	0,017
	%	$35,13 \pm 1,39$	$34,61 \pm 1,38$	
Объем левого полушария большого мозга	см^3	$506,40 \pm 58,46$	$448,19 \pm 54,69$	0,011
	%	$35,14 \pm 1,61$	$34,64 \pm 1,31$	
Объем белого вещества левого полушария большого мозга	см^3	$197,28 \pm 25,78$	$175,59 \pm 25,87$	0,022
	%	$13,68 \pm 0,93$	$13,55 \pm 0,84$	
Общий объем серого вещества большого мозга	см^3	$618,15 \pm 66,21$	$543,91 \pm 62,06$	0,011
	%	$42,91 \pm 1,51$	$42,05 \pm 0,98$	
Общий объем серого вещества левого полушария большого мозга	см^3	$309,12 \pm 33,71$	$272,60 \pm 29,21$	0,01
	%	$21,46 \pm 0,82$	$21,09 \pm 0,57$	

Также установлен ряд различий в объёмных характеристиках структур лобных долей головного мозга (Таблица 27).

Таблица 27 – Морфометрические изменения отдельных структур лобной доли, участвующих в реализации когнитивных функций, $M \pm S$

Структуры		Степень нарушения когнитивных функций		p
		УКН	Деменция	
Лобные доли, общий объём	см ³	179,50±21,52	158,77±20,14	0,019
	%	12,45±0,60	12,27±0,59	
Лобная доля правая	см ³	90,04±10,46	79,21±11,06	0,022
	%	6,25±0,29	6,12±0,35	
Лобная доля левая	см ³	89,46±11,29	79,56±9,23	0,022
	%	6,20±0,36	6,15±0,28	
Лобное поле, общий объём	см ³	7,13±1,10	5,87±1,34	0,013
	%	0,49±0,05	0,45±0,06	0,046
Лобное поле правое	см ³	3,63±0,52	3,13±0,66	0,046
	%	0,25±0,02	0,24±0,03	
Лобное поле левое	см ³	3,49±0,65	2,74±0,72	0,01
	%	0,24±0,03	0,21±0,03	0,032
Прямая извилина, общий объём	см ³	4,31±0,62	3,65±0,42	0,005
	%	0,30±0,03	0,28±0,02	
Прямая извилина правая	см ³	2,32±0,40	1,89±0,21	0,002
	%	0,16±0,02	0,15±0,01	
Медиальная лобная кора	см ³	3,37±0,55	2,85±0,51	0,046
	%	0,23±0,03	0,22±0,04	
Срединная лобная извилина левая	см ³	19,34±3,12	16,84±1,83	0,046
	%	1,34±0,16	1,30±0,09	
Верхняя лобная извилина	см ³	26,61±3,60	24,16±3,35	0,046
	%	1,85±0,14	1,87±0,15	
Подмозолистая область левая	см ³	1,86±0,31	1,55±0,32	0,032
	%	0,13±0,02	0,12±0,02	

У пациентов с деменцией наблюдалось уменьшение их общего объёма. При УКН их размер составил 179,50±21,52 см³ или 12,45±0,60%, а у больных с деменцией 158,77±20,14 см³ (p=0,019) или 12,27±0,59%. Весьма существенным с позиций формирования когнитивной дисфункции является обнаруженное уменьшение объёма лобного поля у пациентов с деменцией по сравнению с больными с УКН. Так в случае развития умеренных расстройств его размер составлял 7,13±1,10 см³ или 0,49±0,05%. При формировании деменции эти значения достигали 5,87±1,34 см³ (p=0,013) и 0,45±0,06% (p=0,046).

Значимые различия обнаружены в области височной доли (Таблица 28).

Таблица 28 – Морфометрические изменения отдельных структур височной доли, участвующих в реализации когнитивных функций, $M \pm S$

Структуры		Степень нарушения когнитивных функций		p
		УКН	Деменция	
Височная доля, общий объём	см ³	119,32± 11,23	103,22± 15,06	0,015
	%	8,30±0,47	7,98±0,70	
Височная доля правая	см ³	59,55±5,53	52,14±7,72	0,025
	%	4,15±0,27	4,03±0,34	
Височная доля левая	см ³	59,76±5,91	51,09±8,00	0,011
	%	4,15±0,22	3,95±0,44	
Веретенообразная извилина правая	см ³	7,97±1,17	6,79±1,48	0,037
	%	0,55±0,07	0,52±0,09	
Нижняя височная извилина левая	см ³	14,16±2,04	12,29±2,14	0,041
	%	0,99±0,13	0,95±0,13	
Срединная височная извилина, общий объём	см ³	31,32±3,69	26,78±4,36	0,011
	%	2,18±0,20	2,07±0,21	
Срединная височная извилина правая	см ³	15,84±1,62	13,61±2,43	0,008
	%	1,10±0,11	1,05±0,12	
Срединная височная извилина левая	см ³	15,48±2,26	13,17±1,99	0,022
	%	1,07±0,11	1,02±0,10	
Верхняя височная извилина, общий объём	см ³	15,22±2,09	12,34±2,06	0,003
	%	1,06±0,11	0,95±0,09	0,022
Верхняя височная извилина правая	см ³	7,59±1,28	6,57±1,13	0,046
	%	0,53±0,08	0,51±0,04	
Верхняя височная извилина левая	см ³	7,62±1,15	5,77±1,31	0,002
	%	0,53±0,06	0,45±0,09	0,013

У больных с УКН её общий объём составил $119,32 \pm 11,23$ см³ или $8,30 \pm 0,47\%$. Для пациентов с деменцией он равнялся $103,22 \pm 15,06$ см³ ($p=0,015$) или $7,98 \pm 0,70\%$. Различия были также обнаружены в области веретенообразной и нижней височной извилин. Однако наибольшее развитие атрофии наблюдалось в срединной и верхней височной извилинах. Объём срединной височной извилины у пациентов с УКН составил $31,32 \pm 3,69$ см³ или $2,18 \pm 0,20\%$ от объёма мозга. При деменции он соответствовал $26,78 \pm 4,36$ см³ ($p=0,011$) или $2,07 \pm 0,21\%$. Для верхней височной извилины при додементных расстройствах объёмные характеристики составляли $15,22 \pm 2,09$ см³ или $1,06 \pm 0,11\%$, а при тяжелых когнитивных расстройствах $12,34 \pm 2,06$ см³ ($p=0,003$) или $0,95 \pm 0,09\%$ ($p=0,022$).

Некоторые изменения были обнаружены в теменной доле. Прежде всего, они касались изменения её общего объёма. У пациентов с УКН этот параметр составил $116,63 \pm 15,31$ см³ или $8,09 \pm 0,51\%$. Для больных с деменцией он достигал

102,75±12,31 см³ (p=0,032) и 7,95±0,48%. Кроме того, статистически достоверную разницу объёмных показателей удалось продемонстрировать в таких структурах теменной доли, как предклинье и надкраевая извилина.

Объём затылочной доли также различался. Общие данные представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Морфометрические изменения отдельных структур теменной и затылочной долей, участвующих в реализации когнитивных функций, M±S

Структуры		Степень нарушения когнитивных функций		p
		УКН	Деменция	
Теменная доля, общий объём	см ³	116,63±15,31	102,75±12,31	0,032
	%	8,09±0,51	7,95±0,48	
Теменная доля правая	см ³	58,48±8,02	51,73±5,78	0,032
	%	4,05±0,29	4,00±0,18	
Теменная доля левая	см ³	58,16±7,62	51,02±6,69	0,032
	%	4,03±0,27	3,94±0,32	
Предклинье, общий объём	см ³	24,36±4,06	20,63±3,57	0,032
	%	1,68±0,16	1,59±0,14	
Надкраевая извилина, общий объём	см ³	20,62±3,47	17,04±2,39	0,017
	%	1,43±0,19	1,32±0,12	
Надкраевая извилина правая	см ³	10,29±1,94	8,27±0,89	0,005
	%	0,72±0,13	0,64±0,05	
Затылочная доля, общий объём	см ³	91,30±11,94	82,68±7,94	0,046
	%	6,33±0,48	6,41±0,40	
Клин, общий объём	см ³	10,95±1,75	9,29±1,30	0,017
	%	0,76±0,09	0,72±0,07	
Клин правый	см ³	5,50±0,89	4,79±0,84	0,041
	%	0,38±0,05	0,37±0,04	
Клин левый	см ³	5,45±0,95	4,51±0,56	0,006
	%	0,38±0,05	0,35±0,04	
Затылочная веретенообразная извилина, общий объём	см ³	8,54±1,29	7,41±0,87	0,029
	%	0,59±0,07	0,58±0,06	
Затылочная веретенообразная извилина правая	см ³	4,11±0,82	3,27±0,50	0,004
	%	0,29±0,05	0,25±0,04	

У пациентов с УКН он составил 91,30±11,94 см³ или 6,33±0,48%, а у пациентов с деменцией 82,68±7,94 см³ или 6,41±0,40% (p=0,046). Также у этих пациентов отмечалось снижение объёма в таких структурах затылочной доли, как клин и затылочная веретенообразная извилина.

Достаточно выраженные различия установлены в области гиппокампа и

лимбической области. Общие данные представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Морфометрические изменения гиппокампа, структур лимбической области и островка, участвующих в реализации когнитивных функций, $M \pm S$

Структуры		Степень нарушения когнитивных функций		p
		УКН	Деменция	
Гиппокамп, общий объём	см ³	6,89±0,81	5,74±1,41	0,029
	%	0,48±0,05	0,44±0,09	
Гиппокамп правый	см ³	3,44±0,37	2,79±0,77	0,013
	%	0,24±0,02	0,21±0,05	
Лимбическая кора, общий объём	см ³	41,94±4,89	36,87±4,11	0,007
	%	2,91±0,20	2,85±0,13	
Лимбическая кора правая	см ³	20,39±2,48	17,56±1,75	0,005
	%	1,42±0,09	1,36±0,08	
Лимбическая кора левая	см ³	21,55±2,73	19,30±2,67	0,013
	%	1,24±0,14	1,49±0,10	
Энторинальная кора, общий объём	см ³	4,97±0,72	4,20±0,90	0,025
	%	0,35±0,05	0,33±0,07	
Энторинальная кора правая	см ³	2,52±0,43	2,02±0,42	0,013
	%	0,18±0,03	0,16±0,03	
Задняя часть поясной извилины, общий объём	см ³	10,34±1,40	8,93±1,13	0,006
	%	0,72±0,07	0,69±0,03	
Задняя часть поясной извилины правая	см ³	5,04±0,66	4,31±0,61	0,004
	%	0,35±0,04	0,29±0,02	
Задняя часть поясной извилины левая	см ³	5,30±0,80	4,62±0,60	0,037
	%	0,37±0,04	0,36±0,03	
Парагиппокамп, общий объём	см ³	7,02±1,04	6,10±1,07	0,025
	%	0,49±0,05	0,47±0,08	
Парагиппокамп правый	см ³	3,35±0,56	2,74±0,42	0,013
	%	0,23±0,03	0,21±0,03	
Островковая кора, общий объём	см ³	28,92±3,43	24,24±4,32	0,008
	%	2,01±0,16	1,87±0,17	0,041
Островковая кора правая	см ³	14,35±1,70	11,79±2,40	0,013
	%	1,00±0,09	0,91±0,11	
Островковая кора левая	см ³	14,57±2,06	12,46± 2,07	0,019
	%	1,01±0,11	0,96± 0,08	

Так, у пациентов с УКН объём гиппокампа составил $6,89 \pm 0,81$ см³ или $0,48 \pm 0,05\%$, а у больных с деменцией $5,74 \pm 1,41$ см³ ($p=0,029$) или $0,44 \pm 0,09\%$. Общий объём лимбической коры также был выше у пациентов с УКН – $41,94 \pm 4,89$ см³ и $36,87 \pm 4,11$ см³ соответственно ($p=0,007$). Установлено снижение объёма в задней части поясной извилины ($10,34 \pm 1,40$ см³ при УКН и $8,93 \pm 1,13$ см³ при деменции, $p=0,006$). Обнаружено достоверное уменьшение объёма

энторинальной коры и парагиппокампа при формировании деменции. Определенные различия зафиксированы и в области островковой коры.

В области базальных ганглиев также обнаружены различия. Объем миндалевидного тела у пациентов, имеющих УКН составил $2,06 \pm 0,35 \text{ см}^3$ или $0,14 \pm 0,02\%$, а у больных с деменцией $1,67 \pm 0,34 \text{ см}^3$ ($p=0,015$) или $0,13 \pm 0,03\%$. Различия зафиксированы в области структур базального отдела переднего мозга, к которым относится холинергическое ядро Мейнерта. При УКН её объем составил $0,83 \pm 0,10 \text{ см}^3$, а у пациентов с деменцией $0,73 \pm 0,07 \text{ см}^3$ ($p=0,011$). Уменьшение объема при деменции отмечено и в левом бледном шаре. объем этой структуры при УКН составил $1,35 \pm 0,26 \text{ см}^3$, а при деменции $1,15 \pm 0,20 \text{ см}^3$ ($p=0,029$). объем таламуса у больных с УКН соответствовал $14,58 \pm 1,61 \text{ см}^3$, а у больных с деменцией достигал $12,47 \pm 1,85 \text{ см}^3$ ($p=0,006$). Результаты отражены в таблице 31.

Таблица 31 – Морфометрические изменения структур базальных ганглиев, участвующих в реализации когнитивных функций, $M \pm S$

Структуры		Степень нарушения когнитивных функций		p
		УКН	Деменция	
Миндалевидное тело, общий объем	см^3	$2,06 \pm 0,35$	$1,67 \pm 0,34$	0,015
	%	$0,14 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03$	
Миндалевидное тело правое	см^3	$1,04 \pm 0,20$	$0,88 \pm 0,18$	0,041
	%	$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	
Миндалевидное тело левое	см^3	$1,02 \pm 0,17$	$0,79 \pm 0,17$	0,005
	%	$0,07 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	
Базальный передний мозг, общий объем	см^3	$0,83 \pm 0,10$	$0,73 \pm 0,07$	0,011
	%	$0,06 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,004$	
Базальный передний мозг правый	см^3	$0,37 \pm 0,006$	$0,33 \pm 0,03$	0,019
	%	$0,03 \pm 0,003$	$0,03 \pm 0,002$	
Базальный передний мозг левый	см^3	$0,46 \pm 0,06$	$0,40 \pm 0,04$	0,011
	%	$0,03 \pm 0,003$	$0,03 \pm 0,002$	
Бледный шар левый	см^3	$1,35 \pm 0,26$	$1,15 \pm 0,20$	0,029
	%	$0,09 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,01$	
Таламус, общий объем	см^3	$14,58 \pm 1,61$	$12,47 \pm 1,85$	0,006
	%	$1,01 \pm 0,07$	$0,96 \pm 0,05$	
Таламус правый	см^3	$7,23 \pm 0,97$	$6,12 \pm 1,05$	0,015
	%	$0,50 \pm 0,05$	$0,47 \pm 0,04$	
Таламус левый	см^3	$7,34 \pm 0,82$	$6,34 \pm 1,02$	0,015
	%	$0,51 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,05$	

Таким образом, установлено, что развитие деменции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа наблюдается на фоне достаточно выраженного снижения объёмных показателей ряда областей головного мозга. При этом топическая локализация нейродегенеративных изменений была достаточно разнообразна. К основным областям, в которых отмечено уменьшение объёма, относятся лобная доля (лобное поле, верхняя, срединная, прямая извилины), височная доля (веретенообразная, верхняя, срединная, нижняя извилины), теменная доля (предклинье, надкраевая извилина), затылочная доля (клин, затылочная веретенообразная извилина), элементы лимбической системы (гиппокамп, парагиппокамп, энторинальная кора, поясная извилина), островок и ряд базальных ганглиев (миндалевидное тело, бледный шар, таламус). Эти изменения позволяют установить морфологическую основу наблюдающихся когнитивных нарушений и выявить главные клинические паттерны, которые характеризуют переход УКН в деменцию.

3.6 Результаты применения МР-трактографии головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде кардиоэмболического инсульта

Результаты МР-трактографии учитывали комплексный анализ показателей, оценивающих скорость, интенсивность и направленность диффузии молекул воды, отражающие целостность аксонов, формирующих проводящие пути, которые играют важную роль во взаимодействии когнитивно значимых областей. При исследовании QA, установлено, что её значения в группе пациентов с КЭИ (I группа) уменьшаются относительно данных, полученных в группе контроля, состоящей из относительно здоровых лиц (II группа) в двух областях: первая связана с прохождением поясного пучка и верхнего продольного пучка правой стороны, а вторая с нижним продольным пучком левой стороны. Коэффициент QA в области поясного пучка – верхнего продольного пучка составил у I группы $0,21 \pm 0,038$, а у II группы $0,23 \pm 0,04$ ($p=0,035$). Коэффициент QA в области

нижнего продольного пучка составил для I группы $0,227 \pm 0,034$, для II группы $0,266 \pm 0,043$ ($p < 0,001$) (Таблица 32).

Таблица 32 – Сравнительный анализ достоверных различий показателей количественной анизотропии (QA) у пациентов обследованных групп

Область белого вещества	Группа	Значение	P-value
Поясной пучок – верхний продольный пучок (П)	I	0,21±0,038	0,035*
	II	0,23±0,04	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (П)	I	0,249±0,039	0,001 ^α 0,001 ^ε
	III	0,217±0,04	
	IV	0,226±0,032	
Нижний продольный пучок (Л)	I	0,227±0,034	<0,001* 0,003 ^α 0,019 ^ε
	II	0,266±0,043	
	III	0,256±0,042	
	IV	0,248±0,045	
Примечание: * – достоверные различия между I и II группами, ^α – достоверные различия между I и III группами, ^ε – достоверные различия между I и IV группами. П – правая сторона, Л – левая сторона			

При проведении сравнительного анализа между пациентами основной I группы и больными III группы с ЛИ изменение QA обнаружено также в двух областях. Первая находится в области правого отдела нижней части поясного пучка, соединяющего парагиппокамп с теменной долей и с миндалевидным телом. Показатель QA составил в I группе $0,249 \pm 0,039$, а в III группе $0,217 \pm 0,04$ ($p = 0,001$). Вторая область находится в области левого нижнего продольного пучка. У пациентов I группы с КЭИ показатель QA составил $0,227 \pm 0,034$, как уже было указано выше, а у пациентов III группы с ЛИ $0,256 \pm 0,042$ ($p = 0,003$).

При сравнительном анализе данных, полученных в группе с БА достоверные отличия коэффициента QA обнаружены также в поясно-парагиппокампульно-теменной области белого вещества с правой стороны. При этом у пациентов с БА (IV группа) он составил $0,226 \pm 0,032$ ($p = 0,001$). Другая область достоверных различий QA, также находится в левой области нижнего продольного пучка. Его уровень у пациентов с БА составил $0,248 \pm 0,045$ ($p = 0,019$).

Оценка показателя FA продемонстрировала его изменение в группе пациентов с КЭИ в значительном количестве областей белого вещества.

Изменения обнаружены в волокнах поясного пучка, объединяющего лобную и теменную доли. Структурами, которые связывают данные проводники, являются медиальные и орбитофронтальные отделы лобной коры, предклинье и верхняя теменная доля. У больных с КЭИ показатель FA в левой части этой области соответствовал $0,415 \pm 0,041$, а в группе сравнения – $0,434 \pm 0,037$ ($p=0,048$). Также обнаружены различия в области нижней части поясного пучка. Уровень FA в основной I группе в левых отделах данной области соответствовал $0,363 \pm 0,046$, а во II группе $0,385 \pm 0,036$ ($p=0,016$). Различия получены и в областях, соответствующих поясному пучку, верхнему продольному (его II ветви) и нижнему продольному пучкам. Важным является обнаружение изменений данного коэффициента в области связей гиппокампов. В группе при КЭИ FA с правой и левой сторон соответствовал $0,275 \pm 0,035$ и $0,259 \pm 0,047$, а в группе сравнения (II) $0,305 \pm 0,027$ ($p<0,001$) и $0,288 \pm 0,043$ ($p=0,010$).

При оценке результатов FA у пациентов с КЭИ и ЛИ установлено, что достоверные его различия наблюдались в области поясной пучок – лобная доля – теменная доля. Его значение в I группе справа составило $0,399 \pm 0,041$, а в III группе при ЛИ $0,424 \pm 0,05$ ($p=0,024$). С левой стороны FA в I группе достигал $0,415 \pm 0,041$, а в III группе $0,445 \pm 0,063$ ($p=0,01$). Установлено различие FA в левой стороне нижнего продольного пучка. В I группе его значение составило $0,367 \pm 0,044$, а в III группе $0,415 \pm 0,059$ ($p=0,0003$). Установлено различие FA в левой части путей гиппокампа. При КЭИ он равен $0,259 \pm 0,047$, а при ЛИ $0,295 \pm 0,036$ ($p=0,002$).

При проведении сравнительного анализа с пациентами IV группы с БА обнаружены существенные различия. Так, в области трактов поясного пучка – парагиппокампа левой стороны в I группе FA равнялся $0,355 \pm 0,048$, а в IV группе $0,319 \pm 0,051$ ($p=0,0002$). В области поясного пучка – парагиппокампа – теменной доли справа его значение в I группе достигало $0,390 \pm 0,033$, а в IV группе $0,371 \pm 0,036$ ($p=0,021$). В зоне поясного пучка – верхнего продольного пучка справа у пациентов с КЭИ показатель FA соответствовал $0,352 \pm 0,041$, а в группе с БА $0,379 \pm 0,047$ ($p=0,002$). Коэффициент FA различался и в области поясного пучка – верхнего продольного пучка слева ($0,347 \pm 0,04$ и $0,370 \pm 0,057$

соответственно, $p=0,015$). В области верхнего продольного пучка с правой стороны коэффициенты FA составили в I группе $0,360\pm0,049$ и в IV группе $0,387\pm0,048$ ($p=0,002$), а с левой стороны $0,353\pm0,037$ и $0,376\pm0,043$ ($p=0,001$). Различия были обнаружены и в области левого нижнего продольного пучка ($0,367\pm0,044$ и $0,389\pm0,048$, $p=0,011$). Сводные данные представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Сравнительный анализ достоверных различий показателей фракционной анизотропии (FA) у пациентов обследованных групп

Область белого вещества	Группа	Значение	P-value
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (П)	I	$0,399\pm0,041$	$0,024^a$
	III	$0,424\pm0,05$	
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (Л)	I	$0,415\pm0,041$	$0,048^*$ $0,01^a$
	II	$0,434\pm0,037$	
	III	$0,445\pm0,063$	
Поясной пучок – парагиппокамп (Л)	I	$0,355\pm0,048$	$<0,001^{\varepsilon}$
	IV	$0,319\pm0,051$	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (П)	I	$0,390\pm0,033$	$0,021^{\varepsilon}$
	IV	$0,371\pm0,036$	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (Л)	I	$0,363\pm0,046$	$0,016^*$
	II	$0,385\pm0,036$	
Поясной пучок – верхний продольный пучок (П)	I	$0,352\pm0,041$	$0,001^*$ $0,002^{\varepsilon}$
	II	$0,386\pm0,038$	
	IV	$0,379\pm0,047$	
Поясной пучок – верхний продольный пучок (Л)	I	$0,347\pm0,04$	$<0,001^*$ $0,015^{\varepsilon}$
	II	$0,398\pm0,044$	
	IV	$0,370\pm0,057$	
Верхний продольный пучок П (П)	I	$0,36\pm0,049$	$<0,001^*$ $0,002^{\varepsilon}$
	II	$0,397\pm0,04$	
	IV	$0,387\pm0,048$	
Верхний продольный пучок П (Л)	I	$0,353\pm0,037$	$<0,001^*$ $0,001^{\varepsilon}$
	II	$0,39\pm0,036$	
	IV	$0,376\pm0,043$	
Нижний продольный пучок (П)	I	$0,399\pm0,037$	$0,002^*$
	II	$0,426\pm0,04$	
Нижний продольный пучок (Л)	I	$0,367\pm0,044$	$<0,001^*$
	II	$0,427\pm0,054$	$<0,001^a$
	III	$0,415\pm0,059$	$0,011^{\varepsilon}$
	IV	$0,389\pm0,048$	
Гиппокампальные тракты (П)	I	$0,275\pm0,035$	$<0,001^*$
	II	$0,305\pm0,027$	
Гиппокампальные тракты (Л)	I	$0,259\pm0,047$	$0,010^*$ $0,002^a$
	II	$0,288\pm0,043$	
	III	$0,295\pm0,036$	

Примечание: * – достоверные различия между I и II группами, ^a – достоверные различия между I и III группами, ^ε – достоверные различия между I и IV группами. П – правая сторона, Л – левая сторона

Практически во всех исследуемых нами областях белого вещества у пациентов с КЭИ отмечалось увеличение показателя MD по сравнению с группой контроля. Кроме того, дополнительно выявлялись изменения в области правого крючковидного пучка. Данная структура служит для объединения передних отделов височной доли (височного полюса, парагиппокампа, его передней части, а также миндалевидного тела) с нижними отделами лобной доли. Показатель MD в этой области у пациентов I группы с КЭИ был равен $0,925 \pm 0,082$, а у лиц II контрольной группы $0,885 \pm 0,078$ ($p=0,021$). При сравнении пациентов основной I группы и III группы больных с ЛИ также были обнаружены изменения уровня MD во многих исследуемых областях. К ним относятся область поясного пучка – лобной доли – теменной долей, поясного пучка – лобной доли – парагиппокампа, поясного пучка – парагиппокампа – теменной доли, верхнего продольного пучка. Сравнительный анализ между пациентами основной I группы больных с КЭИ и пациентов IV группы с БА также позволил выявить большое количество достоверных различий MD в различных областях белого вещества. Обращает на себя внимание, что несмотря на то что изменения захватывают различные области головного мозга, в то же время уровень изменений проводящих путей в области гиппокампа был незначим. Общие сведения приведены в таблице 34.

Таблица 34 – Сравнительный анализ достоверных различий показателей средней диффузии (MD) у пациентов обследованных групп

Область белого вещества	Группа	Значение	P-value
1	2	3	4
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (П)	I	$0,878 \pm 0,082$	$<0,001^*$ $<0,001^a$ $0,012^e$
	II	$0,816 \pm 0,048$	
	III	$0,811 \pm 0,082$	
	IV	$0,863 \pm 0,231$	
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (Л)	I	$0,834 \pm 0,072$	$0,003^*$ $0,004^a$
	II	$0,794 \pm 0,065$	
	III	$0,790 \pm 0,091$	
Поясной пучок – лобная доля – парагиппокамп (П)	I	$0,865 \pm 0,079$	$0,034^a$
	III	$0,812 \pm 0,056$	
Поясной пучок – парагиппокамп (П)	I	$1,059 \pm 0,092$	$0,004^*$
	II	$1,001 \pm 0,064$	
Поясной пучок – парагиппокамп (Л)	I	$0,996 \pm 0,139$	$<0,001^e$
	IV	$1,137 \pm 0,268$	

Продолжение таблицы 34

1	2	3	4
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (П)	I	0,972±0,079	<0,001*
	II	0,914±0,054	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (Л)	I	1,045±0,113	<0,001* 0,008 ^α
	II	0,96±0,089	
	III	0,981±0,112	
Поясной пучок – верхний продольный пучок (П)	I	0,901±0,095	0,006* 0,01 ^ε
	II	0,849±0,079	
	IV	0,889±0,261	
Поясной пучок – верхний продольный пучок (Л)	I	0,873±0,068	0,004* 0,01 ^ε
	II	0,812±0,075	
	IV	0,907±0,329	
Верхний продольный пучок II (П)	I	0,924±0,098	<0,001* 0,019 ^α 0,012 ^ε
	II	0,854±0,083	
	III	0,904±0,21	
	IV	0,906±0,244	
Верхний продольный пучок II (Л)	I	0,953±0,102	<0,001* 0,015 ^α 0,018 ^ε
	II	0,869±0,072	
	III	0,902±0,142	
	IV	0,933±0,244	
Нижний продольный пучок (П)	I	0,986±0,09	<0,001*
	II	0,906±0,09	
Нижний продольный пучок (Л)	I	0,968±0,121	0,003*
	II	0,926±0,136	
Гиппокампальные тракты (П)	I	1,465±0,216	<0,001*
	II	1,265±0,164	
Гиппокампальные тракты (Л)	I	1,33±0,252	0,004*
	II	1,168±0,182	
Крючковидный пучок (П)	I	0,925±0,082	0,021*
	II	0,885±0,078	
Примечание: * – достоверные различия между I и II группами, ^α – достоверные различия между I и III группами, ^ε – достоверные различия между I и IV группами. П – правая сторона, Л – левая сторона			

Комплексная оценка состояния белого вещества позволила установить изменения коэффициентов AD и RD, которые наблюдались в большинстве изученных нами областей белого вещества. Достоверные различия зафиксированы как при сравнении основной группы пациентов с КЭИ и относительно здоровыми лицами контрольной группы, так и с пациентами с ЛИ и с БА. Сведения о различиях коэффициентов показаны в таблицах 35 и 36.

Таблица 35 – Сравнительный анализ достоверных различий показателей АД у пациентов обследованных групп

Область белого вещества	Группа	Значение	P-value
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (П)	I	1,256±0,073	<0,001* <0,001 ^α 0,024 ^ε
	II	1,198±0,053	
	III	1,199±0,071	
	IV	1,245±0,242	
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (Л)	I	1,221±0,069	0,025 ^ε
	IV	1,201±0,327	
Поясной пучок – парагиппокамп (П)	I	1,426±0,088	0,003*
	II	1,365±0,069	
Поясной пучок – парагиппокамп (Л)	I	1,376±0,132	0,001 ^ε
	IV	1,492±0,281	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (П)	I	1,384±0,077	<0,001* 0,009 ^α
	II	1,295±0,055	
	III	1,353±0,149	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (Л)	I	1,429±0,11	<0,001* 0,013 ^α
	II	1,348±0,085	
	III	1,369±0,098	
Верхний продольный пучок П (П)	I	1,256±0,078	0,008* 0,044 ^α
	II	1,212±0,072	
	III	1,242±0,194	
Верхний продольный пучок П (Л)	I	1,284±0,094	0,001* 0,025 ^α 0,047 ^ε
	II	1,218±0,062	
	III	1,239±0,126	
	IV	1,278±0,255	
Нижний продольный пучок (П)	I	1,422±0,087	<0,001* 0,038 ^α
	II	1,348±0,081	
	III	1,385±0,115	
Гиппокампальные тракты (П)	I	1,854±0,229	<0,001*
	II	1,648±0,194	
Гиппокампальные тракты (Л)	I	1,659±0,266	0,006*
	II	1,498±0,183	
Крючковидный пучок (П)	I	1,261±0,061	0,011*
	II	1,225±0,071	
Примечание: * – достоверные различия между I и II группами, ^α – достоверные различия между I и III группами, ^ε – достоверные различия между I и IV группами (p<0,05). П – правая сторона, Л – левая сторона			

Таблица 36 – Сравнительный анализ достоверных различий показателей RD у пациентов обследованных групп

Область белого вещества	Группа	Значение	P-value
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (П)	I	0,688±0,092	0,001*
	II	0,624±0,055	<0,001 ^α
	III	0,616±0,093	0,024 ^ε
	IV	0,671±0,227	
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (Л)	I	0,64±0,08	0,006* 0,002 ^α
	II	0,596±0,07	
	III	0,586±0,106	
Поясной пучок – лобная доля – парагиппокамп (П)	I	0,664±0,087	0,011 ^α
	III	0,604±0,058	
Поясной пучок – парагиппокамп (П)	I	0,876±0,095	0,005*
	II	0,818±0,065	
Поясной пучок – парагиппокамп (Л)	I	0,807±0,147	<0,001 ^ε
	IV	0,959±0,264	
Поясной пучок – парагиппокамп – теменная доля (П)	I	0,766±0,083	0,019*
	II	0,724±0,057	
Поясной пучок – парагиппокамп -теменная доля (Л)	I	0,852±0,119	<0,001* 0,008 ^α
	II	0,765±0,094	
	III	0,787±0,121	
Поясной пучок – верхний продольный пучок (П)	I	0,745±0,101	0,003* 0,002 ^ε
	II	0,683±0,085	
	IV	0,679±0,086	
Поясной пучок – верхний продольный пучок (Л)	I	0,72±0,068	<0,001* 0,001 ^ε
	II	0,642±0,079	
	IV	0,675±0,116	
Верхний продольный пучок П (П)	I	0,758±0,111	<0,001* 0,018 ^α
	II	0,675±0,091	
	III	0,735±0,219	
Верхний продольный пучок П (Л)	I	0,787±0,107	<0,001* 0,012 ^α
	II	0,694±0,079	
	III	0,732±0,152	
Нижний продольный пучок (П)	I	0,768±0,096	<0,001*
	II	0,685±0,097	
Нижний продольный пучок (Л)	I	0,775±0,13	<0,001* 0,043
	II	0,7±0,149	
	III	0,731±0,153	
Гиппокампальные тракты (П)	I	1,271±0,212	<0,001*
	II	1,073±0,151	
Гиппокампальные тракты (Л)	I	1,166±0,247	0,004*
	II	1,002±0,184	
Крючковидный пучок (П)	I	0,757±0,095	0,027*
	II	0,714±0,085	
Примечание: * – достоверные различия между I и II группами, ^α – достоверные различия между I и III группами, ^ε – достоверные различия между I и IV группами (p<0,05). П – правая сторона, Л – левая сторона			

Таким образом, с помощью МР-трактографии у пациентов в остром периоде

КЭИ удалось установить достаточно обширное повреждение белого вещества, не связанное с очагом ОНМК, проявляющееся изменением комплекса показателей анизотропии и диффузионной способности. Установлен комплекс изменений, которые характеризуют различия поражения проводящих путей при КЭИ, ЛИ и БА. На рисунках 21-23 представлены тепловые карты, которые содержат значения коэффициентов размера эффекта d Коэна, отражающие стандартизованную степень различий между группами по каждому показателю.

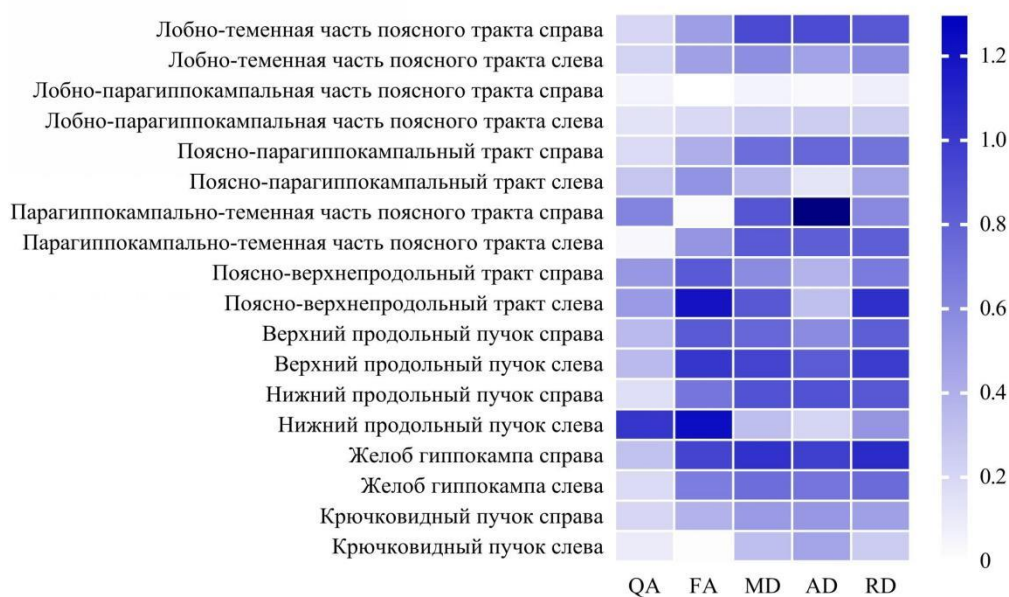


Рисунок 21 – Тепловая карта коэффициентов d Коэна при сравнении диффузионно-тензорных показателей пациентов с КЭИ и возрастной нормой



Рисунок 22 – Тепловая карта коэффициентов d Коэна при сравнении диффузионно-тензорных показателей пациентов с КЭИ и ЛИ



Рисунок 23 – Тепловая карта коэффициентов d Козна при сравнении диффузионно-тензорных показателей пациентов с КЭИ и БА

При КЭИ наблюдается более выраженное повреждение ассоциативных путей (лобно-теменных, лобно-парагиппокампальных частей поясных пучков, верхнего и нижнего продольных пучков, трактов гиппокампа), связывающих лобные, теменные, височные, затылочные доли, чем при возрастной норме и ЛИ, на стороне и в отдалении от очага инфаркта ($p < 0,05$).

По сравнению с КЭИ для БА характерно избирательное поражение лимбико-височных связей (поясно-парагиппокампальных трактов, трактов парагиппокампа) ($p < 0,05$), что позволяет использовать их диффузионно-тензорные показатели в качестве маркера дифференциальной диагностики сосудистого и нейродегенеративного генеза когнитивных нарушений.

На рисунке 24 отражены примеры визуальной оценки изменений белого вещества головного мозга в зонах интереса, полученные в программе DSI Studio. Обращает на себя внимание уменьшение общего количества волокон белого вещества парагиппокампа при КЭИ и БА. Кроме того, для инсульта характерно выпадение связей, прежде всего в передних отделах, а для БА в задних отделах головного мозга. При оценке проводящих путей верхнего продольного пучка отмечается снижение количества волокон при КЭИ как по отношению к

результатам лиц без когнитивных нарушений, так и по отношению к пациентам с ЛИ. Уменьшение количества трактов с левой стороны связано с особенностями расположения очагов инсульта.

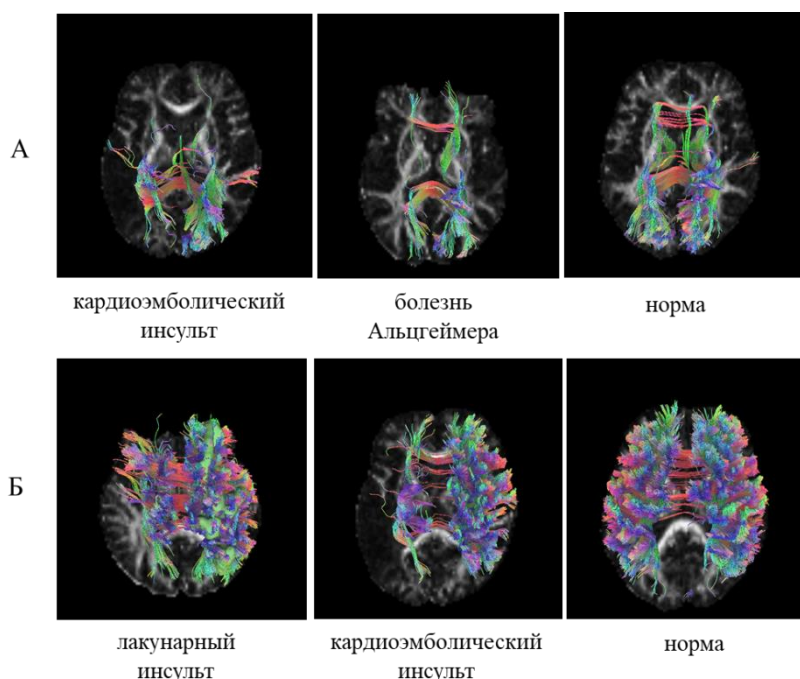


Рисунок 24 – Визуальное распределение волокон в зонах интереса. А. Проводящие пути области парагиппокампа. Б. Проводящие пути области верхнего продольного пучка
Пациент с КЭИ Д-на Ю.С., 68 лет (ИБ 36301/С2025)

Отдельно нами изучены изменения белого вещества, установленные у пациентов с деменцией на фоне КЭИ по сравнению с больными, имеющими УКН. Было определено, что при формировании тяжелых нарушений высших мозговых функций отмечается ухудшение характеристик диффузионности. При этом основные изменения были обнаружены в областях, связывающих поясной пучок с передними отделами головного мозга. Кроме того, существенные изменения установлены в области проводящих путей гиппокампа. Общие сведения об изменениях белого вещества при развитии деменции указаны в таблице 37.

На рисунке 25 отражено изменение характера распределения белого вещества в области проводящих путей гиппокампа и парагиппокампа. Обращает на себя внимание уменьшение общей плотности трактов и резкое снижение их количества в передних фронтальных отделах, хорошо видимое по связям

парагиппокампов.

На рисунке 26 показана тепловая карта различия трактографических показателей у пациентов с УКН и деменцией.

Снижение плотности трактов, фракционной, количественной анизотропии (FA, QA) и увеличение коэффициентов диффузии (MD, AD, RD) коррелируют с тяжестью когнитивного дефицита в области связей поясных пучков с передними отделами головного мозга, парагиппокампов, гиппокампов ($p < 0,05$). Таким образом, установлено, что при развитии деменции страдают проводящие пучки как отдельных структур, так и области белого вещества, участвующие в организации взаимодействия отдельных областей головного мозга.

Таблица 37 – Различия трактографических характеристик белого вещества у пациентов с КЭИ, имеющих разную степень выраженности когнитивных расстройств

Область белого вещества	Показатель	Значение		P-value
		УКН	Деменция	
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (П)	объём	0,879±0,071	0,799±0,075	0,009
Поясной пучок – лобная доля – теменная доля (Л)	объём	0,897±0,079	0,834±0,072	0,049
Поясной пучок – лобная доля – парагиппокамп (П)	объём	0,904±0,064	0,792±0,089	0,003
Поясной пучок – лобная доля – парагиппокамп (Л)	AD	1,283±0,104	1,453±0,265	0,03
Поясной пучок – парагиппокамп (Л)	MD	0,964±0,101	1,068±0,188	0,036
	RD	0,771±0,104	0,885±0,197	0,039
Поясной пучок – верхний продольный пучок (П)	объём	0,913±0,078	0,846±0,068	0,023
Поясной пучок – верхний продольный пучок (Л)	FA	0,359±0,041	0,323±0,028	0,027
	AD	1,195±0,094	1,143±0,046	0,045
	объём	0,926±0,074	0,826±0,088	0,005
Гиппокампальные тракты (П)	MD	1,408±0,201	1,590±0,204	0,027
	AD	1,785±0,205	2,007±0,212	0,008
	RD	1,220±0,200	1,381±0,201	0,047
	объём	0,989±0,070	1,070±0,079	0,006
Гиппокампальные тракты (Л)	FA	0,269±0,041	0,235±0,051	0,047
Крючковидный пучок (П)	FA	0,348±0,051	0,327±0,027	0,033
	RD	0,742±0,103	0,789±0,067	0,047
Примечание: П – правый, Л – левый				

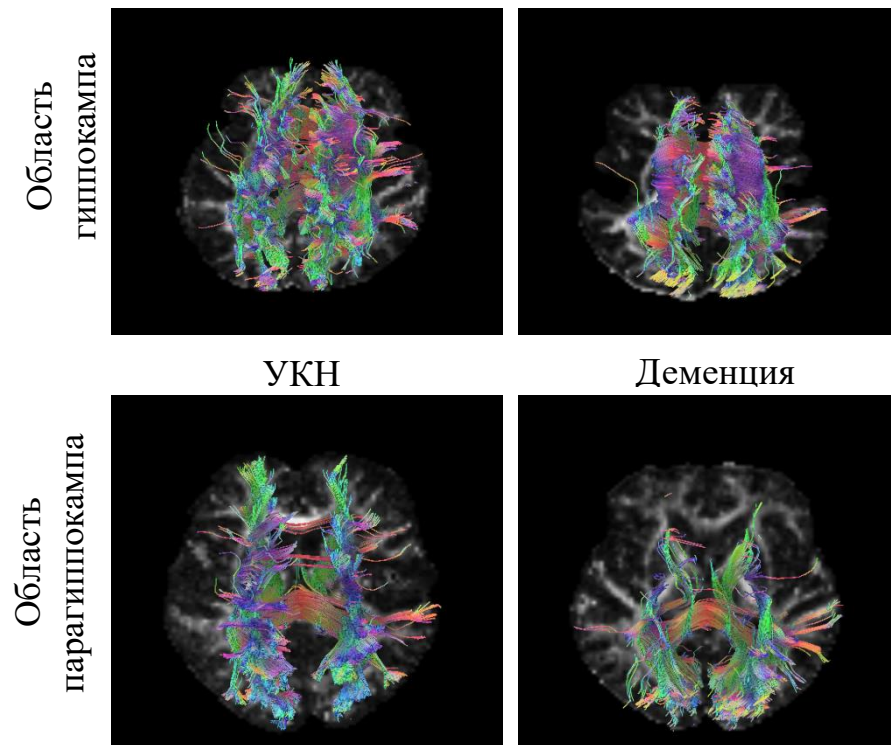


Рисунок 25 – Визуальная оценка распределения волокон белого вещества в области гиппокампа и парагиппокампа у пациентов с УКН и деменцией при КЭИ
 Пациент с УКН М-ва Н.И., 71 год (ИБ 30980/С2025)
 Пациент с деменцией И-ва Г.И., 72 года (ИБ 1521/С2025)

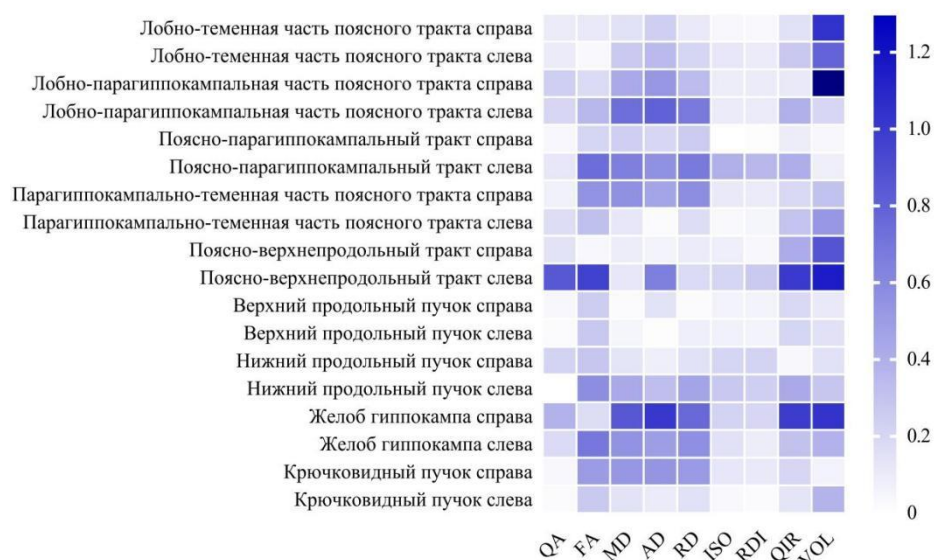


Рисунок 26 – Тепловая карта коэффициентов d Коэна при сравнении диффузионно-тензорных показателей пациентов с УКН и деменцией

Снижение плотности трактов, фракционной, количественной анизотропии (FA, QA) и увеличение коэффициентов диффузии (MD, AD, RD) коррелируют с тяжестью когнитивного дефицита в области связей поясных пучков с передними отделами головного мозга, парагиппокампов, гиппокампов ($p < 0,05$). Таким образом, установлено, что при развитии деменции страдают проводящие пучки как отдельных структур, так и области белого вещества, участвующие в организации взаимодействия отдельных областей головного мозга.

Для наглядного представления алгоритма обследования пациентов с целью верификации когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа приводим описание клинических случаев.

Клинический случай №1.

Пациент С., 67 лет (ИБ 36241/С2024), с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, гипертонической болезнью, дислипидемией, пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Госпитализирован с остро возникшими неврологическими симптомами в виде пареза мимической мускулатуры по центральному типу справа, правосторонней гемианопсии и гемиатаксии в пределах «терапевтического окна» (4,5 часа). На основании клинико-неврологических и нейровизуализационных данных в ходе стационарного лечения установлен диагноз: «Ишемический инсульт в бассейне левой задней мозговой артерии (ЗМА) от 02.12.2024 г., кардиоэмболического подтипа».

При включении в исследование на 10-14-е сутки с момента развития инсульта пациент полностью соответствовал критериям включения в исследование, критерии невключения и исключения отсутствовали. Итоговые баллы по шкалам: NIHSS – 5 баллов, индекс Бартел – 95 баллов, шкала Рэнкин – 3 балла, индекс Ривермид – 13 баллов. Таким образом, инсульт расценен как легкой степени тяжести, с незначительной инвалидизацией, легкой зависимостью от посторонней помощи и ограничением мобильности.

Пациент предъявлял жалобы на снижение концентрации внимания и скорости мыслительных процессов. Когнитивную дисфункцию до развития

инсульта отрицает. Имеет высшее образование, работает по профессии.

В ходе проведения скринингового нейропсихологического исследования получены результаты, представленные в таблице 38.

Таблица 38 – Результаты скринингового нейропсихологического тестирования

Нейропсихологический тест	Результат	Референсные значения (баллы)
MMSE	28	28 – 30
FAB	18	18
Тест рисования часов	10	10
MoCA	25	26 и более
Тест «5 слов», отсроченное воспроизведение	4	5

По результатам скрининга нарушений высших мозговых функций выявлены легкие когнитивные нарушения без признаков лобной дисфункции и зрительно-пространственных нарушений. На данном этапе диагностики определена степень тяжести нарушений высших мозговых функций.

Следующим этапом являлось расширенное нейропсихологическое обследование, результаты которого представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Результаты расширенного нейропсихологического тестирования

Нейропсихологический тест	Результат	Референсные значения (баллы)
FCSRT, суммарное воспроизведение	37	40 и более
Тест литеральных и категориальных ассоциаций	12 и 15 слов	12 и 15 слов
Таблицы Шульте (среднее время)	45	менее 40 секунд
Тест слежения, А и Б части	51 (А), 69 (Б)	менее 30 секунд
Символьно-цифровой тест	42	45 и более
Шкала Маттиса	139	138 – 144

В ходе расширенного нейропсихологического обследования выявлены нарушения внимания (устойчивости, концентрации, удержания), снижение темпа мыслительных процессов, вторичные мнестические нарушения без гиппокампального компонента с положительным эффектом от категориальных подсказок.

По данным МРТ головного мозга выявлены следующие нейровизуализационные особенности: очаг инсульта локализован в «стратегической» для когнитивных функций зоне – левом таламусе. Признаков многоочагового поражения, церебральной микроангиопатии, ранее перенесенных инсультов не обнаружено (Рисунок 27).

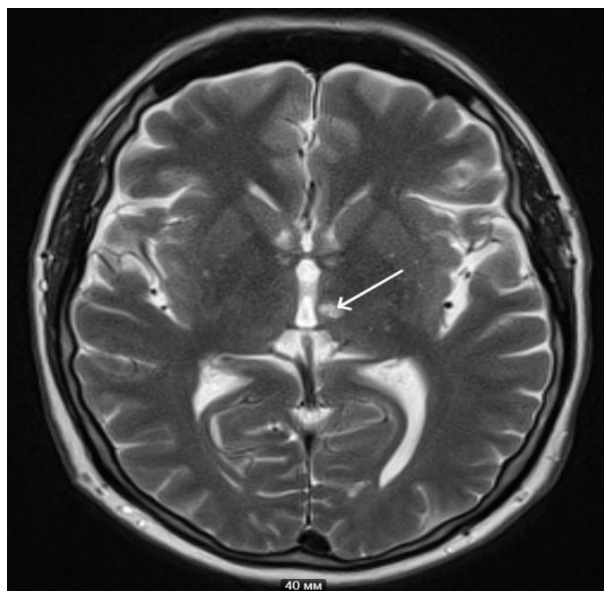


Рисунок 27 – А. Магнитно-резонансная томография (режим Т2-ВИ) головного мозга пациента С-ов М.А., 67 лет (ИБ 36241/С2024).
Стрелкой отмечен очаг ишемического инсульта

В левом таламусе определяется зона минимального ограничения диффузии с повышенным сигналом на Т2-ВИ, размером 9х7 мм (ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой ЗМА). В субкортикальных отделах белого вещества головного мозга визуализируются единичные очаги глиоза размером до 3 мм, которые не сливаются между собой и соответствуют баллам по МР-шкалам: Fazekas – 1 балл, Scheltens – 5 баллов, Wahlund – 4 балла.

Для определения наличия селективной церебральной атрофии проведена оценка по МР-шкалам Koedam, МТА, GCA (Рисунок 28).

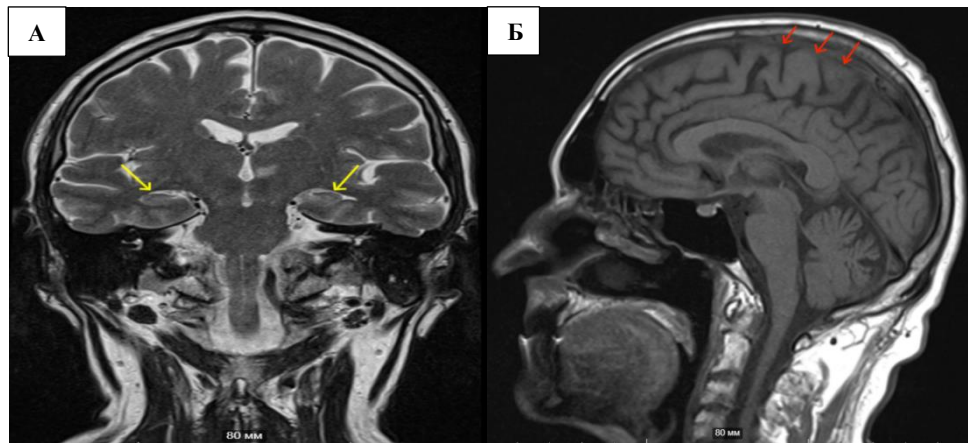


Рисунок 28 – Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента С-ов М.А., 67 лет (ИБ 36241/С2024).

А. Коронарная плоскость (режим T2-ВИ).

Стрелкой отмечены медиальные отделы височной доли

Б. Сагиттальная плоскость (режим T1 SE).

Стрелками отмечена область теменных извилин

При оценке медиальных отделов височной доли выявлена легкая дилатация хориоидальной щели, не достигающая патологических изменений (МТА – 1 балл). В сагиттальной проекции визуализируются умеренное расширение задней части поясной и теменно-затылочной борозд, умеренная атрофия извилин (Koedam – 1 балл). При оценке глобальной кортикальной атрофии выявлено расширение борозд и умеренное расширение желудочков (GCA – 6 баллов).

Отсутствие признаков нейродегенерации подтверждается данными МР-морфометрии. При сравнении показателей пациента с нормативными значениями значимого снижения абсолютных и относительных объёмных величин не отмечается. Индекс асимметрии таламусов соответствует -7,42, что указывает на уменьшение объёма левого таламуса относительно правого примерно на 7,4%. Данное различие, вероятнее всего, обусловлено наличием очага инсульта.

Таким образом, выявленные изменения указывают на сосудистый характер когнитивных нарушений с минимальной степенью выраженности лейкоареоза и отсутствием селективной церебральной атрофии.

Визуальное отображение состояния проводящих путей в области очага инсульта – левого таламуса представлено на рисунке 29.

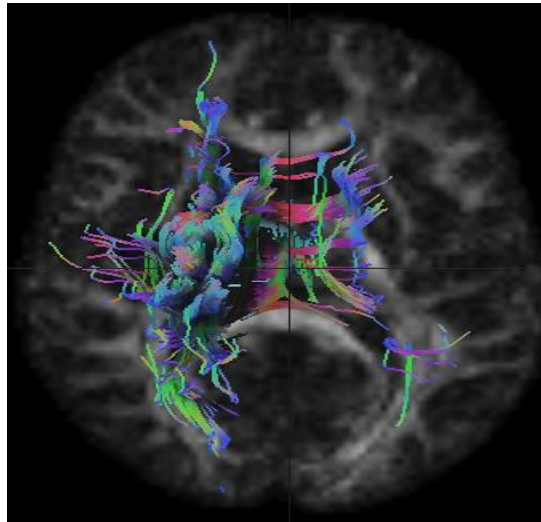


Рисунок 29 – Магнитно-резонансная трактография (режим T2-ВИ) головного мозга пациента С-ов М.А., 67 лет (ИБ 36241/С2024).

Проводящие пути области таламусов в программе DSI Studio

В области левого таламуса отмечается снижение плотности белого вещества, что отражается в значениях диффузионных коэффициентов (QA, FA, MD, AD, RD), характеризующих структурную дезорганизацию проводящих путей.

Таким образом, в данном клиническом случае представлены легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза, развившиеся остро на фоне поражения «стратегической» зоны – левого таламуса, с картиной нейродинамически-дизрегуляторного типа расстройств без признаков сопутствующего нейродегенеративного процесса.

Клинический случай №2.

Пациент И., 72 года (ИБ 1521/С2025), с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Госпитализирован с остро возникшими неврологическими симптомами в виде пареза мимической мускулатуры по центральному типу справа, правостороннего гемипареза до 4 баллов спустя 12 часов с момента развития заболевания. На основании клинико-неврологических и нейровизуализационных данных в ходе стационарного лечения установлен диагноз «Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА) от 20.01.2025 г., кардиоэмболического подтипа».

При включении в исследование на 10-14-е сутки с момента возникновения инсульта пациент полностью соответствовал критериям включения в исследование, а критерии невключения и исключения отсутствовали. Итоговый балл по шкалам: NIHSS – 4 балла, индекс Бартел – 60 баллов, шкала Рэнкин – 3 балла, индекс Ривермид – 7 баллов. Таким образом, инсульт можно расценить как ишемический инсульт легкой степени тяжести с умеренным нарушением жизнедеятельности и зависимостью от посторонней помощи, с легким ограничением мобильности.

В ходе проведения скринингового нейропсихологического исследования получены результаты, которые представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Результаты скринингового нейропсихологического тестирования

Нейропсихологический тест	Результат	Референсные значения (баллы)
MMSE	20	28 – 30
FAB	12	18
Тест рисования часов	6	10
MoCA	17	26 и более
Тест «5 слов», отсроченное воспроизведение	2	5

По результатам скрининга нарушений высших мозговых функций выявлены выраженные когнитивные нарушения уровня деменции с умеренной лобной дисфункцией и зрительно-пространственными нарушениями. На первом этапе диагностики определена степень тяжести нарушений высших мозговых функций.

Следующим этапом являлось расширенное нейропсихологическое обследование, результаты которого представлены в таблице 41.

Таблица 41 – Результаты расширенного нейропсихологического тестирования

Нейропсихологический тест	Результат	Референсные значения (баллы)
1	2	3
FCSRT, суммарное воспроизведение	7	40 и более
Тест литеральных и категориальных ассоциаций	6 и 5 слов	12 и 15 слов
Таблицы Шульте (секунды)	233	менее 40 секунд

Продолжение таблицы 41

1	2	3
Тест слежения, А и Б части (секунды)	189 (А), 290 (Б)	менее 30 секунд
Символьно-цифровой тест	10	45 и более
Шкала Маттиса, суммарный балл	103	138 – 144
CDR	1	0
GDS	4	1
IADL	15	24

В ходе расширенного нейропсихологического обследования выявлены выраженные полифункциональные когнитивные нарушения с амнестическим компонентом, соответствующие уровню легкой деменции. Кроме того, в клинической картине присутствуют нейродинамические и дизрегуляторные компоненты, проявляющиеся грубыми нарушениями внимания, снижением психомоторного темпа, в том числе речевой активности, скорости обработки информации, дефицитом исполнительных функций. Также определяются мнестические нарушения по гиппокамповому типу с дисфункцией эпизодической и семантической памяти. У пациента отмечается дезадаптация в профессиональной сфере, трудности в выполнении инструментальных повседневных активностей (финансовые операции, использование электронных устройств, прием лекарственных препаратов), дезориентация в малознакомой обстановке.

В ходе выполнения МРТ головного мозга выявлены следующие нейровизуализационные особенности: локализация очага инсульта в «стратегической» для когнитивных функций зоне – в области левых базальных ганглиев, с многоочаговым поражением и признаками перенесенных ранее инсультов. Церебральной микроангиопатии не выявлено (Рисунок 30).

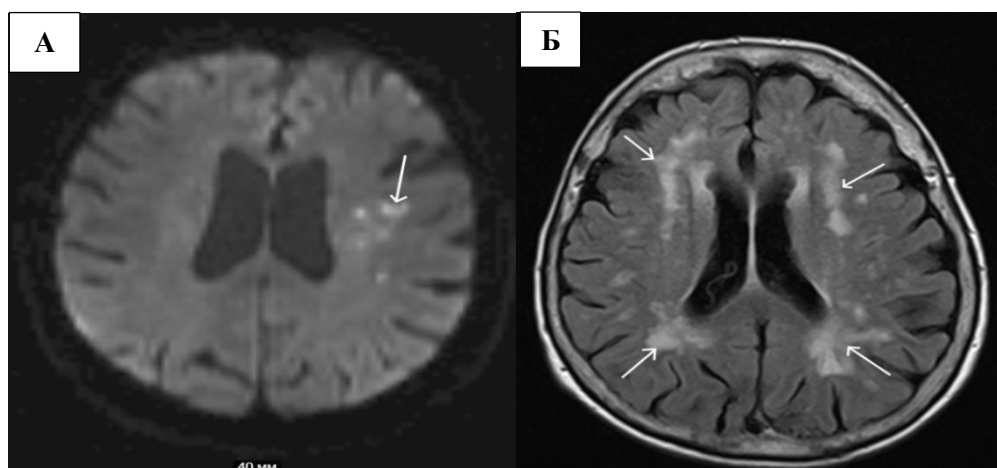


Рисунок 30 – А. Магнитно-резонансная томография (режим T1-ВИ) головного мозга пациента И-ва Г.И., 72 года (ИБ 1521/с2025).

А. Стрелкой отмечен очаг ишемического инсульта; Б. Стрелки указывают на очаги лейкоареоза

На диффузионно-взвешенных изображениях в левой лобно-теменной области визуализируются множественные участки ограничения диффузии, размерами от 2 мм до 6х4 мм (ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА, острая стадия). В субкортикальных и перивентрикулярных отделах белого вещества головного мозга визуализируются обширные сливные очаги лейкоареоза и соответствуют баллам по МР-шкалам: Fazekas – 5 баллов, Scheltens – 28 баллов, Wahlund – 20 баллов. Для определения наличия селективной церебральной атрофии произведена оценка по МР-шкалам Koedam, МТА, GCA (Рисунок 31).

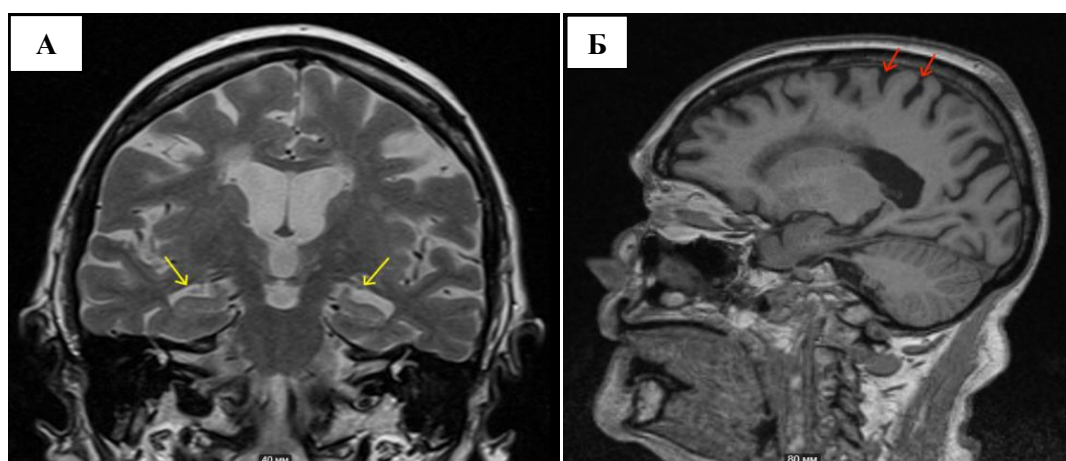


Рисунок 31 – Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента И-ва Г.И., 72 года (ИБ 1521/с2025). А. Коронарная плоскость (режим T2-ВИ), стрелкой отмечены медиальные отделы височной доли; Б. Сагиттальная плоскость (режим T1SE), стрелками отмечена область теменных извилин

При оценке медиальных отделов височной доли выявлены выраженная дилатация хориоидальной щели, умеренное снижение высоты гиппокампа (МТА – 3 балла). В сагиттальной проекции визуализируется выраженное расширение задних отделов поясной и теменно-затылочной борозд на фоне выраженной атрофии извилин (Koedam – 2 балла). При оценке глобальной кортикальной атрофии выявлена потеря объёма борозд и расширение желудочков головного мозга (GCA – 16 баллов).

По результатам МР-морфометрии у пациента отмечается снижение объёмных показателей ряда областей головного мозга по сравнению с возрастной нормой и показателями пациентов с УКН. В число основных областей входят лобная, височная, теменная, затылочная доли, гиппокамп, парагиппокамп, энторинальная кора, ряд базальных ганглиев (бледный шар, таламус).

Визуальное отображение состояния проводящих путей в области гиппокампа и парагиппокампа представлено на рисунке 32.

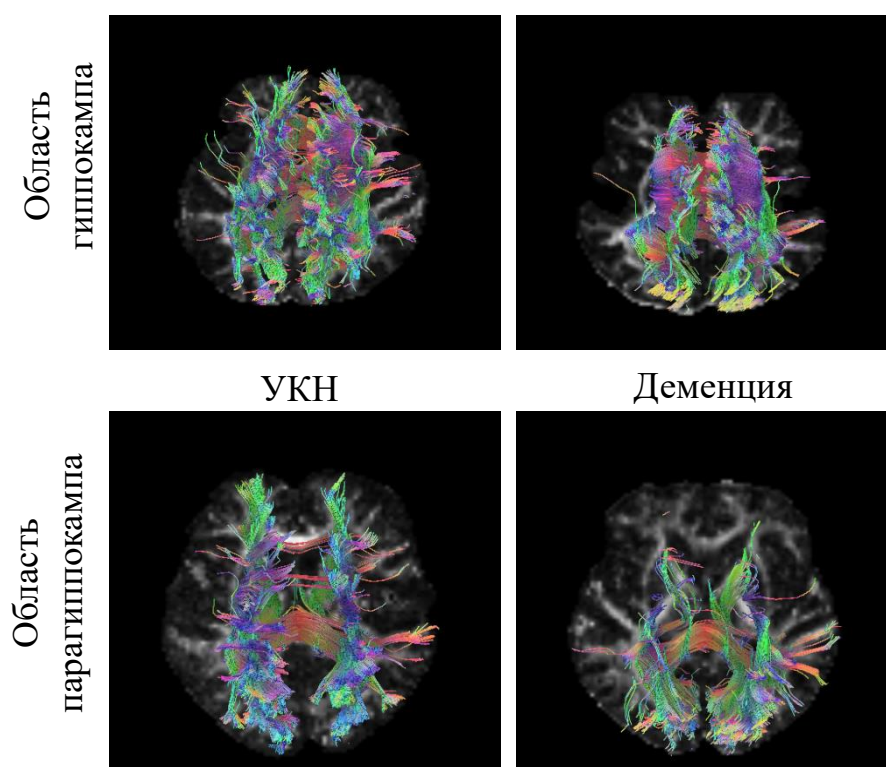


Рисунок 32 – Визуальная оценка распределения волокон белого вещества в области гиппокампа и парагиппокампа у пациентов с УКН и деменцией при КЭИ
 Пациент с УКН М-ва Н.И., 73 года (ИБ 30980/С2025)
 Пациент с деменцией И-ва Г.И., 72 года (ИБ 1521/С2025)

В области гиппокампа и парагиппокампа отмечается снижение плотности белого вещества, что отражается в значениях диффузионных коэффициентов (QA, FA, MD, AD, RD), характеризующих структурную дезорганизацию проводящих путей.

Таким образом, выявленные изменения указывают на смешанный (сосудистый и нейродегенеративный) характер когнитивных нарушений с обширным лейкоареозом и наличием селективной церебральной атрофии в области теменной доли и медиальных отделов височной доли, клинически проявляющиеся выраженными полифункциональными когнитивными нарушениями с амнестическим компонентом уровня легкой деменции.

3.7 Определение уровня субпопуляций CD8⁺ Т-лимфоцитов у пациентов с когнитивными нарушениями в остром периоде кардиоэмболического инсульта

Нами было изучено изменение содержания циркулирующих в периферической крови субпопуляций CD8⁺ Т-лимфоцитов, определены особенности выявленных различий у пациентов в остром периоде КЭИ по отношению к группе контроля и БА. Было установлено, что у пациентов с инсультом отмечается существенное нарастание в рамках общего пула CD8⁺ Т-лимфоцитов процентного содержания клеток с фенотипом CD56⁺CD57[–] ($9,64 \pm 1,44\%$) при сравнении с лицами контрольной группы ($5,67 \pm 0,81\%$, при $p=0,008$). Кроме того, выявлено повышение содержания CD56⁺ клеток среди CD45RA[–]CD62L⁺ CD8⁺ Т-клеток центральной памяти ($9,15 \pm 1,49\%$ при КЭИ и $3,84 \pm 0,80\%$ в контрольной группе, $p=0,002$). По-видимому, это свидетельствует о повышении способностей этих клеток к взаимодействию с клетками-мишенями с целью индукции апоптоза в остром периоде, что может быть направлено на реализацию механизмов иммунного воспаления. Весьма интересным является повышение содержания CD57⁺ Т-лимфоцитов (содержащих в составе своих гранул перфорин и гранзимы) в пуле клеток центральной памяти у пациентов в

остром периоде КЭИ, сочетающееся со снижением CD57⁺ клеток в соотношении с пулами EM2 и EM3 клеток эффекторной памяти (с фенотипами CD27–CD28⁺ и CD27–CD28[–], соответственно) при сравнении с результатами, полученными для группы контроля. Так, относительное содержание CD57⁺ при инсульте составило $13,02 \pm 1,97\%$ среди CD8⁺ Т-клеток центральной памяти, при $6,72 \pm 1,16\%$ от той же популяции в группе контроля у относительно здоровых лиц ($p=0,005$). При этом пул CD57-экспрессирующих клеток при КЭИ среди EM2 и EM3 клеток составил $23,29 \pm 2,94\%$ и $67,09 \pm 3,06\%$, соответственно, тогда как в группе контроля эти показатели соответствовали $32,16 \pm 2,26\%$ ($p=0,003$) и $79,39 \pm 2,30\%$ ($p=0,001$). Подобные изменения могут свидетельствовать об определенных особенностях сдвига дифференцировки с истощением пула резерва в сторону преобладания более дифференцированных пулов клеток, обладающих способностью к миграции из кровотока и контактному цитолизу клеток-мишеней в очаге воспаления. Однако среди последних содержание наиболее высокодифференцированных субпопуляций также снижено, что может говорить о направленной миграции EM2 и EM3 клеток из системного кровотока в очаги воспаления. Также отмечено снижение CD57⁺ клеток в рамках субпопуляции клеток TEMRA, обладающих наиболее высокими цитолитическими свойствами и способностью к продукции провоспалительных цитокинов. Так, у больных с КЭИ содержание CD57⁺ клеток среди CD8⁺ Т-лимфоцитов популяции Eff TEMRA составило $52,80 \pm 4,63\%$, а данный показатель в группе контроля был равен $69,31 \pm 2,93\%$ ($p=0,006$). Это уменьшение также укладывается в общую динамику изменения субпопуляции CD57⁺ клеток. Общие сведения об изменениях соотношения CD56⁺ и CD57⁺ клеток, имеющих достоверные различия в группе больных с КЭИ и группе контроля указаны в таблице 42.

Таблица 42 – Изменения соотношений субпопуляций CD56+ и CD57+ CD8+ Т-лимфоцитов в периферической крови у больных с кардиоэмболическим инсультом, имеющие значимые различия, $M \pm S (Q_{0,25} - Q_{0,75})$

Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов (%)	Группа		P-value
	Кардиоэмболический инсульт	Контрольная группа	
CD56+CD57-, % от общего пула CD8+ Т-лимфоцитов	9,64±1,44 (6,02-11,31)	5,67±0,81 (2,82-6,57)	0,008
CD56+, % от СМ CD8+ Т-лимфоцитов	9,15±1,49 (3,62-12,43)	3,84±0,80 (0,98-4,39)	0,002
CD57+, % от СМ CD8+ Т-лимфоцитов	13,02±1,97 (7,11-18,50)	6,72±1,16 (2,97-9,39)	0,005
CD57+, % от ЕМ2 CD8+ Т-лимфоцитов	23,29±2,94 (15,04-28,39)	32,16±2,26 (23,40-38,94)	0,003
CD57+, % от ЕМ2 CD8+ Т-лимфоцитов	67,09±3,06 (58,42-79,63)	79,39±2,30 (73,31-87,67)	0,001
CD57+, % от TEMRA Eff CD8+ Т-лимфоцитов	52,80±4,63 (29,99-70,95)	69,31±2,93 (52,08-79,49)	0,006
Примечание: СМ – клетки центральной памяти, ЕМ2 и ЕМ3 – субпопуляции клеток эффекторной памяти, TEMRA Eff – клетки-эффекторы, наиболее зрелая субпопуляция терминально дифференцированных цитотоксических Т-лимфоцитов			

Основной акцент при изучении содержания субпопуляций CD8+ Т-лимфоцитов в циркулирующей крови нами сделан на установление различий у пациентов в остром периоде ишемического инсульта и при БА.

Было определено, что при КЭИ отмечается увеличение содержания общего пула CD8+ Т-клеток популяции TEMRA, а также его наиболее дифференцированной субпопуляции эффекторов. Так количество клеток TEMRA в группе пациентов с инсультом относительно общего содержания лимфоцитов составило $9,03 \pm 1,09\%$, а при БА достигало только $5,61 \pm 1,13\%$ ($p=0,017$). Аналогичная динамика изменений зафиксирована и при сравнении соотношений с общим количеством цитотоксических Т-лимфоцитов. При КЭИ оно достигало $34,93 \pm 2,98\%$, а при БА $22,25 \pm 3,12\%$ ($p=0,009$). Также различия были зафиксированы по соотношению пула TEMRA в рамках общего пула CD3+ Т-клеток ($11,79 \pm 1,29\%$ при инсульте и $7,72 \pm 1,48\%$ при БА, $p=0,024$).

Эффекторы TEMRA были повышены у пациентов с КЭИ ($7,89 \pm 1,07\%$) по сравнению с БА ($4,28 \pm 0,94\%$, $p=0,011$) по отношению к общему количеству лимфоцитов. Такой же характер изменений зафиксирован при сравнении данной

субпопуляции с общим пулом Т-лимфоцитов. Для пациентов с ишемическим инсультом характерно более высокое их содержание ($10,29 \pm 1,28\%$) по сравнению с БА ($5,89 \pm 1,24\%$, $p=0,01$). Аналогичное повышение клеток эффекторов и зафиксировано, и относительно общего количества цитотоксических Т-лимфоцитов. Так, при КЭИ их значение составило $29,83 \pm 3,06\%$, а при БА $16,43 \pm 2,67\%$ ($p=0,002$). Таким образом, профиль изменений субпопуляции эффекторов в значительной степени повторяет характер различий соотношений общего пула TEMRA. Кроме того, их содержание у пациентов с КЭИ оказалось повышено и среди других субпопуляций пула TEMRA цитотоксических лимфоцитов. При инсульте их количество составило $83,95 \pm 2,73\%$, а при БА $72,37 \pm 3,48\%$ ($p=0,006$). Существенным является характер изменений, менее дифференцированных субпопуляций пула TEMRA – преэффекторов 1 типа и преэффекторов 2 типа (pE1 и pE2 с фенотипами CD27+CD28+ и CD27+CD28–, соответственно), который носил диаметрально противоположный характер. Установлено, что относительное содержание этих субпопуляций клеток было повышено в общем пуле TEMRA цитотоксических Т-лимфоцитов у пациентов с БА по сравнению с больными перенесшими КЭИ. Так, уровень pE1 при ОНМК достигал $2,87 \pm 0,54\%$, а при БА $8,38 \pm 2,02\%$ ($p=0,009$). В то время как процентное содержание pE2 у пациентов с КЭИ составило $12,13 \pm 2,51\%$, а при БА оно было выше и достигало $17,05 \pm 2,29\%$ ($p=0,04$). Сведения представлены в таблице 43.

Таблица 43 – Изменения соотношений субпопуляций TEMRA в периферической крови у больных с кардиоэмболическим инсультом и болезнью Альцгеймера, имеющие значимые различия, $M \pm S$ ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов (%)	Группа		P-value
	Кардиоэмболический инсульт	Болезнь Альцгеймера	
1	2	3	4
TEMRA, % от всех лимфоцитов	$9,03 \pm 1,09$ (5,07-11,43)	$5,61 \pm 1,13$ (3,06-7,09)	0,017
TEMRA, % от CD8+ Т-клеток	$34,93 \pm 2,98$ (22,75-44,21)	$22,25 \pm 3,12$ (11,84-28,76)	0,009
TEMRA, % от всех лимфоцитов	$11,79 \pm 1,29$ (7,11-18,50)	$7,72 \pm 1,48$ (2,97-9,39)	0,024

Продолжение таблицы 43

1	2	3	4
Эффекторы TEMRA% от всех лимфоцитов	7,89±1,07 (4,39-10,65)	4,28±0,94 (2,12-5,41)	0,011
Эффекторы TEMRA, % от всех Т-лимфоцитов	10,29±1,28 (5,57-13,99)	5,89±1,24 (2,77-8,62)	0,010
Эффекторы TEMRA, % от всех лимфоцитов	29,83±3,06 (16,45-36,40)	16,43±2,67 (8,87-21,52)	0,002
Эффекторы, % от TEMRA CD8+ Т-клеток	72,37±3,48 (77,89-93,21)	83,95±2,73 (62,68-86,29)	0,006
Преэффекторы 1, % от TEMRA CD8+ Т-клеток	2,87±0,54 (0,91-3,81)	8,38±2,02 (2,22-11,77)	0,009
Преэффекторы 2, % от TEMRA CD8+ Т-клеток	12,13±2,51 (4,18-13,78)	17,05±2,29 (8,25-23,35)	0,040

Также обнаружены существенные различия в содержании CD8+ Т-клеток центральной памяти с фенотипом CD3+CD8+CD45RA–CD62L+. Их общее содержание в рамках общего пула лимфоцитов было выше у пациентов с БА и составило 5,39±0,78%. Для пациентов с КЭИ данная величина достигала 3,55±0,43% (p=0,038). Кроме того, концентрация CD8+ Т-клеток центральной памяти при БА была существенно выше и соответствовала 125,58±19,08 клеток в 1 мкл циркулирующей крови. У больных с ОНМК это значение достигало 69,24±11,54 клеток в 1 мкл (p=0,013). Обнаружены различия и в содержании данной популяции клеток в рамках общего пула CD3+ Т-лимфоцитов. При КЭИ относительное содержание CM CD8+ Т-клеток составляло 4,77±0,59%, а при БА 7,42±1,06% (p=0,043). Аналогичная динамика зафиксирована и при оценке содержания CM CD8+ Т-клеток среди CD8+ Т-лимфоцитов – при КЭИ её величина составила 14,12±1,39%, а при БА 23,23±3,11% (p=0,013).

Определенные различия обнаружены и в изменении соотношения субпопуляций CD8+ Т-клеток эффекторной памяти (CD3+CD8+CD45RA–CD62L–). Абсолютное содержание наименее дифференцированной субпопуляции CD27+CD28+ EM1 клеток у больных с КЭИ было достоверно ниже, чем у пациентов с БА. В основной группе оно составило 51,45±10,04 клеток в 1 мкл цельной крови, а у пациентов с БА 76,69±13,24 клеток в 1 мкл (p=0,040). Общие сведения представлены в таблице 44.

Таблица 44 – Изменения соотношений субпопуляций клеток центральной и эффекторной памяти в периферической крови у больных с кардиоэмболическим инсультом и болезнью Альцгеймера, $M \pm S (Q_{0,25} - Q_{0,75})$

Содержание субпопуляций Т-лимфоцитов	Группа		P-value
	Кардиоэмболический инсульт	Болезнь Альцгеймера	
СМ CD8+ Т-клетки, % от лимфоцитов	3,55±0,43 (1,98-4,52)	5,39±0,78 (2,85-7,59)	0,038
СМ CD8+ Т-клетки, кол-во клеток в 1 мкл	69,24±11,54 (27,60-93,27)	125,58±19,08 (60,75-193,46)	0,013
СМ CD8+ Т-клетки, % от CD3+ Т-лимфоцитов	4,77±0,59 (2,79-6,03)	7,42±1,06 (3,44-10,56)	0,043
СМ CD8+ Т-клетки, % от CD8+ Т-лимфоцитов	14,12±1,39 (9,02-17,04)	23,23±3,11 (14,72-36,08)	0,013
CD27+CD28+ EM1, кол-во клеток в 1 мкл	51,45±10,04 (18,75-65,33)	76,69±13,24 (50,55-86,63)	0,010

Полученные данные указывают на существенное преобладание в составе популяций цитотоксических лимфоцитов при КЭИ по сравнению с БА общей фракции наиболее высокодифференцированных клеток TEMRA, обладающих максимальным цитотоксическим действием и способностью участвовать в развитии острого воспаления и характеризующихся формированием смешанного типа эксайтотоксичности. В данном варианте в ядре инфаркта преобладает быстрая эксайтотоксичность с некрозом клеток, а в зоне пенумбры медленная эксайтотоксичность с превалированием развития апоптоза. В то же время для БА характерно меньшее содержание клеток TEMRA в циркулирующей крови (за счет миграции этих клеток в очаги воспаления), но существенное увеличение клеток центральной памяти (вероятно компенсаторный механизм, связанный с активацией пролиферации клеток в лимфоидной ткани для формирования пула эффекторных клеток), что может отражать поддержание хронического нейровоспалительного ответа и структуризацию адаптивной иммунной реакции, формирующейся в частности на амилоидные бляшки и нейрональные сплетения.

При анализе отдельных субпопуляций клеток эффекторной памяти и клеток TEMRA, установлено, что различия их соотношений при КЭИ и БА в полной мере коррелируют с изменением содержания отдельных пулов CD8+ Т-лимфоцитов, имеющих различную стадию дифференцировки на этапах

«наивные» клетки – клетки центральной памяти – клетки эффекторной памяти – клетки TEMRA. Характер этих различий отражает особенности реакции иммунного ответа, формирующегося при остром повреждении мозговой ткани (ишемический инсульт) и хроническом повреждении (нейродегенерация) (Рисунки 33 и 34).

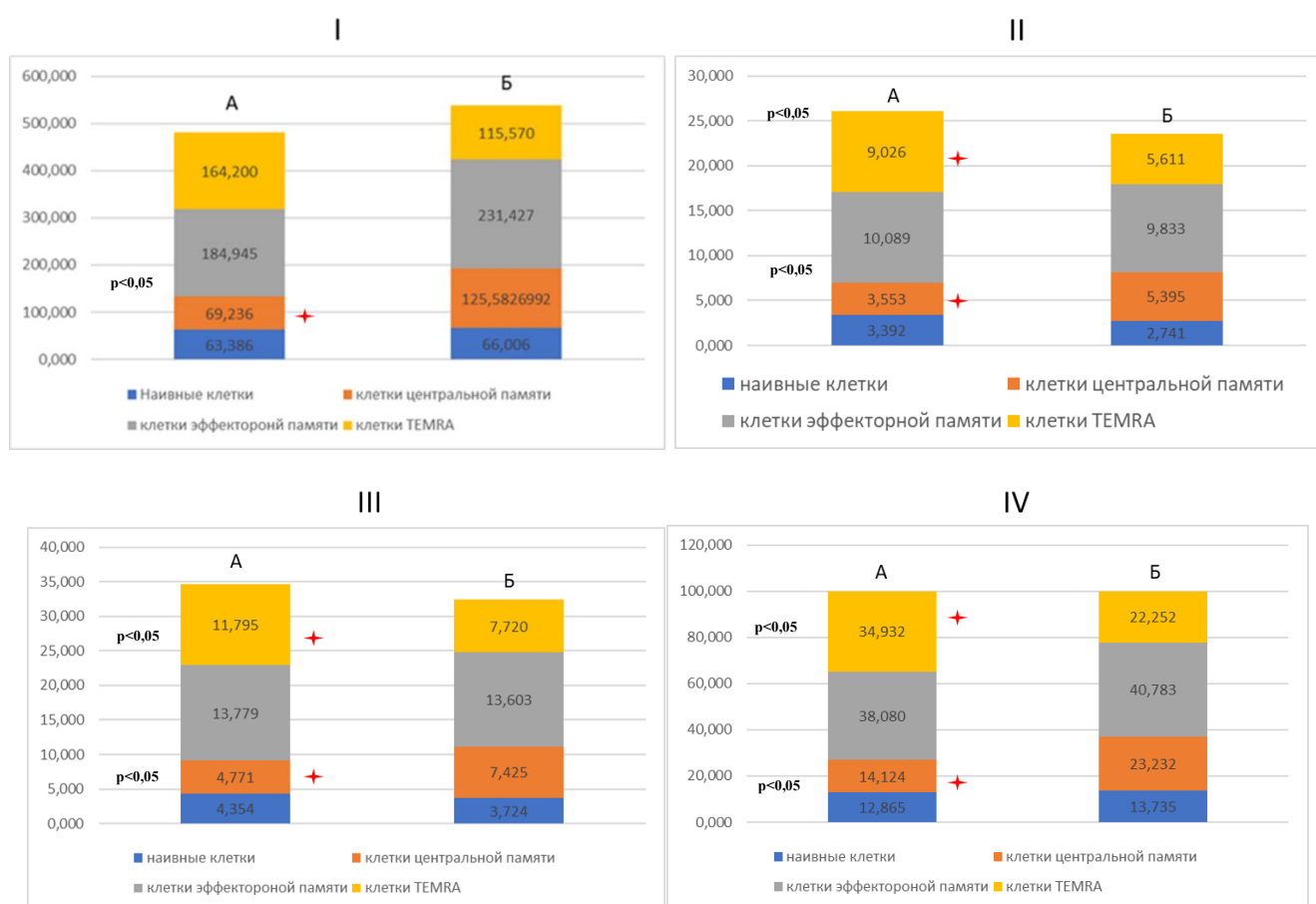


Рисунок 33 – Соотношение популяций цитотоксических Т-лимфоцитов. I – абсолютное содержание в мкл, II – % содержание среди общего пула лимфоцитов, III – % содержание среди CD3+ Т-лимфоцитов, IV – процентное содержание среди общего пула CD8+ Т-лимфоцитов. А – КЭИ, Б – БА ★ – различия достоверны

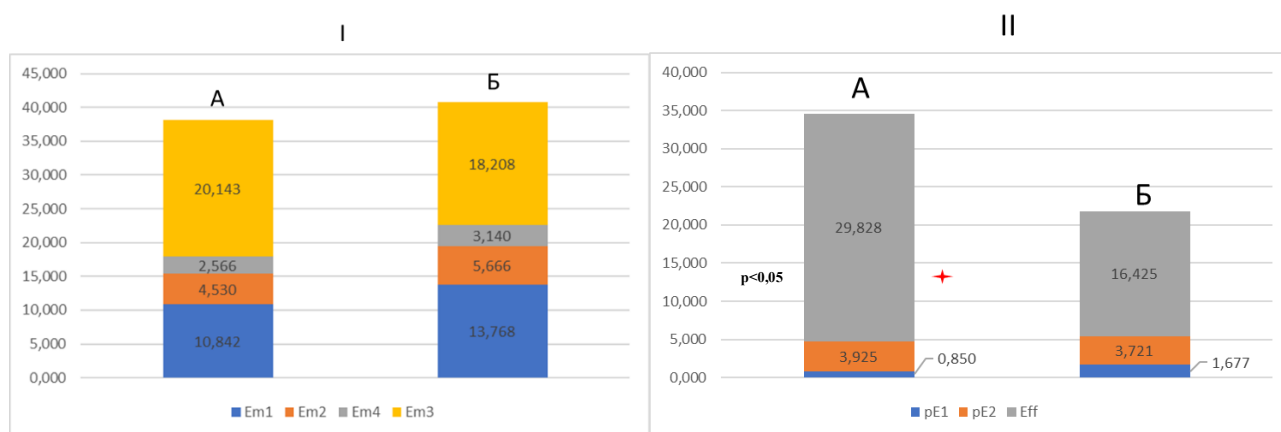


Рисунок 34 – Соотношение субпопуляций клеток эффекторной памяти (I) и клеток TEMRA (II). А – КЭИ, Б – БА. ★ – различия достоверны

Так, в частности, установлено, что при БА субпопуляции, обладающие меньшим цитотоксическим потенциалом обнаруживаются в большем количестве по сравнению с пациентами с КЭИ. К ним относятся, прежде всего, субпопуляция презэффекторов 1 и 2 клеток TEMRA, а также субпопуляции EM1, EM2 и EM4 клеток эффекторной памяти. В то же время, при инсульте наблюдается повышение содержания субпопуляций, обладающих максимальным цитотоксическим потенциалом, таких как эффекторные клетки из популяции TEMRA, а также EM3 из популяции CD8⁺ Т-клеток эффекторной памяти.

Кроме того, нами проведена оценка степени влияния субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов на развитие нейродегенерации (рисунок 35).

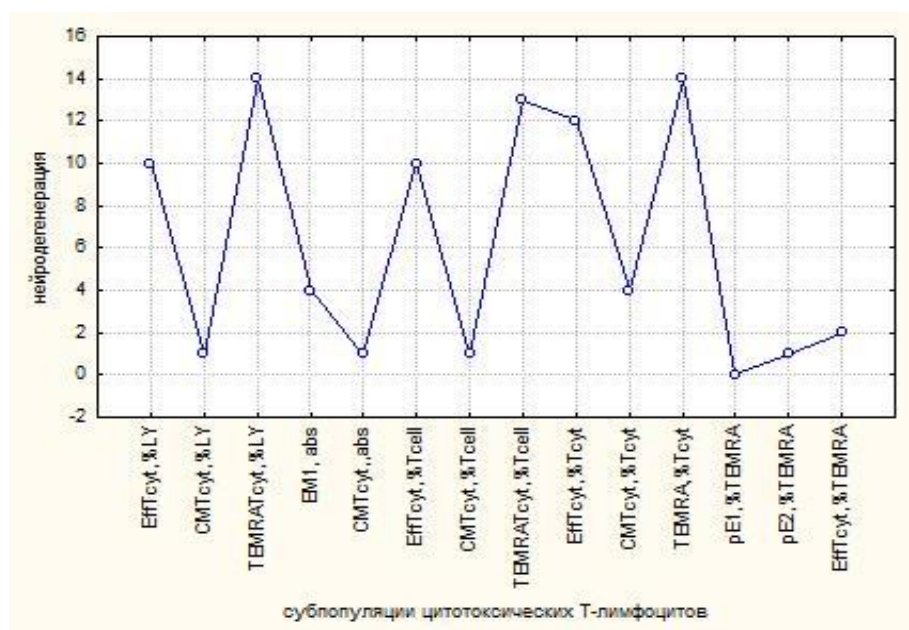


Рисунок 35 – Оценка степени влияния субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов на развитие нейродегенерации

При этом учитывалось количество областей головного мозга, снижение объёма в которых достоверно коррелировало с уровнем определенной субпопуляции. Согласно полученным данным, большой вклад в развитие нейродегенерации вносят терминально дифференцированные клетки (TEMRA) и их наиболее зрелая субпопуляция эффекторов (Eff). Их высокое содержание коррелирует с выраженной степенью нейродегенерации ($p < 0,05$). Клетки центральной памяти (CM), клетки эффекторной памяти (EM1) и TEMRA (пре-эффекторы 1, pE1 и пре-эффекторы 2, pE2) обладают умеренным влиянием на нейродегенерацию.

Эти различия в полной степени соответствуют особенностям основных звеньев патогенеза ишемического инсульта и БА, связанным с ишемическим каскадом и медленной эксайтотоксичностью.

3.8 Диагностическая модель определения, скрытого нейродегенеративного процесса

Диагностика нейродегенерации у пациентов при ишемическом инсульте представляет существенные трудности. Это обусловлено острым характером основного заболевания, маскирующего отдельные черты альтернативного патологического процесса. Проведение нейропсихологического обследования не всегда позволяет выявить паттерны, характерные для нейродегенеративных когнитивных нарушений, особенно с учетом наблюдающегося смешанного их характера у данной когорты больных. Стандартная МРТ также не обладает исчерпывающей диагностической точностью, в особенности на фоне многоочагового поражения вещества головного мозга, зачастую наблюдающегося при цереброваскулярной болезни. Дополнительную сложность составляет выявление нейродегенеративного поражения, находящегося на ранних этапах своего развития. Оптимальным представляется разработка модели прогнозирования риска развития, сопутствующего нейродегенеративного процесса, включающей в себя статистически значимые факторы дифференциального поиска, относящиеся как к клиническим проявлениям, так и к данным дополнительных инструментальных (МР-морфометрия и МР-трактография) и лабораторных (содержание субпопуляций CD8⁺ лимфоцитов) методов, примененных в нашем исследовании.

Для построения модели нами была сформирована информационная матрица, первоначально содержащая 58 показателей, отражающих различия в характеристиках нейропсихологического обследования, данных морфометрии, трактографии и содержании субпопуляций CD8⁺ Т-клеток у пациентов с КЭИ и БА. Был использован модуль общего дискриминантного анализа (General Discriminant Analysis, GDA) программы Statistica for Windows, позволяющий проводить автоматическое масштабирование данных, с учетом значительных различий абсолютных значений рассматриваемых факторов. При расчете

использовался метод пошагового исключения неинформативных и наименее значимых компонент матрицы. Конечным итогом стал отбор восьми факторов, имеющих наибольшее значение в дифференцировке между сосудистым характером наблюдающихся когнитивных нарушений (при КЭИ) и нейродегенеративным (при БА). При этом важным является сочетанное влияние всех отобранных в модель показателей, поскольку изолированное значение каждого из них не имеет высокой диагностической ценности.

В модель вошли значения второй части теста слежения, показатели фракционной анизотропии в области верхнего продольного пучка, показатели средней диффузии в области белого вещества поясного пучка – парагиппокампа, объём гиппокампа в процентном отношении ко всему головному мозгу, энторинальной коры и прямой извилины, процентное содержание эффекторных клеток от субпопуляции TEMRA, а также процентное содержание клеток центральной памяти от всех Т-клеток. Данные факторы были использованы для построения линейных классификационных функций. Оценка и значимость, а также коэффициенты включенных симптомов отображены в таблицах 45 и 46.

Таблица 45 – Информативность признаков, включенных в модель для построения линейных классификационных функций

Факторы, вошедшие в модель	Показатели					
	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (1,200)	p-level	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
Тест слежения, часть 2	0,182	0,815	45,379	<0,001	0,968	0,032
Верхний продольный пучок, FA	0,178	0,832	40,259	<0,001	0,637	0,363
Общий объём энторинальной коры, %	0,191	0,776	57,484	<0,0001	0,704	0,296
Поясной пучок – парагиппокамп, MD	0,165	0,899	22,230	<0,001	0,692	0,308
Общий объём прямой извилины, %	0,156	0,949	10,789	0,001	0,803	0,197
Общий объём гиппокампа, %	0,152	0,974	5,439	0,021	0,602	0,398
Eff CD8+ Т-клетки, % от TEMRA	0,206	0,718	78,480	<0,001	0,909	0,091
CM CD8+ Т-клетки, % от Т-клеток	0,180	0,821	43,546	<0,001	0,951	0,049

Таблица 46 – Коэффициенты признаков, включенных в модель для построения линейных классификационных функций и процент предсказываемого совпадения установленным диагнозом.

Показатель	Коэффициенты классификационных функций	
	G_1:1, p=,50239	G_2:2, p=,49761
Тест слежения, часть 2	0,070	0,039
Верхний продольный пучок, FA	395,362	327,718
Общий объём энторинальной коры, %	130,759	219,471
Поясной пучок – парагиппокамп, MD	87,549	76,008
Общий объём прямой извилины, %	447,264	501,111
Общий объём гиппокампа, %	9,806	-12,803
Eff CD8+ T-клетки, % от TEMRA	2,066	2,577
CM CD8+ T-клетки, % от T-клеток	3,513	1,897
Константа	-302,357	-321,551
Процент предсказанного совпадения	97,14286	97,12919
Примечание: G_1:1 – коэффициенты для диагностики нейродегенеративного варианта когнитивных нарушений (БА), G_2:2 – коэффициенты для диагностики сосудистого варианта когнитивных нарушений (КЭИ)		

Рисунок 36 демонстрирует распределение канонических значений отобранных факторов для обеих групп. На нем видно существенное разделение показателей с хорошо разделенными пиками, не перекрывающимися друг друга.

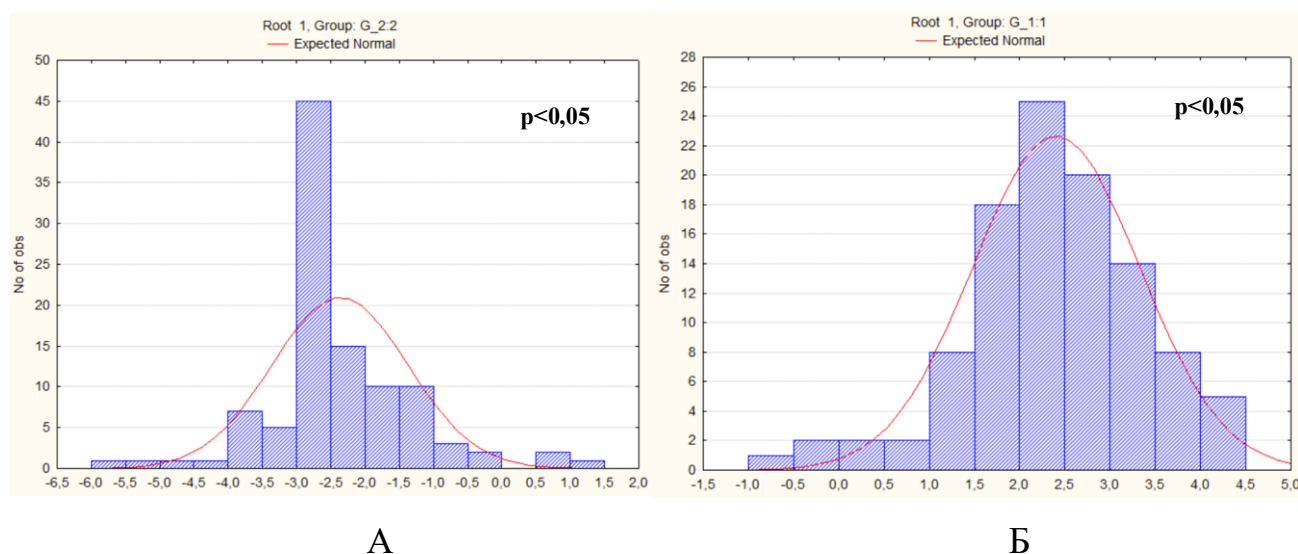


Рисунок 36 – Гистограмма (кривые плотности) распределения канонических значений дискриминантных функций, отобранных для построения модели. А – КЭИ, Б – БА

Таким образом, полученные данные позволяют составить следующие уравнения для оценки линейных дискриминантных функций:

$$\text{ЛДФ1} = -302,4 + 0,07 \times X1 + 395,4 \times X2 + 130,8 \times X3 + 87,6 \times X4 + 447,3 \times X5 + 9,8 \times X6 + 2,1 \times X7 + 3,5 \times X8$$

$$\text{ЛДФ2} = -321,5 + 0,04 \times X1 + 327,7 \times X2 + 219,5 \times X3 + 76,0 \times X4 + 501,1 \times X5 + (-12,8 \times X6) + 2,6 \times X7 + 1,9 \times X8$$

где переменные, указанные в формулах, относятся к следующим показателям:

X1 – вторая часть теста слежения (секунды);

X2 – коэффициент фракционной анизотропии верхнего продольного пучка;

X3 – объём энторинальной коры в % от общего объёма головного мозга;

X4 – коэффициент средней диффузии проводящих путей области поясного пучка – парагиппокампа;

X5 – объём прямой извилины в % от общего объёма головного мозга;

X6 – объём гиппокампа в % от общего объёма головного мозга;

X7 – содержание субпопуляции клеток эффекторов (Eff cyt) в % от общего количества популяции TEMRA;

X8 – содержание клеток центральной памяти (СМТ cyt) в % от общего количества Т-клеток.

Оценка производится следующим образом: при значении ЛДФ1>ЛДФ2 диагностируется наличие нейродегенеративной компоненты в наблюдающихся когнитивных нарушениях. Таким образом, можно говорить о смешанном характере наблюдающихся расстройств у данного пациента в остром периоде КЭИ; при ЛДФ2>ЛДФ1 диагностируется наличие только сосудистого компонента в нарушениях высших корковых функций.

Разработанная модель основана на значимых и высокоинформативных признаках и позволяет существенно улучшить диагностику скрытого сопутствующего нейродегенеративного процесса, участвующего в формировании нарушений высших мозговых функций в остром периоде КЭИ. Его ранняя верификация позволит скорректировать лечебно-реабилитационный алгоритм и обоснованно ввести в него компоненты, направленные не только на коррекцию патологических факторов цереброваскулярной болезни, но и на патогенетическую терапию сопутствующей болезни Альцгеймера, что позволит отдалить время наступления потери полной независимости пациента.

3.9 Резюме

Нами проведен комплексный многоуровневый анализ особенностей формирования когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде КЭИ. Полученные данные сопоставлялись с показателями пациентов без когнитивных нарушений, а также с результатами пациентов с лакунарным инсультом (ЛИ), болезнью Альцгеймера (БА). Дополнительно в исследовании проводился поиск маркеров сопутствующего нейродегенеративного процесса.

По результатам клиничко-неврологического обследования выявлено, что самыми частыми жалобами являлись повышенная утомляемость и снижение скорости мыслительных процессов, умственной работоспособности. В неврологическом статусе преобладали пирамидный (52,7%) и мозжечковый (76,4%) синдромы. Важно отметить, что у более чем половины пациентов (60,9%) жалобы когнитивного характера являлись преморбидными, что указывает на роль сопутствующего скрытого нейродегенеративного процесса на фоне отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза.

На первом уровне посредством использования расширенного нейропсихологического обследования нами установлены паттерны, характеризующие клиническую картину наблюдающихся расстройств высших мозговых функций.

В структуре когнитивных расстройств преобладали додементные нарушения (76,4%), включавшие ЛКН и УКН, преимущественно нейродинамического и дизрегуляторного типа (65,5%), которые проявлялись нарушением внимания, скорости обработки информации, исполнительных навыков при отсутствии дезадаптации в профессиональной, бытовой и социальных сферах, указывающие признаки сосудистых КН вследствие цереброваскулярного заболевания. Выраженные КН уровня деменции обнаруживались значительно реже.

Установлено, что полифункциональный тип с амнестическим компонентом является клиничко-нейропсихологическим маркером смешанной этиологии КН с

развитием нейродегенеративного процесса. Выделение данной когорты пациентов обосновало практическую значимость и необходимость внедрения разработанного алгоритма диагностики.

ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую точность в отношении амнестического полифункционального типа нарушений следующих нейропсихологических тестов: теста «5 слов», теста слежения, теста на литеральные и категориальные ассоциации, FCSRT ($p < 0,001$). Указанные тесты можно использовать для дифференциальной диагностики типов когнитивных расстройств и выявления скрытого течения нейродегенеративного процесса в остром периоде кардиоэмболического инсульта (КЭИ).

В общей структуре можно выделить 5 основных компонент когнитивных нарушений: 1. Нейродинамические; 2. Дизрегуляторные; 3. Модально-специфические на фоне очагового поражения головного мозга; 4. Мнестические; 5. Нарушения зрительно-пространственных функций.

В ходе исследования выявлена достоверная взаимосвязь между тяжестью КН и наличием признаков перенесенных ранее инсультов по данным МРТ, а также церебральной микроангиопатии согласно нейровизуализационным критериям STRIVE ($p < 0,05$). У 30,0% пациентов в остром периоде КЭИ выявлены поражения «стратегических» для когнитивных функций зон, а у 42,7% диагностирован многоочаговый ишемический инсульт.

Кроме того, хронические прогрессирующие изменения головного мозга, включающие повреждение белого вещества и развитие селективной церебральной атрофии, выявленные с помощью визуальных МР-шкал и сопутствующие ОНМК, в наибольшей степени ассоциированы со снижением высших корковых функций ($p < 0,05$). Диффузная кортикальная атрофия и селективная атрофия медиальных отделов височных долей в существенной мере связаны со степенью тяжести когнитивной дисфункции, а также могут рассматриваться в качестве предикторов КН смешанной этиологии в остром периоде КЭИ.

Результаты морфометрического анализа показали, что по сравнению со здоровыми лицами у пациентов с КЭИ отмечается выраженное снижение

объёмных показателей, которые затрагивают различные отделы головного мозга. В наибольшей степени эти изменения выявлены в лобных и височных долях, гиппокампе, лимбической коре, а также в структурах базальных ганглиев.

Сравнительный анализ с группой пациентов с ЛИ продемонстрировал, что при ЛИ степень нейродегенеративных изменений значительно меньше и затрагивает преимущественно лобные доли и базальные ганглии. Для КЭИ, в свою очередь, характерно достоверное уменьшение объёмов верхней лобной извилины, височного полюса, угловой извилины, гиппокампа, миндалевидного тела ($p < 0,05$).

В то же время при БА нейродегенеративные изменения были наиболее выраженными. При этом статистически значимые различия касались, прежде всего, структур височной доли, гиппокампа, энторинальной коры и ряда других образований ($p < 0,05$).

С помощью МР-трактографии у пациентов в остром периоде КЭИ выявлено значительное повреждение белого вещества, не связанное с очагом инсульта, проявляющееся изменением комплекса показателей анизотропии и диффузии.

При КЭИ наблюдается более выраженное повреждение ассоциативных путей (лобно-теменных, лобно-парагиппокампальных отделов поясных пучков, верхнего и нижнего продольных пучков, трактов гиппокампа), связывающих лобные, теменные, височные, затылочные доли, по сравнению с группой здоровых лиц и пациентами с ЛИ ($p < 0,05$). Данные изменения выявляются на стороне и в отдалении от очага инсульта.

В отличие от КЭИ, для БА характерно избирательное поражение лимбико-височных связей (поясно-парагиппокампальных и парагиппокампальных трактов) ($p < 0,05$), что позволяет использовать их диффузионно-тензорные показатели в качестве маркеров для дифференциальной диагностики когнитивных нарушений сосудистого и нейродегенеративного генеза.

Полученные в ходе исследования данные указывают на существенное преобладание доли наиболее высокодифференцированных клеток TEMRA, клеток эффекторной памяти (EM3) в популяции цитотоксических лимфоцитов при КЭИ

по сравнению с БА. Данные клетки обладают максимальным цитотоксическим потенциалом, способствуют формированию смешанного типа эксайтотоксичности. При анализе учитывалось количество областей головного мозга, снижение объёма которых достоверно коррелировало с содержанием определенной субпопуляции лимфоцитов ($p < 0,05$). Согласно полученным данным, наибольший вклад в развитие нейродегенерации вносят терминально дифференцированные клетки (TEMRA) и их наиболее зрелая субпопуляция эффекторов (Eff). Их высокое содержание достоверно коррелирует с выраженной степенью нейродегенерации ($p < 0,05$). В то же время клетки центральной памяти (CM), клетки эффекторной памяти (EM1) и TEMRA (пре-эффекторы 1, pE1 и пре-эффекторы 2, pE2) оказывают лишь умеренное влияние на процессы нейродегенерации. В результате работы разработана математическая модель, которая может быть применена для верификации смешанных (сосудистых и нейродегенеративных) когнитивных нарушений.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Актуальность настоящего исследования обусловлена высокой медико-социальной значимостью проблемы стойкой утраты трудоспособности, а также широкой распространенностью как кардиоэмболического инсульта, так и когнитивных нарушений. В период с 1990 по 2021 год абсолютное количество случаев инсульта увеличилось на 70%. При этом глобальное бремя заболевания вследствие смертельных исходов и потери трудоспособности возросло на 87,0% и 89,0% соответственно (Feigin V.L. et al., 2025). Проведенный статистический анализ, направленный на оценку риска развития инсульта указывает на устойчивую тенденцию к сохранению высокой заболеваемости как минимум до 2050 года (Cheng Y. et al., 2024). В России, несмотря на определенную позитивную динамику, связанную с уменьшением смертности и инвалидности вследствие перенесенных ОНМК, заболеваемость остается весьма высокой в разных регионах страны (Николаев В.А., Николаев А.А., 2025). Среди всех подтипов ОНМК особая роль в развитии когнитивных нарушений принадлежит кардиоэмболическому инсульту, что обусловлено его преимущественно корковой локализацией, а также возможностью формирования очагов поражения в различных сосудистых бассейнах и, соответственно, многоочаговостью (Saglietto A. et al., 2024). Отдельным фактором, влияющим на динамику развития и тяжесть когнитивного дефицита, является наличие у пациентов сопутствующего нейродегенеративного процесса, что позволяет рассматривать данную патологию в рамках смешанных когнитивных расстройств (Кулеш А.А. и соавт., 2016).

Своевременное выявление когнитивных расстройств с определением их клинического профиля является необходимым условием для формирования прогноза восстановления после инсульта, оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий, а также выработки дальнейшей тактики ведения пациента с целью снижения темпа прогрессирования когнитивной дисфункции.

В соответствии с действующими российскими клиническими рекомендациями «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» от

2024 года и британским рекомендациям Королевского колледжа врачей от 2023 года по лечению инсульта, всем пациентам с ОНМК в обязательном порядке должна проводиться скрининговая оценка когнитивных функций (Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, 2024; National Clinical Guideline for Stroke for the UK and Ireland, 2023).

В современной клинической практике все шире применяются передовые методы диагностики, включая морфометрию и трактографию. С позиций теории А.Р. Лурии о структурно-функциональных блоках головного мозга, данные методы нейровизуализации позволяют оценить не только анатомические структуры, обеспечивающие реализацию высших мозговых функций, но и проводящие пути, объединяющие их в единые функциональные системы.

Одной из ведущих причин кардиоэмболического инсульта является фибрилляция предсердий, которая сама относится к факторам риска развития когнитивных нарушений ввиду способности вызывать хроническую гипоперфузию головного мозга и тромбоэмболию церебральных сосудов. Согласно литературным данным, фибрилляция предсердий повышает вероятность возникновения когнитивной дисфункции в общей популяции на 39%. Кроме того, в группе пациентов, перенесших ОНМК, фибрилляция предсердий увеличивает риск формирования когнитивных нарушений в 2,7 раза (Koh Y.H. et al., 2022; Huang L.J., 2025).

В исследование включено 110 пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа (основная группа) и 3 группы сравнения: 30 пациентов без инсульта (группа возрастной нормы), 33 пациента с ишемическим инсультом лакунарного подтипа, 44 пациента с болезнью Альцгеймера. В ходе работы проведено комплексное нейропсихологическое обследование пациентов, охватывающее состояние всех сфер когнитивной деятельности. Проведена оценка структурной МРТ с оценкой по полуколичественным МР-шкалам (Fazekas, Wahlund, Scheltens, Koedam, МТА, GCA), проведены МР-морфометрия и диффузионно-тензорная трактография. Кроме того, выполнено определение и сравнение уровней субпопуляций

цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов в основной группе и в группе пациентов с болезнью Альцгеймера. Заключительным этапом работы стала статистическая обработка полученных данных с использованием современных методов анализа.

При оценке клинической картины нами установлено, что когнитивные нарушения в остром периоде КЭИ имеют полиморфную клиническую картину с преобладанием ЛКН (17,3%) и УКН (59,1%); выраженные КН уровня деменции встречается существенно реже (23,6%). Также нами выявлено, что на первом месте в структуре когнитивных нарушений находятся полифункциональные нейродинамически-дизрегуляторные расстройства (65,5%). Их клиническая картина представлена симптомами, характерными для поражения I и III структурно-функционального блока, и в соответствии с критериями VasCog-2 проявляется мультифункциональным нарушением внимания, скорости обработки информации, исполнительных навыков и отражает признаки сосудистых когнитивных нарушений вследствие цереброваскулярного заболевания (Лурия А.Р., 1973; Левин О.С., 2019; Sachdev P.S. et al., 2025).

Большую сложность составляет определение времени возникновения когнитивных расстройств. С этой целью нами использовалась субъективная оценка их наличия до инсульта. По результатам её применения установлено, что у более половины пациентов когнитивные нарушения возникали до ОНМК. При этом объём очага не коррелировал с тяжестью когнитивных нарушений в остром периоде, что совпадает с литературными данными, указывающими на первоочередной вклад в их развитие поражения «стратегических» зон (Левин О.С. и соавт., 2020). Данные, полученные кафедрой экспериментальной психологии Оксфордского университета, подтверждают, что существует связь между развитием специфических когнитивных нарушений и локализацией очага инфаркта в тех областях, которые являются ядром высших мозговых функций (Moore M.J. et al., 2022). В нашей работе поражения «стратегической локализации» установлено у 30% пациентов с КЭИ, а операциональные нарушения в виде апраксий и агнозий диагностированы у 27,9% пациентов. Кроме нарушения работы «стратегических» зон, в литературных данных

указывается на большую роль изменений в дополнительных отделах теменных, лобных, височных долей и базальных ганглиев в формировании когнитивных нарушений после инсульта, что подтверждается нашим исследованием (Weaver N. et al., 2021). В частности, объём таламусов коррелировал с результатами MMSE, MoCA, FAB, СЦТ, таблиц Шульте.

Обнаруженная нами взаимосвязь между возникновением когнитивной дисфункции и ранее перенесёнными инсультами, состоянием белого вещества, церебральной атрофией и микроангиопатией, а также их комбинацией, подтверждается данными 26 исследований, проведенных учеными Центра клинических исследований мозга Эдинбургского университета. Кроме того, данные изменения являются предикторами развития постинсультной деменции в отдаленном периоде, однако в нашей работе отдаленные последствия КН не рассматривались, что является направлением дальнейшей работы (Casolla B. et al., 2019; Левин О.С. и соавт., 2020; Ball E.L. et al., 2023). При этом объём лейкоареоза имеет большее значение в формировании нарушений высших мозговых функций в восстановительном периоде, чем объём очага инсульта, что также является перспективным направлением исследования в будущем (de Kort F.A.S. et al., 2023). В других исследованиях не установлена связь между объемом очага инсульта и степенью когнитивной дисфункции, что совпадает с результатами нашей работы (Azar R.M. et al., 2025). Таким образом, для развития когнитивных нарушений после инсульта в большей мере важна локализация очага, чем его объём. Кроме того, атрофия коры головного мозга, которая определяется на фоне инсульта, является прогностическим признаком развития когнитивных расстройств в остром периоде ОНМК (Casolla B. et al., 2019).

У трети из обследованных нами пациентов (34,5%) клинически были выявлены признаки сопутствующего нейродегенеративного процесса, что делает крайне важным их верификацию. В литературе, посвящённой диагностике когнитивных нарушений на додементных стадиях, приводятся примеры нейропсихологических тестов, которые обладают диагностической значимостью в отношении амнестических УКН. К таким тестам относятся: тест FCSRT, тест на

категориальные ассоциации. Ряд авторов рекомендуют учитывать результаты отсроченного воспроизведения запоминания слов (Мартынова О.О. и соавт., 2022). Также рассматриваются нейровизуализационные маркеры, характерные для данного типа УКН (селективная церебральная атрофия височных и теменных долей и церебральная атрофия в целом) (Емелин А.Ю., 2020). В нашей работе данные нейропсихологические тесты, а также МР-шкалы (GCA, MTA) также показали высокую чувствительность и специфичность в отношении амнестического типа когнитивных нарушений.

При этом необходимо учитывать, что важной особенностью нейропсихологического профиля пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями является неудовлетворительный результат при выполнении тестов на внимание, скорость мыслительных процессов, управляющие функции. Память также ухудшается, однако её расстройство носит неспецифический характер, а эффект от подсказок сохраняется.

В формировании когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде КЭИ важную роль играет не только поражение серого вещества головного мозга, но и проводящих путей, реализующих связи между основными структурами функциональных блоков в рамках теории о динамической локализации высших мозговых функций. Для детального изучения состояния основных структур серого вещества и проводящих путей, а также оценки нейродегенеративных изменений, нами применялись МР-морфометрия и МР-трактография. В ходе исследования выявлено снижение объёма ряда структур головного мозга, которые имеют важное значение для реализации когнитивных функций.

Одними из наиболее важных структур, реализующих высшие мозговые функции и поражающихся при КЭИ, являются лобные доли и их отдельные анатомические образования. Лобные доли в целом и её составляющие, в том числе верхняя лобная извилина, участвуют в осуществлении исполнительных функций, планировании, контроле, рабочей памяти, внимании, мотивации, моделировании условий выполнения поставленной задачи и принятии решения к действию без лимита времени при выборе наиболее рационального пути

достижения цели (Умаева У.М., 2023; Jones D.T. et al., 2021). Подмозолистая область находится на медиальной поверхности лобной доли, обеспечивает эмоциональные и волевые реакции, а также связывает когнитивные структуры и лимбическую систему (Торсунова Ю.П. и соавт., 2023). Медиальная лобная кора также участвует в планировании действий, прогнозировании результатов, опираясь на имеющийся опыт, отвечает за поведение, мотивацию, когнитивную гибкость (Simon J 4th. et al., 2021). Прямая извилина играет важную роль в интеграции эмоциональной и сенсорной сфер, адаптируя когнитивную деятельность к окружающим условиям, подавляет негативные реакции, формирует когнитивную эмпатию (Li W. et al., 2023). Именно в этих отделах отмечалось снижение объемных характеристик у пациентов с КЭИ по сравнению с группой контроля у относительно здоровых лиц. Кроме того, нами также установлены достоверные различия и с группой ЛИ, что свидетельствует о большем вкладе нейродегенерации в развитие лобной дисфункции при КЭИ. При сравнении с БА установлено, что для нее были характерны наименьшие объемные показатели в прямой извилине. Это соответствует имеющимся данным о том, что прямая извилина, имеющая тесные связи с энторинальной корой и гиппокампом поражается уже на ранних стадиях БА (Karaca Ö. et al., 2025). Нужно отметить, что лобная локализация инсульта являлась самой частой в нашем исследовании и выявлялась у 54,6% пациентов. Объем лобных долей по данным морфометрии коррелировал с результатами FAB, СЦТ, таблицами Шульте, МоСА, MMSE.

Следующей когнитивно значимой структурой, рассматриваемой нами в исследовании, является височная доля, играющая ключевую роль в формировании эпизодической памяти путём извлечения необходимой информации, играет существенную роль в распознавании и анализе стимулов слуховой модальности, понимании устной и письменной речи, в обучении, выявлении смысловых характеристик слов и различных объектов, зрительной оценке и отождествлении отдельных предметов и внешнего облика лиц (Chauvière L., 2020). Отдельного внимания заслуживает височный полюс, играющий ключевую роль в рамках интеграции различных когнитивных составляющих в единый модуль. Одной из

таких составляющих является семантическая память, направленная на запоминание понятий о внешнем мире, происходящих событиях, смысловой нагрузке слов. Также он участвует в реализации автобиографической памяти, связанной с личностными характеристиками и прошлым индивидуальным опытом и на основе сопоставления информации различной модальности формирует волевые и эмоциональные аспекты нашей поведенческой реакции (Herlin B. et al., 2021). Именно в этих областях наблюдалось уменьшение объёмных характеристик у пациентов с КЭИ по сравнению с группой относительно здоровых лиц и больными с ЛИ. Веретенообразная извилина выполняет стратегическую функцию, направленную на распознавание объектов, лиц людей, семантическом отождествлении и смысловых характеристиках различных предметов и слов (Zhang W. et al., 2016). В этой области зафиксированы достоверные различия при КЭИ и БА, у пациентов которой отмечены наименьшие показатели, что отражает особенности течения этого заболевания (Parker T.D. et al., 2018). О важном значении височной доли в формировании когнитивных нарушений говорит установленная корреляционная связь между результатами нейропсихологических шкал, прежде всего, направленных на уточнение состояния памяти (тест «5 слов», тест на категориальные ассоциации, FCSRT, субшкала «память» в шкале деменции Маттиса) и снижением объёма височной доли у пациентов с КЭИ.

Также нами получены определенные различия в области теменной доли. Установлено, что для пациентов с КЭИ развитие атрофических изменений в этой области не характерно. В то же время для пациентов с БА характерно достоверное уменьшение объёма в области надкраевой извилины. Она выполняет роль интегративного центра, совмещая вербальные, моторные, пространственные, а также эмоционально-эмпатийные компоненты в единую реакцию. В ней происходит семантический выбор и оценка необходимых слов, реализуется вербальная память. Также эта структура участвует в планировании праксисов и зрительно-пространственной координации, задается порог эмпатии к эмоциональному фону других лиц (Şahin M.H., et al., 2023). Сравнительный

анализ с ЛИ показал уменьшение объёма при нем по сравнению с пациентами с КЭИ в угловой извилине. Она тесно координирует свою деятельность с работой надкраевой извилины, участвуя в обеспечении семантической памяти, интерпретации и анализе вербальных и письменных стимулов, проведении арифметических действий, а также организации зрительно-пространственного восприятия и внимания (Şahin M.H., et al., 2023).

Большое внимание в реализации когнитивных функций принадлежит гиппокампу. Он участвует в организации долговременной памяти, прежде всего, её эпизодической и семантической составляющих, реализует функцию ориентации в пространстве и эмоциональные реакции (Xu X., Mao D., 2025). Кроме того, для осуществления исполнительных функций также важна связь гиппокампа с медиальной префронтальной корой (Cunliffe G. et al., 2025). В нашем исследовании установлено, что наибольшие изменения в данной области отмечаются при БА. Однако и при КЭИ нейродегенерация в области гиппокампа (меньшей степени выраженности) также формируется. Для ЛИ изменения в нем не характерны. Парагиппокамп также играет существенную роль в организации памяти, имея тесную связь с гиппокампом. Также он участвует в ориентации в пространстве и распознавании топографических объектов, то есть пространственной навигации. Помимо этого, его функцией является образование ассоциативных обобщений на основе единых признаков (Rolls E.T., 2023). В ходе работы выявлены статистически значимые корреляции между снижением объёмных параметров гиппокампа, парагиппокампа и тяжестью когнитивных нарушений, а также результатами тестов, направленных на диагностику расстройств памяти (FCSRT, тест «5 слов»), исполнительных функций (FAB тест), нарушений семантической памяти (тест на категориальные ассоциации).

Важными являются изменения в поясной извилине. Она выполняет многовекторную роль в организации когнитивных функций, участвуя в процессах формирования памяти и обучения, обработке зрительной информации и пространственной ориентировке, реализации сложных многоуровневых моторных реакций, модуляции эмоциональных реакций. Она также служит важнейшим

связующим элементом между различными когнитивно значимыми участками головного мозга (Mahgoub R., et al., 2024). Уменьшение объёма по сравнению с группой контроля при КЭИ нам удалось выявить только в средней её части, что говорит о более позднем вовлечении данной структуры в патологический процесс.

Определенные изменения нами были зафиксированы и в лимбической области. Она включает в себя целый ряд структур, которые в комплексе выполняют важную роль в формировании энграм и реализации механизмов долговременной памяти, а также обучения, участвуют в организации эмоционального восприятия происходящего, а также выработки поведенческих алгоритмов (Rolls E.T., 2015). При этом уменьшени её объёма при КЭИ наблюдалось по сравнению с группой относительно здоровых лиц, но было меньше, чем при БА. Очень серьезные различия между пациентами с КЭИ и БА зафиксированы в области парагиппокампа и энторинальной коры. При этом если в парагиппокампе отмечалось некоторое уменьшение объёма при инсульте по сравнению с относительно здоровыми лицами, то развития нейродегенерации в энторинальной коре для больных с КЭИ было не характерно. В то же время при БА отмечено существенное уменьшение объёма в обеих данных областях. Парагиппокамп также играет существенную роль в организации памяти, имея тесную связь с гиппокампом. Кроме того, он участвует в ориентировании в пространстве и распознавании топографических объектов. Помимо этого, его функцией является образование ассоциативных обобщений на основе единых признаков (Rolls E.T., 2023). Энторинальная кора является ещё одним важнейшим компонентом, обеспечивающим формирование следа памяти. Она также играет важную роль в пространственной ориентации и обеспечивает понимание временных интервалов, позволяя охарактеризовать очередность происходящих событий. Также она играет большую роль в качестве связующего элемента со структурами новой коры (Hernández-Frausto M, Vivar C., 2024).

К когнитивно значимым зонам можно отнести островковую область. Островок выполняет несколько весьма важных функций, среди которых

выделяют объединение стимулов различной модальности в единый информационный пул и формирование на основе него собственного самосознания, а также участие в эмоциональном окрашивании выполняемой когнитивной деятельности (Алексеева Н.Т. с соавт., 2024). Нами установлено, что у пациентов с КЭИ отмечается снижение объёмных характеристик этой области по отношению к группам относительно здоровых лиц и больных с ЛИ.

Значимую роль в развитии когнитивных нарушений играет поражение базальных ганглиев и таламуса. Проведенными к настоящему времени исследованиями доказано активное участие базальных ганглиев в осуществлении когнитивных функций. К ним относится поддержание внимания, процессы обучения с закреплением сложных двигательных алгоритмов, активация исполнительных функций, стимуляция процессов памяти, а также эмоциональное окрашивание выполняемых действий (Дамулин И.В., 2015; Moretti R., et al., 2017). Нами изменения зафиксированы в прилежащем ядре, миндалевидном теле, бледном шаре и таламусе. При этом для пациентов с КЭИ характерна была промежуточная степень нейродегенерации в данных образованиях. Максимальное снижение волюметрических показателей зафиксировано при БА.

Отдельно нами был исследован уровень нейродегенерации при разной степени нарушения когнитивных функций у больных с КЭИ. Было установлено, что практически во всех описанных выше областях морфометрические характеристики были прогнозируемо ниже у пациентов с деменцией по сравнению с пациентами с УКН. Кроме того, в патологический процесс дополнительно вовлекалась затылочная доля. Таким образом, можно констатировать, что при увеличении степени выраженности нарушений высших мозговых функций нейродегенеративные изменения имеют отчетливую тенденцию к прогрессированию и носят достаточно генерализованный характер.

При анализе диффузионно-тензорных изображений нами был рассмотрен ряд трактов, участвующих в реализации высших мозговых функций в рамках теории о их системной динамической локализации.

При интерпретации тепловых карт, полученных в ходе статистической

обработки диффузионных показателей, в группе пациентов с КЭИ выявлена структурная дезорганизация верхнего и нижнего продольных пучков относительно возрастной нормы. Эти изменения обусловлены очаговым поражением головного мозга при инсульте. При ЛИ выраженность изменений ниже, что, вероятно, обусловлено меньшими размерами и иной локализацией очагов при данном подтипе инсульта. Верхний продольный пучок представляет собой комплексную структуру, в которой выделяют три основных составляющих – дорсальную (I), основную (II) и вентральную (III) ветви. Первая способствует объединению предклинья и верхней теменной доли с верхней лобной извилиной, а также дополнительной моторной корой, вторая связывает нижние отделы теменной коры с нижнелатеральной префронтальной корой, третья объединяет надкраевую извилину и нижнюю лобную извилину. Эта структура участвует в реализации исполнительных функций, выполняемых с широким использованием рабочей памяти и требующих устойчивого внимания. С помощью неё осуществляется зрительно-пространственное внимание и контроль сложных движений, а также поддержание артикуляции речи (Janelle F., et al., 2022). Нижний продольный пучок служит для объединения затылочной и височной долей, связывая между собой такие структуры, как затылочные извилины (верхняя, средняя и нижняя), веретенообразная извилина, язычная извилина и клин, передние и медиальные отделы височной доли. К функциям, в осуществлении которых он участвует, относятся отождествление отдельных объектов и лиц, поддержание зрительной памяти, чтение и семантическая обработка отдельных слов, с сопоставлением значений и зрительных образов, а также анализ эмоциональных реакций (Herbet G., et al., 2018).

При сравнении КЭИ с БА установлено, что для БА характерно избирательное поражение лимбико-височных связей, что согласуется с литературой (Dalboni da Rocha J.L. et al., 2020). Согласно исследованиям, в группе пациентов с БА наблюдалось снижение коэффициента FA в области связей гиппокампа и парагиппокампа с поясным пучком, данный маркер имел точность 93% при сравнении с группой контроля (Dalboni da Rocha J.L. et al., 2020). В

другой работе указывается, что изменения в парагиппокампальной части поясного пучка на продромальной стадии БА можно использовать в качестве ранней диагностики (Ito K. et al., 2015).

Также отмечено, что диффузионные показатели MD парагиппокампальной части поясного пучка отрицательно коррелируют с результатами тестов MMSE и MoCA, а коэффициенты MD и RD отражали раннюю аксональную дегенерацию, вызванную БА (Ricchi M. et al., 2025). Сам поясной пучок представляет собой комплекс путей, объединяющих большую совокупность различных структур головного мозга. К ним относятся орбитофронтальная и префронтальная кора, верхняя лобная извилина, поясная извилина, парагиппокампальная извилина, энторинальная кора и полюс височной доли, предклинье и верхняя теменная доля, ряд отделов затылочной доли, а также базальные структуры и, прежде всего, таламус (Kollenburg L. et al., 2025). Такой широкий охват когнитивно значимых областей предопределяет участие поясного пучка в реализации большого количества высших мозговых функций. Среди них участие в организации памяти, ряде исполнительных функций, таких как принятие решений к выполнению действий и контроль их исполнения, регуляция внимания, а также формирование эмоций (Bubb E.J., et al., 2018).

В нашем исследовании коэффициенты диффузии парагиппокампально-теменной части поясного тракта коррелировали с результатами тестов MMSE, а также со степенью тяжести когнитивных нарушений в целом. Также обнаружены статистически значимые корреляции между показателями изменений данного тракта и результатами тестов, демонстрирующих высокую чувствительность и специфичность в отношении амнестического типа когнитивных расстройств. Кроме того, выявлено, что изменение связей гиппокампа, которые отражают его структурную целостность, коррелирует с тестами, оценивающими нарушения памяти («5 слов» с отсроченным воспроизведением и подсказкой, подшкала «память» в шкале деменции Маттиса, тест на категориальные ассоциации).

По анализе тепловых карт отмечается нарушение целостности лобно-теменной части поясного тракта при КЭИ по сравнению с возрастной нормой.

При этом необходимо отметить, что поражения данных путей у больных с ЛИ были выше, что обусловлено локализацией инсульта. Лобно-теменная часть поясного тракта является важной структурно-функциональной единицей, которая участвует, прежде всего, в реализации исполнительных функций. Основными структурами, которые связывают данные проводники, являются медиальные и орбитофронтальные отделы лобной коры, предклинье и верхняя теменная доля. Эти пути играют важную роль в реализации таких когнитивных составляющих, как решение сложных задач, требующих тщательного контроля плана и при необходимости его коррекции, способности быстрого переключения внимания, а также отклонение стимулов, являющихся лишними в рамках поставленной цели. Также они обеспечивают мотивацию исполнения выполняемых двигательных актов, позволяют понять намерения действий других людей и скорректировать свои (Jones D.K. et al., 2013).

Также различия были выявлены в крючковидном пучке у пациентов с КЭИ относительно нормы. Он служит для объединения передних отделов височной доли (височный полюс, парагиппокамп, его передняя часть, а также миндалевидное тело) с нижними отделами лобной доли. Эти элементы участвуют в организации памяти, прежде всего, вербальной и декларативной, и связанной с ними моделью поведения, реализации семантических ассоциаций и понимании смысла отдельных слов, а также придании эмоциональной окраски воспоминаниям (Von Der Heide R.J., et al., 2013).

Таким образом, при ОНМК отмечается достаточно диффузное поражение белого вещества, значительная часть которого не связана непосредственно с очагом инсульта. При этом степень нарушений в целом при КЭИ выше, чем уровень поражения продольных пучков, а также связей поясной извилины, парагиппокампа, а при ЛИ страдают в первую очередь тракты лобных и теменных долей. В то же время при БА основной акцент поражения приходится на гиппокампально-парагиппокампальный комплекс белого вещества. При развитии выраженных КН уровня деменции у пациентов с КЭИ наблюдается увеличение степени поражения проводящих путей, наиболее выраженное в области поясного

пучка.

Дополнительно, с учетом важной роли в патогенезе, нами проведен анализ субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов у пациентов с КЭИ и БА. Основной задачей было выявить сходства и различия соотношений клеток, участвующих в остром и хроническом иммунном ответе, обладающих разными эффекторными способностями и степенью влияния на нейродегенерацию. В литературе встречается информация касательно состава пула CD8⁺ Т-лимфоцитов в ответ на хроническую инфекцию или старение, а в рамках неврологических заболеваний имеются данные о клетках TEMRA в целом (Winford E. et al., 2024).

Результаты исследований, посвященных изучению CD8⁺ Т-лимфоцитов, позволили предложить следующую схему дифференцировки их субпопуляций, отражающую увеличение силы эффекторных свойств: «наивные» клетки, клетки центральной памяти, клетки эффекторной памяти EM1, EM2, терминально-дифференцированные клетки пре-эффекторы 1 типа, пре-эффекторы 2 типа, эффекторные клетки памяти EM4, EM3, зрелые эффекторы терминально-дифференцированных клеток (Romero P. et al., 2007; Koch S. et al., 2008). В этом ряду клетки расположены от низкодифференцированных со слабыми цитолитическими свойствами до наиболее сильных.

По данным нашего исследования, было установлено преобладание субпопуляций зрелых клеток эффекторной памяти и TEMRA в крови у пациентов в остром периоде КЭИ по сравнению с БА. Данные клетки обладают максимальным цитолитическим потенциалом при развивающемся некрозе ядерной зоны инсульта (EM3, pE2, Eff). Достоверные различия были получены для общего пула TEMRA и Eff ($p < 0,05$). В тоже время для БА характерна динамика повышения количества клеток центральной памяти и эффекторной памяти с субпопуляциями EM1, EM2, EM4, а также pE1 и pE2 популяции TEMRA, имеющих слабые эффекторные свойства и отражающие наличие хронического иммуноопосредованного воспаления и формирование апоптоза. Достоверные различия получены для клеток центральной памяти, EM1 и pE1 ($p < 0,05$). Имеющиеся данные подтверждают наши выводы о характере подобных

изменений при БА и при инсульте (Ma L. et al., 2024; Cao Y. et al., 2025).

Таким образом, выявленные нами различия содержаний отдельных субпопуляций CD8⁺ Т-лимфоцитов при КЭИ и БА в полной мере отражают особенности каскада патохимических реакций, характеризующих данные нозологические формы. С одной стороны, это острый процесс на фоне ишемического повреждения с формированием очага некроза, с другой – дегенерация нейронов на фоне медленной эксайтотоксичности с развитием апоптоза. Эти различия находят своё объяснение в механизмах повреждающего действия отдельных пулов цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов (Нань Z.L.Z., Slansky J.E., 2022). Данные особенности могут быть использованы в рамках диагностики наличия, скрытого нейродегенеративного процесса у пациентов в остром периоде КЭИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемический инсульт является одной из наиболее частых форм неврологической патологии и оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов. Среди синдромов, наблюдающихся в остром периоде ОНМК, большая роль в ограничении повседневной деятельности, в том числе бытовой и социальной активности, принадлежит когнитивным нарушениям. При этом необходимо отметить, что общий спектр нарушений высших мозговых функций обусловлен не только симптомами, возникшими вследствие перенесенного ОНМК, но и когнитивными расстройствами, сформировавшимися на фоне предшествующего хронического цереброваскулярного поражения, а также сопутствующих патологических состояний, прежде всего нейродегенеративной природы.

Проведённое диссертационное исследование направлено на повышение качества диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде КЭИ. Его актуальность обусловлена высокими показателями распространенности как самого заболевания, так и синдрома когнитивных расстройств, наблюдающихся на фоне инсульта, что приводит к стойкой утрате трудоспособности, привычной жизнедеятельности, существенному росту социально-экономических затрат. В ходе работы получены новые данные о клинико-нейропсихологических особенностях, структуре профиля когнитивных нарушений и их основных паттернах у данной когорты пациентов.

Для выполнения исследования нами в ходе диссертационной работы проведено системное диагностическое обследование 110 пациентов в остром периоде КЭИ с выполнением неврологического, нейропсихологического, инструментального, лабораторного обследования и сопоставление с группами сравнения. Подана заявка на регистрацию базы данных «Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа».

При неврологическом обследовании проводился стандартный осмотр, направленный на выявление симптомов поражения отдельных областей головного мозга с последующим объединением их в синдромы. При нейропсихологическом обследовании применялся широкий спектр методик, позволяющий оценить, как различные стороны нарушения когнитивных функций, так и определить степень тяжести, а также выявить признаки возможного нейродегенеративного процесса. Дополнительно нами проведена оценка структурных изменений вещества головного мозга по данным визуальных МР-шкал, позволяющих охарактеризовать состояние белого и серого вещества головного мозга и соотнести выявленные очаги с клинической картиной наблюдающихся нарушений высших мозговых функций. Для углубленного понимания структурных механизмов, лежащих в основе установленных когнитивных нарушений, нами выполнена МР-морфометрия с оценкой абсолютных и относительных объёмных показателей отдельных областей головного мозга. Проведен визуальный анализ и построение параметрических карт, отражающих достоверные различия в сравниваемых группах. Кроме того, применена МР-трактография, позволяющая выявить изменения проводящих путей, связывающих когнитивно значимые области головного мозга. В качестве групп сравнения нами были отобраны относительно здоровые лица сопоставимого возраста без перенесенного ОНМК в анамнезе и когнитивных нарушений, пациенты с лакунарным инсультом, а также пациенты с болезнью Альцгеймера на стадии УКН. С целью дифференциального поиска, сопутствующего нейродегенеративного процесса нами определены качественные изменения субпопуляционного состава цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов в периферической крови у пациентов с КЭИ и болезнью Альцгеймера.

Согласно результатам нашего исследования, когнитивные нарушения в остром периоде КЭИ представлены: ЛКН (17,3%), УКН (59,1%), выраженными КН уровня ЛД (14,5%) и СД (9,1%). Церебральная микроангиопатия и наличие признаков инсультов в анамнезе по данным МРТ связаны со снижением когнитивных функций. У 30,0% пациентов выявлено поражение «стратегических»

для когнитивных функций зон, из них у 27,9% пациентов диагностированы операциональные нарушения в виде апраксий и агнозий. Выраженность когнитивных нарушений в остром периоде КЭИ также зависит от сопутствующего хронического лейкоареоза и селективной церебральной атрофии по данным МР-шкал. Повышение балла по МР-шкалам, оценивающих состояние белого (Fazekas, Wahlund, Scheltens) и серого вещества (МТА, Koedam, GCA), коррелирует со снижением когнитивных функций.

В структуре клинической картины преобладают нейродинамически-дизрегуляторный тип когнитивных нарушений (65,5%). У 34,5% пациентов выявлен полифункциональный амнестический тип с нарушением первичного запоминания. Наилучшую чувствительность и специфичность для диагностики амнестического полифункционального типа нарушений продемонстрировали тест FCSRT, тест «5 слов» с отсроченным воспроизведением и подсказкой, тест на категориальные ассоциации в сочетании с использованием МР-шкал GCA, Фазекас и МТА. При этом выявляются выраженное поражение белого вещества в виде гиперинтенсивности сигнала от перивентрикулярных и субкортикальных областей, представленное многочисленными очагами различного диаметра со склонностью к слиянию между собой, умеренная атрофия извилин, расширение борозд, более явная, по сравнению с нейродинамической группой, дилатация хориоидальной щели и снижение высоты гиппокампа.

По данным МР-морфометрии, снижение объема структур когнитивно значимых зон при КЭИ занимает промежуточное положение между ЛИ и БА. Для ЛИ характерно уменьшение объема, прежде всего, лобных долей, а также базальных ганглиев. При КЭИ, кроме поражения данных областей, указывающее на нарушение исполнительных функций, отмечается снижение объемных характеристик лимбической коры, гиппокампа и височной доли. Для БА наиболее характерно поражение височных долей, гиппокампа, энторинальной коры, поясной извилины, лимбической области. В то же время лобная доля страдает в меньшей степени.

При оценке МР-трактографии у пациентов с КЭИ наблюдается обширное

повреждение ассоциативных путей, связывающих лобные, теменные, височные доли, гиппокамп, при сравнении с возрастной нормой и ЛИ, как на стороне, так и в отдалении от очага инфаркта. По сравнению с КЭИ для БА характерно избирательное поражение парагиппокампальной части поясного тракта и связей гиппокампа. Снижение общей плотности трактов, фракционной, количественной анизотропии (FA, QA) и увеличение коэффициентов диффузии (MD, AD, RD) в когнитивно значимых зонах указывают на структурную дезорганизацию деятельности I, II, III структурно-функциональных блоков по А.Р. Лурия. При КЭИ и при БА страдают прежде всего тракты, связывающие области, в которых зафиксированы наибольшие изменения по данным МР-морфометрии, что указывает на структурно-морфологическую связность данных нарушений.

Важным этапом диагностики является оценка субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов. В случае БА наблюдается доминирование клеток центральной памяти и субпопуляций клеток с незначительными эффекторными свойствами (Em1, Em2, Em4 и pE1), при КЭИ – увеличивается содержание клеток с максимальным цитолитическим потенциалом (Em3, pE2, Eff).

Таким образом, результаты, полученные в ходе выполнения настоящего исследования, позволили установить ряд паттернов, улучшающих качество диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде КЭИ, благодаря которым можно обеспечить пациента объективизированными и целенаправленными рекомендациями по дальнейшей маршрутизации и лечению после выписки из стационара.

Также при выполнении исследования был установлен ряд маркеров нейropsychологического, нейровизуализационного и иммунологического порядков, на основании которых возможна диагностика, сопутствующего нейродегенеративного процесса у пациентов в остром периоде КЭИ. Важным направлением в данной области является оценка иммунологического профиля пациентов с определением соотношений субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов с разной силой эффекторной способности, характеризующих острый

и хронический воспалительный ответ на процесс ишемии или нейродегенерации. В настоящее время сведений по данному вопросу крайне недостаточно и это направление требует дальнейшего изучения. Многообещающим направлением также видится подробное изучение иммунологического профиля пациентов в разных периодах ишемического инсульта с акцентом на содержание субпопуляций Т-лимфоцитов, отражающих особенности течения заболевания.

На основании полученных данных разработан трехэтапный диагностический алгоритм обследования пациентов в остром периоде КЭИ, включающий на первом этапе – панель нейропсихологических тестов для определения степени тяжести и дифференциальной диагностики типа когнитивных нарушений, а также полуколичественные МР-шкалы для анализа поражения белого и серого вещества; на втором этапе – МР-морфометрию и МР-трактографию, отражающие особенности нейродегенеративного процесса; на третьем этапе – оценку субпопуляций CD8⁺ Т-лимфоцитов (Приложение А). Данный алгоритм направлен на выявление скрытого нейродегенеративного процесса и, соответственно, определение как сосудистого, так и смешанного (сосудисто-нейродегенеративного) характера наблюдающихся когнитивных нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Когнитивные нарушения в остром периоде кардиоэмболического инсульта имеют гетерогенную клиническую картину, ядро которой составляют нейродинамические и дизрегуляторные расстройства (65,5%) ($p<0,05$); в качестве дополнительных проявлений выступают модально-специфические симптомы, обусловленные очаговым повреждением вещества головного мозга в виде кинетической (39,1%), кинестетической (14,6%), конструктивной (31,8%) апраксии, зрительно-пространственной агнозии (30,0%), а также мнестические и зрительно-пространственные нарушения у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями (23,6%) ($p<0,05$).

2. В структуре когнитивных расстройств острого периода кардиоэмболического инсульта преобладают додементные (легкие и умеренные) нарушения, на долю которых приходится 76,4% от всех форм синдрома; выраженные когнитивные нарушения уровня деменции встречаются значительно реже (23,6% случаев наших наблюдений); при этом основным типом является нейродинамически-дизрегуляторный (65,5%) ($p<0,05$); в 34,5% случаев зарегистрирован полифункциональный тип с амнестическим компонентом ($p<0,05$).

3. Распространенность очагов микроангиопатии и МР-признаки перенесенных инсультов ассоциированы с тяжестью когнитивных нарушений ($p<0,05$); с уровнем нарушений высших мозговых функций коррелируют степень диффузной кортикальной атрофии и лейкоареоза при нейродинамически-дизрегуляторном типе ($p<0,001$) и балл по шкалам атрофии медиальных отделов височной доли ($1,9\pm0,7$ vs $0,9\pm0,7$), глобальной кортикальной атрофии ($13,2\pm4,4$ vs $7,4\pm3,8$), а также наличие участков изменения белого вещества с признаками слияния ($4,1\pm1,2$ vs $2,6\pm1$) при полифункциональном типе с амнестическим компонентом ($p\leq0,001$).

4. При лакунарном инсульте установлена наименьшая выраженность нейродегенеративных изменений ($p<0,05$); для кардиоэмболического инсульта

характерны промежуточные значения, уступающие по своей выраженности болезни Альцгеймера; при этом для лакунарного инсульта наиболее значимым является поражение лобных долей и базальных ганглиев ($p < 0,05$); у пациентов с кардиоэмболическим инсультом в патологический процесс также вовлекаются височная доля, гиппокамп и лимбическая кора ($p < 0,05$); в то же время болезнь Альцгеймера характеризуется наибольшими изменениями в области височной доли, гиппокампа, лимбической области, энторинальной коры и поясной извилины ($p < 0,05$) с незначительным поражением лобной доли.

5. Для кардиоэмболического инсульта характерно возрастание количества наиболее высокодифференцированных пулов цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов, в том числе терминально дифференцированных (TEMRA) и их субпопуляции Eff, коррелирующее с выраженной степенью нейродегенерации ($p < 0,05$); при болезни Альцгеймера отмечается высокое содержание клеток центральной памяти и наименее дифференцированных субпопуляций клеток эффекторной памяти (Em1), TEMRA (pE1) ($p < 0,05$), обладающих умеренным влиянием на процессы нейродегенерации.

6. Предложенный трехэтапный алгоритм, включающий нейropsychологическое обследование, структурную нейровизуализацию с использованием визуальных МР-шкал, морфометрию, трактографию, а также определение содержания субпопуляций цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов в периферической крови, позволяет эффективно проводить диагностику когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта и выявлять сопутствующий нейродегенеративный процесс.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения легких и умеренных когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта необходимо использование монреальной шкалы, теста свободного и ассоциированного селективного распознавания, таблиц Шульте, теста слежения и символично-цифрового теста; для диагностики выраженных когнитивных нарушений уровня деменции применяется комплекс, состоящий из краткой шкалы оценки психического статуса, батареи лобных тестов, теста вербальных ассоциаций, счета, пяти слов и рисования часов; при выявлении амнестического компонента дополнительно применяется шкала деменции Маттиса.

2. В комплексной диагностике когнитивных нарушений острого периода кардиоэмболического инсульта при проведении нейровизуализации необходимо использовать визуальные шкалы Fazekas, Wahlund, Scheltens, MTA, GCA, Коэдама, позволяющие охарактеризовать поражение белого и серого вещества головного мозга.

3. Выявление признаков возможного нейродегенеративного характера когнитивных нарушений только по результатам нейропсихологического обследования или данных визуальных МР-шкал является основанием для выполнения МР-морфометрии и МР-трактографии, позволяющих оценить состояние когнитивно значимых областей и объединяющих их проводящих путей.

4. При наличии распространенной нейродегенерации, без значимых изменений в области медиобазальных структур височной доли и гиппокампа по данным МР-морфометрии и МР-трактографии, необходимо проводить оценку содержания субпопуляций CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов; превалирование высокодифференцированных пулов клеток характерно для сосудистого процесса, а низкодифференцированных пулов — для нейродегенеративного процесса.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

К направлениям дальнейшего исследования можно отнести поиск новых биомаркеров нейродегенерации в крови и ЦСЖ, в том числе с помощью более подробного изучения иммунологического профиля и сопоставления субпопуляций лимфоцитов, цитокинового статуса с клинико-нейропсихологическими особенностями когнитивных нарушений и течением инсульта.

Особое внимание необходимо уделить изучению риска прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов после перенесенного инсульта, разработке предикторов исхода нарушений когнитивного статуса, признаков трансформации в тяжёлые формы, а также особенностей постинсультной деменции. Одним из направлений также может послужить дифференциальный подход к когнитивным нарушениям у пациентов с различными подтипами ишемического инсульта. Решение данных задач крайне важно для точной диагностики и раннего подбора консервативной терапии в остром периоде ишемического инсульта.

Перспективным вектором для клинической практики и научной деятельности может служить выявление новых нейровизуализационных особенностей когнитивных нарушений у пациентов в остром и восстановительном периодах инсульта с использованием современных методов функциональной МРТ и ПЭТ головного мозга с целью выявления доклинических стадий нейродегенеративных заболеваний.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТ – амнестический тип

БА – болезнь Альцгеймера

КТ – компьютерная томография

КЭИ – кардиоэмболический инсульт

ЛИ – лакунарный инсульт

ЛКН – легкие когнитивные нарушения

МоСА – Montreal Cognitive Assessment – монреальская шкала оценки когнитивных функций

МР-морфометрия – магнитно-резонансная морфометрия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МР-трактография – магнитно-резонансная трактография

МР-шкалы – магнитно-резонансные шкалы

НДТ – нейродинамический тип

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

CD – cluster of Differentiation – кластер дифференцировки

Тл – Тесла

УКН – умеренные когнитивные нарушения

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

AD – аксиальная диффузия

АНА/ASA – American Heart Association / American Stroke Association – Американская кардиологическая ассоциация/Американская ассоциация по борьбе с инсультом

CDR – Clinical Dementia Rating scale – клиническая рейтинговая шкала деменции

FA – фракционная анизотропия

FAB – Frontal Assessment Battery – батарея тестов лобной дисфункции

FCSRT – Free and Cued Selective Reminding – тест свободного и ассоциированного селективного распознавания

GCA – Global Cortical Atrophy – шкала глобальной кортикальной атрофии

GDS – Global Deterioration Scale – шкала общего ухудшения

IADL – The Lawton Instrumental Activities of Daily Living – шкала оценки инструментальной функциональной активности в повседневной жизни Лоутона

IQR – Interquartile Range – межквартильный размах

MMSE – Mini Mental State Examination – краткая шкала оценки психического статуса

MTA – Medial Temporal lobe Atrophy – шкала атрофии медиальных отделов височной доли

NIA-AA – National Institute on Aging / Alzheimer's Association – Национальный институт по вопросам старения и ассоциация по борьбе с болезнью Альцгеймера

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale – шкала инсульта Национального института здоровья

NINDS-AIREN – National Institute of Neurological Disorders and Communicative Disorders and Stroke / Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences – Национальный институт неврологических расстройств и инсульта / Международная ассоциация по исследованиям и обучению в области нейронаук

QA – количественная анизотропия

RD – радиальная диффузия

STRIVE – Standards for Reporting Vascular changes on neuroimaging – стандарты описания сосудистых изменений по данным нейровизуализации

TCM – T-cell central memory – центральные клетки памяти

TEM (Em) – Effector Memory T cells – эффекторные клетки памяти

TEMRA – Terminally differentiated Effector Memory Receptor Accepting – терминально дифференцированные клетки

TOAST – Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment – исследование препарата Org (орган) 10172 при лечении острого инсульта

VAS-COG – Vascular Behavioral and Cognitive Disorders – Международное общество по сосудистым поведенческим и когнитивным расстройствам

VasCog-2-WSO – Vascular Cognitive (Vascular Behavioural and Cognitive Disorders)

2 / World Stroke Organization – Международное общество по сосудистым поведенческим и когнитивным расстройствам, 2 версия / Всемирная организация по борьбе с инсультом

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аблязов, О.В. Магнитно-резонансная трактография в клинической практике / О.В. Аблязов // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 67-70.
2. Актуальные диагностические и судебно-психиатрические аспекты сосудистой деменции / Г.Т. Красильников, В.Г. Косенко, М.И. Агеев [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 97-107.
3. Алгоритм скрининга додементных когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на приеме у терапевта. Консенсус Совета экспертов / О.М. Драпкина, С.А. Бернс, С.Ю. Никулина, Э.Ю. Соловьева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 10. – С. 92-99.
4. Анализ когнитивных характеристик у пациентов с артериальной гипертензией в среднем и пожилом возрасте / В.Н. Шишкова, А.С. Нелюбина, Б.Г. Драницына [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 13. – С. 57–64.
5. Антоненко, Л.М. Постинсультные когнитивные нарушения / Л.М. Антоненко // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 29. – С. 16–22.
6. Ардила, А. Вклад А.Р. Лурии в изучение мозговой организации языка / А. Ардила, Т.В. Ахутина, Ю.В. Микадзе // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 4–12.
7. Ахмадеева, Л.Р. Когнитивные функции после церебрального инсульта / Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова, В.С. Валиев // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 176-180.
8. Бахарев, Д.В. вклад Франца Йозефа Галля в становление криминальной антропологии. Часть I. Учение о мозговых локализациях / Д.В. Бахарев // Право и политика. 2020. №7. – С. 151-159.

9. Биологические маркеры нейродегенерации / С.В. Воробьев, М.С. Антушева, С.Н. Янишевский [и др.] // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2024. – Т. 7, № 6. – С. 18-24.
10. Биохимические маркеры нейродегенерации при церебральной микроангиопатии (болезни мелких сосудов) и болезни Альцгеймера / Л.А. Добрынина, М.М. Цыпуштанова, А.А. Шабалина [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 21–30.
11. Боголепова, А.Н. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга / А.Н. Боголепова, Э.А. Мхитарян, О.С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 4-2. – С. 12-16.
12. Боголепова, А.Н. Сосудистые когнитивные нарушения / А.Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 10. – С. 17-23.
13. Бойцов, С.А. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения / С.А. Бойцов, И.В. Самородская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 7. – С. 7-13.
14. Бондарь, Л.С. Структурно-функциональная организация первого и второго блоков мозга и их роль в регуляции психических процессов человека / Л.С. Бондарь, В.В. Волобуев, Е.Н. Рядинская // Приложение международного научного журнала «Вестник психофизиологии». – 2023. – № 4. – С. 40-46.
15. Быхалова, А.Д. О профилактике цереброваскулярных заболеваний в современных условиях / А.Д. Быхалова, А.П. Цыбусов // Вестник науки. – 2024. – Т. 1, № 12(81). – С. 1594-1603.
16. Визель, Т.Г. Основы нейропсихологии. Теория и практика / Т.Г. Визель. – М.: АСТ, 2025 – 544 с.
17. Визерский, А.В. Таблица Горбонова-Шульте как средство оценки переключения и распределения внимания / А.В. Визерский, Ю.С. Николаева // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. – 2018. – Т. 3, № 4(14). – С. 757-759.

18. Войтенко, О.С. Работы А.Р. Лурии и их роль в анализе психологического развития личности в контексте информационных вызовов современности / О.С. Войтенко, М.А. Воскобоев // Актуальные проблемы обеспечения информационно-психологической безопасности личности в условиях вызовов современности: Материалы 2-ой Всероссийской научно-практической конференции, Севастополь, 20 октября 2023 года. – Севастополь: Севастопольский государственный университет, 2023. – С. 40-46.

19. Волненко, Т. С. Локализация высших психических функций / Т. С. Волненко // Научные исследования и разработки молодых ученых. – 2014. – № 1. – С. 36-39.

20. Восстановительное лечение пациентов с церебральными инсультами / Н.М. Тертышная, В.В. Голдобин, Е.Г. Ключева [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 33-38.

21. Галагудза, М.М. Патофизиология нарушений мозгового кровообращения / М.М. Галагудза, И.А. Вознюк, О.Н. Гайкова // Церебральная ангионеврология: Руководство для врачей. В 2-х томах. – СПб: АО «Издательство "Политехника», 2024. – С. 149-188.

22. Гимоян, Л.Г. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения / Л.Г. Гимоян, Г.Г. Силванян // Архивъ внутренней медицины. – 2013. № 2(10). – С. 35-40.

23. Гиперинтенсивность белого вещества по данным нейровизуализации, когнитивные расстройства и нарушение эмоционального статуса: есть ли связь? / А.А. Говорушина, М.С. Минакова, А.Д. Калмыкова [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2023. – № 2(14). – С. 121-126.

24. Гришина, Д.А. Умеренные когнитивные расстройства: некоторые аспекты диагностики и терапии / Д.А. Гришина, А.Б. Локшина // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 20–25.

25. Громова, Д. О. Умеренные когнитивные нарушения: диагностика и подходы к терапии / Д.О. Громова, В.В. Захаров // Фармакология и фармакотерапия. – 2022. – № 4. – С. 78-88.
26. Гуляева, А.С. Концепции и подходы к исследованию визуального пространственного внимания / А.С. Гуляева, Е.Д. Каримова // Успехи физиологических наук. – 2022. – Т. 53, № 4. – С. 71-90.
27. Гусев, Е.И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях – 4-е изд. / Е.И. Гусев, А.Н. Боголепова – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 176 с.
28. Гусев, Е.И. Церебральный инсульт: современное состояние проблемы / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 11. – С. 718.
29. Дамулин, И.В. Корковые связи, синдром «разобщения» и высшие мозговые функции / И.В. Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 11. – С. 107-111.
30. Деменции: руководство для врачей / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина [и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
31. Джибилов, А.Ю. Когнитивные нарушения и деменция как осложнение цереброваскулярной недостаточности в период ишемического инсульта / А.Ю. Джибилов, И.У. Хамгокова, Л.Б. Тлапшокова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 8. – С. 157-162.
32. Диагностика когнитивных и психических нарушений в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта / И.А. Вознюк, А.М. Тынтерова, Ю.Е. Скалин, А.К. Кутькова. – Калининград: Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, 2022. – 63 с.
33. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография / И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, Н.Е. Захарова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 32-40.
34. Емелин, А. Ю. Когнитивные нарушения после инсульта: особенности

и закономерности развития / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, Ю.Р. Салимханова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № S3. – С. 32-34.

35. Емелин, А.Ю. Когнитивные нарушения: руководство для врачей / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, С.В. Воробьев. – М.: Т8 Издательские Технологии, 2019. – 416 с.

36. Емелин, А.Ю. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 131–138.

37. Ермакова, Н.Г. Нарушение высших психических функций и их влияние на ограничение самообслуживания и жизнедеятельности больных с последствиями инсульта / Н.Г. Ермакова // Психология. Психофизиология. – 2019. – Т. 12, № 1 – С. 60-70.

38. Ефремова, М.Д., Инсульт как актуальная социально-психологическая проблема / М.Д. Ефремова, // Скиф. – 2018. – №8 (24). – С. 159-167.

39. Захаров, В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей / Захаров В.В., Яхно Н.Н. – М.: Б.и., 2005. – 71 с.

40. Захаров, В.В. Современный взгляд на диагностику и лечение умеренных когнитивных нарушений / В.В. Захаров, Д.О. Громова // Поведенческая неврология. – 2024. – № 1. – С. 6-14.

41. Зефирова, Т.Л. Физиологические основы мышления / Т.Л. Зефирова, Н.И. Зиятдинова, А.М. Кушова. – Казань: КФУ, 2015. – 42 с.

42. Зинченко, Ю.П. Постнеклассическая методология в клинической психологии: научная школа Л.С. Выготского А.Р. Лурия / Ю.П. Зинченко, Е.И. Первичко // Национальный психологический журнал. – 2012. – № 2(8). – С. 32-45.

43. Ивкин, А.А. Роль искусственного кровообращения в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции / А.А. Ивкин, Е.В. Григорьев, Д.Л. Шукевич // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 168–174.

44. Иммунопатогенетические аспекты ишемического инсульта / Е.Р. Черных, Е.Я. Шевела, С.А. Морозов, А.А. Останин // Медицинская иммунология.

– 2018. – Т. 20, № 1. – С. 19-34.

45. Исмаилов, А.М. Организация и современное представление о речевой функции головного мозга: обзор литературы / А.М. Исмаилов, А.А. Зувев // Нейрохирургия. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 80-89.

46. Исрафилова, А.А. Деменция и причины её проявления: болезни, связанные с деменцией / А.А. Исрафилова // Психолого-педагогические проблемы современного образования: пути и способы их решения: сборник материалов IV Международной научнопрактической конференции, Дербент. – Москва: ООО "Парнас", 2021. – С. 398-403.

47. Кардиоэмболический инсульт при синдроме некомпактного миокарда / С.П. Грачев, А.Ю. Бочина, К.Н. Журавлев, М.В. Замерград // Российский неврологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 6. – С. 29–34.

48. Картирование речевых зон мозга как научная проблема / И.В. Журавлев, А.А. Нистратов, М.А. Поликарпов, Е.Ф. Тарасов // Вопросы психолингвистики. – 2019. – № 3(41). – С. 107-121.

49. Каткова, Е.Н. Нейропсихологические механизмы комбинаторных способностей человека / Е.Н. Каткова // Мир науки. Педагогика и психология. – 2024. – Т. 12., № 1. – EDN GNLDKM.

50. Кичеева, А.О. Функциональные особенности блоков мозга и преобладающие стратегии переработки информации в период взрослости / А.О. Кичеева, О.Ю. Гребешкова // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 755–765.

51. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» / А.Н. Боголепова, Е.Е. Васенина, А.А. Гомзякова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 10. – 141 с.

52. Ключева, Е.Г. Хроническая ишемия мозга. Факторы риска, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение. Профилактика прогрессирования / Е.Г. Ключева, В.В. Голдобин, Ф.З. Олимова. // Церебральная ангионеврология:

руководство для врачей: в 2 томах. – Санкт-Петербург: Политехника, 2024. – С. 1052-1072.

53. Коберская, Н.Н. Болезнь Альцгеймера: новые критерии диагностики и терапевтические аспекты в зависимости от стадии болезни / Н.Н. Коберская // Медицинский совет. – 2017. – № 10. – С. 18-24.

54. Кобякова, М. С. Когнитивные функции. За что они отвечают, и как они нарушаются? / М. С. Кобякова // Информационные технологии как основа эффективного инновационного развития: сборник статей Международной научно-практической конференции – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью «Аэтерна», 2021. – С. 228-231.

55. Коваленко, Е.А. Деменция: диагностические аспекты, профилактика и лечение / Е.А. Коваленко, Н.А. Осинская, А.Н. Боголепова // Терапия. – 2021. – № 5. – С. 163–172.

56. Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний / В.В. Ковальчук, Е.Р. Баранцевич, М.С. Дроздова, К.В. Нестерин // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 54. – С. 46–54.

57. Когнитивные и нейровизуализационные маркеры церебральной болезни малых сосудов / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, К.М. Наумов [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S 3-2. – С. 67-70.

58. Когнитивные нарушения и деменция у больных пожилого возраста с артериальной гипертонией / О.Д. Остроумова, А.В. Стародубова, Т.М. Остроумова, М.С. Черняева // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 10. – С. 71-79.

59. Когнитивные нарушения после обширных хирургических операций / Н.В. Цыган, О.С. Сандалова, В.А. Яковлева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2025. – Т. 125, № 4-2. – С. 74-80.

60. Когнитивные нарушения после острого нарушения мозгового кровообращения / Э.Ф. Око, Л.Р. Ахмадеева, Г.А. Булякова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21, № 21. – С. 24-29.

61. Когнитивные нарушения при токсическом поражении мозга / Е.В. Катаманова, В.С. Рукавишников, О.Л. Лахман, [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 2. – С. 11-15.
62. Корсакова, Н.К. К истории концепции А. Р. Лурии о трех структурно-функциональных блоках мозга человека / Н.К. Корсакова, И.Ф. Рощина // Медицинская психология в России. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 3.
63. Кутькова, А.К. когнитивный профиль постковидного пациента / А.К. Кутькова // Наука молодых 2022: сборник статей III Международного научно-исследовательского конкурса, Часть 2. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2022. – С. 299-308.
64. Лайпанова, Л.Р. Реперфузионная терапия ишемического инсульта / Л.Р. Лайпанова // Фарматека. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 50–54.
65. Левин, О.С. Когнитивная реабилитация пациентов с нейродегенеративными заболеваниями / О.С. Левин, А. Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 5. – С. 110-115.
66. Левин, О.С. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации / О.С. Левин, А.Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 11. – С. 99-107.
67. Левин, О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых. / О.С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119, № 9-2. – С. 10-17.
68. Левин, О.С. Что скрывается за термином «легкие когнитивные нарушения»? / О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова, А.Ю. Никитина // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2024. – № 1. – С. 27-33.
69. Логашина, Е.С. Обзор исследований нейротоксичности общих анестетиков и их влияния на развитие когнитивных нарушений / Е.С. Логашина, С.Ю. Струлькова, Е.И. Логашин // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 109-10. – С. 89-93.
70. Локшина, А.Б. Современные аспекты диагностики и лечения

синдрома умеренных когнитивных расстройств. / А.Б. Локшина // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 3. – С. 199–204.

71. Лурия, А.Р. Основы нейропсихологии / А.Р. Лурия. – М.: Издательство Московского университета, 1973. – 374 с.

72. Магнитнорезонансная трактография: возможности и ограничения метода, современный подход к обработке данных / А.К. Никогосова, Т.М. Ростовцева, М.М. Берегов [и др.] // Медицинская визуализация. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 132-148.

73. Мартынова, О.О. Дифференциальный диагноз сосудистых когнитивных нарушений / О.О. Мартынова, В.В. Захаров // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 85-89.

74. 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. 45-53.

75. Менделевич, М. Спектр причин когнитивных нарушений в амбулаторной практике. Диагностика и лечение / М. Менделевич, С.В. Менделевич // Поликлиника. – 2024. – № 3. – С. 41-44.

76. Митяева, Е.В. Когнитивные нарушения у больных с фибрилляцией предсердий / Е. В. Митяева, П.Р. Камчатнов, З.Х. Осмаева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 8. – С. 12-20.

77. Модифицированная шкала Рэнкина - универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации / Е.В. Мельникова, А.А. Шмонин, М.Н. Мальцева, Г.Е. Иванова // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, №2-1. – С. 8-13.

78. Морфометрия головного мозга развернутых стадий болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма / Э.В. Исхакова, А.Г. Труфанов, А.Ю. Ефимцев [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 16-22.

79. Назарова, А.С. Нарушение когнитивных функций и тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с черепно-мозговой травмой / А.С.

Назарова // Молодежный инновационный вестник. – 2020. – Т. 9, № S2. – С. 186-188.

80. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2018. – 880 с.

81. Нейровизуализационные методы диагностики болезни Альцгеймера и цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями / И.В. Литвиненко, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, К.А. Колмакова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, Прил. 3. – С. 18–25.

82. Нейровоспалительные, нейродегенеративные и структурные церебральные маркеры основных клинических вариантов постинсультных когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Кулеш, В.Е. Дробаха, И.В. Некрасова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 71, № 4. – С. 304-312.

83. Нейрофизиологические основы памяти / И.П. Емельянова, К.К. Курбанова, С.В. Семенова, Е.С. Оленко // Психосоматические и интегративные исследования. – 2021. – Т. 7, № 2. – EDN HAFJQI.

84. Нижегородова, Д.Б. Иммунологические механизмы нейровоспаления и нейродегенерации / Д.Б. Нижегородова, А.Н. Левковская, М.М. Зафранская // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2018. – № 4. – С. 27-42.

85. Николаев, В.А. Инсульт: статистика и динамика заболеваемости в России / В.А. Николаев, А.А. Николаев // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 6. – С. 133–147.

86. Новосадова, О.А. Диагностика церебральной амилоидной ангиопатии: на пути к Бостонским критериям 2.0 / О.А. Новосадова, А.А. Кулеш, В.Н. Григорьева // Российский неврологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 4-13.

87. Новые потенциальные биомаркеры болезни Альцгеймера: маркеры эндотелиальной дисфункции и нейровоспаления / А.К. Миночкин, В.Ю. Лобзин, Н.Н. Сушенцева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 35–42.

88. Оборина, Ю.Э. Деменция: Классификация, эпидемиология, клинические особенности / Ю.Э. Оборина, В.В. Зуева // Актуальные исследования. – 2022. – № 46-1(125). – С. 32-38.
89. Одинак, М.М. Клиническая диагностика в неврологии: руководство для врачей / М. М. Одинак, Д. Е. Дыскин. – 2-е изд. – СПб: СпецЛит, 2010. – 526 с.
90. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб: ООО «Издательство СпецЛит», 2022. – 229 с.
91. Определение основных субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов методом многоцветной проточной цитометрии / И.В. Кудрявцев, А.Г. Борисов, И.И. Кробинец [и др.] // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 6. – С. 525-538.
92. Ординарцева, Е.В. Исполнительные функции и произвольная деятельность (общепсихологический и нейропсихологический подход): обзор современных представлений / Е.В. Ординарцева, А.А. Сергиенко // Наука. Исследования. Практика: сборник избранных статей по материалам Международной научной конференции – СПб: Частное научно-образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Гуманитарный национальный исследовательский институт «НАЦРАЗВИТИЕ», 2020. – С. 59-66.
93. Осиков, М.В. Перспективные подходы к терапии ишемического инсульта / М.В. Осиков, А.В. Шеломенцев, Ю.С. Шишкова // Вестник НовГУ. – 2024. – № 4(138). – С. 573-585.
94. Основные причины развития когнитивных нарушений / Н.А. Горина, М.М. Григорьева, Е.Р. Суглобова [и др.] // Российский семейный врач. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 23-28.
95. Особенности магнитно-резонансной морфометрии в исследовании структур лобных долей у детей / Н.Н. Семибратов, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2025. – Т. 44, № 2. – С. 141-150.

96. Остроумова, О.Д. Фибрилляция предсердий и когнитивные нарушения: распространенность и патогенетические механизмы взаимосвязи (часть 1) / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, Т.М. Остроумова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 105–110.

97. Оценка эффективности реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным госпитального регистра / Л.А. Кошечева, Д.Л. Жукова, Е.Л. Березина [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2021. №2 (50). – С. 62-70.

98. Парфенов, В.А. Когнитивные нарушения после инсульта / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 22-27.

99. Патогенез, клинические проявления инсультов, лечение / К.Б. Сраилова, Б.Н. Раимкулов, Е.С. Нургужаев, Х.Б. Раимкулова // UJCR. – 2023. – Т. 3, № 3. – С. 39-42.

100. Пирадов, М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танащян. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 288 с.

101. Погосов, А.В. К вопросу о когнитивных нарушениях, связанных с действием алкоголя / А.В. Погосов, Г.М. Лентюгова // Наркология. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 68-75.

102. Пономарева, Е.В. Прогноз синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа: клинко-иммунологические корреляции / Е.В. Пономарева, С.А. Крынский, С.И. Гаврилова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 10-2. – С. 16-22.

103. Постинсультные расстройства когнитивных функций (клинико-нейровизуализационное исследование) / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, С.В. Воробьев [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 2. – С. 9–15.

104. Прогностическое значение шкалы ком Глазго и лабораторных показателей у больных с тяжелым ишемическим инсультом / Е.И. Гусев, М.Ю.

Мартынов, В.А. Ануфриев [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 2. – С. 34-39.

105. Психометрическая апробация скрининговых методик диагностики когнитивного статуса постинсультных пациентов: обсервационное когортное исследование / А.В. Котельникова, И.В. Погонченкова, Е.В. Костенко [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 32-41.

106. Репина, Л.А. Использование шкал клинической выраженности инсульта для определения реабилитационного прогноза / Л.А. Репина, Т.В. Романова, И.Е. Повереннова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 161-164.

107. Романенко, А.В. Патогенетические и терапевтические аспекты кардиоэмболического инсульта / А.В. Романенко, Э.Ю. Соловьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 3. – С. 165-172.

108. Романова, М.В. Общая психология: познавательные процессы / М.В. Романова. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2019. – 64 с.

109. Рубинштейн, С.Л. Основы общей психологии / С.Л. Рубинштейн. – СПб.: Питер, 2015. – 705 с.

110. Рубинштейн, С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии / С.Я. Рубинштейн. – М.: ЗАО Изд-во ЭКСМО-Пресс, 1999 – 448 с.

111. Рубцов, В.В. Развитие и обучение в контексте социальных взаимодействий: Л. Выготский и Ж. Пиаже / В.В. Рубцов // Культурно-историческая психология. 2024. – Т. 20, № 1. – С. 77-88.

112. Савина, М.А. Диагностика психических расстройств у пожилых: современные классификации / М.А. Савина, В.С. Шешенин, Е.Г. Абдуллина // Психиатрия. – 2020. – Т.18, № 1. – С. 59-70.

113. Сапроненкова, О.А. Постковидные нейрокогнитивные расстройства / О.А. Сапроненкова, Е.А. Широков // Клиническая медицина. – 2023 – 101, № 6. – С. 265-274.

114. Сиротюк, А.Л. Нейропсихологический подход к реабилитации бойцов после локальных поражений головного мозга / А.Л. Сиротюк, А.С. Сиротюк //

Вестник Тверского государственного университета. Серия: Педагогика и психология. – 2025. Т. 70, № 1. – С. 133-141.

115. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – СПб.: Политехника, 2021. – 663 с.

116. Современные возможности диагностики когнитивных нарушений / Д.В. Бабенко, Р.Н. Гадаборшев, А.Б. Баркинхоева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5. – С. 132.

117. Современные данные о структурно-функциональной организации островковой доли больших полушарий головного мозга / Н.Т. Алексеева, С.В. Ключкова, Д.А. Соколов, Д.Б. Никитюк // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 79-92.

118. Современные методы диагностики когнитивных нарушений / М.М. Курбанова, А.А. Галаева, Е.В. Стефановская, [и др.] // Российский семейный врач. – 2020. – Т. 24. – №1. – С. 35-44.

119. Сорокоумов, В.А. Антикоагулянтная терапия для профилактики повторного инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий: комплексное управление рисками / В.А. Сорокоумов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 93-100.

120. Состояние когнитивных функций в остром периоде ишемического инсульта / С.С. Кабыш, С.В. Прокопенко, А.В. Голикова-Черешкевич [и др.] // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22, № 6. – С. 67–71.

121. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, И.А. Вознюк, Н.А. Шамалов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 8(2). С. – 5-15.

122. Старчина, Ю.А. Степень тяжести и терапия когнитивных нарушений / Ю.А. Старчина, В.В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 119–124.

123. Субъективное когнитивное снижение (терминологические и диагностические границы) / А.П. Сиденкова, Л.Т. Баранская, Е.И. Бабушкина, И.В.

Соколова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2023. – Т. 120, № 3. – С. 70-79.

124. Субъективные и функциональные когнитивные нарушения: диагностика с использованием биологических маркеров болезни Альцгеймера / В.А. Парфенов, Д.А. Гришина, А.Б. Локшина [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2025. – Т.17, № 1. – С. 4-9.

125. Таппахов, А.А. Субъективные и легкие когнитивные нарушения / А.А. Таппахов, Т.Е. Попова // Якутский медицинский журнал. – 2022. – Т. 79, № 3. – С. 81-85.

126. Таппахов, А.А. Умеренные когнитивные нарушения в практике врача-невролога / А.А. Таппахов, Т.Е. Попова // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 35-45.

127. Теплышова, А.М. Когнитивные нарушения при височной эпилепсии / А.М. Теплышова, Е.В. Шалиманова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 355-361.

128. Торохтун, К.В. Применение методики Шульте-Платонова для концентрации внимания боксеров на предсоревновательном этапе подготовки / К.В. Торохтун, В.В. Федоров, А.М. Малюгин // Физическая культура и спорт в современном обществе: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Хабаровск / под редакцией С.С. Добровольского. – Хабаровск: Дальневосточная государственная академия физической культуры, 2019. – С. 280-284.

129. Торсунова, Ю.П. Морфология и функционирование лимбической системы: обзор литературы / Ю.П. Торсунова, Н.В. Афанасьева // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 1. – С. 61-77.

130. Умаева, Д.М. Исполнительные функции головного мозга в развитии метакогнитивных умений обучающихся начальной общей школы / Д.М. Умаева // Проблемы современного педагогического образования. – 2023. №81-2. – С. 584-586.

131. Участие иммунного ответа в патогенезе ишемического инсульта / С.В. Воробьев, С.Н. Янишевский, И.В. Кудрявцев [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 8-16.

132. Факторы риска и особенности течения ишемического инсульта у лиц молодого возраста / С.Ю. Голохвастов, С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, № S4. – С. 27-31.

133. Фаликман, М.В. Когнитивная наука: основоположения и перспективы / М.В. Фаликман // Философско-литературный журнал «Логос». – 2014. – №1 (97). – С. 1-18.

134. Физиология речи / А.М. Купцова, И.И. Хабибрахманов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова. – Казань, Изд-во «Вестфалика», 2019.– 43 с.

135. Фонякин, А.В. Кардиоэмболический инсульт: классификация причин и стратегии профилактики / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 6. – С. 4-13.

136. Хатькова, С.Е. Алгоритмы диагностики и лечения когнитивных нарушений и дисфагии у пациентов после инсульта / С.Е. Хатькова, О.А. Погорельцева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 4 (вып. 2). – С. 100-107.

137. Хафизова, А.М. Оценка когнитивных функций у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями // А.М. Хафизова, Т.К. Давыдова International Journal of Medicine and Psychology. – 2024. – Т. 7, № 7. – С. 28-34.

138. Церебральная ангионеврология: Руководство для врачей. В 2-х томах / А.А. Скоромец, А.В. Амелин, Е.Р. Баранцевич [и др.]. – СПб.: АО «Издательство Политехника», 2024, Т. 1. – 887 с.

139. Церебральная микроангиопатия по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов, находящихся на длительном программном гемодиализе / А.Е. Хрулев, Н.А. Шиянова, В.Н. Григорьева [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 43-52.

140. Церебролизин при сосудистой деменции: улучшение положительных исходов по данным рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого многоцентрового исследования / А.Б. Гехт, Х. Месслер, П.Х. Новак, Е.И. Гусев // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 1(39). – С. 51-58.

141. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция при протезировании аортального клапана сердца / Н.В. Цыган, А.В. Рябцев, Р.В. Андреев // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 53-59.

142. Чухловина, М.Л. Когнитивные нарушения у лиц, злоупотребляющих психоактивными веществами / М.Л. Чухловина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 6. – С. 83-85.

143. Чухловина, М.Л. Этиологическая структура и коморбидность кардиоэмболического инсульта / М.Л. Чухловина, Т.М. Алексеева, Е.С. Ефремова // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 110-116.

144. Швайко, А.В. Опыт использования шкал Бека и Гамильтона при диагностике депрессивных реакций у пациентов с соматической патологией / А.В. Швайко // Материалы XXIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2024. – С. 439.

145. Шипкова, К.М. Мозговые основы восстановления высших корковых функций. Междисциплинарные вопросы / К.М. Шипкова // Инновационные методы диагностики, профилактики и коррекции нарушений развития детей и подростков. Лучшие практики межпрофессионального взаимодействия: Сборник материалов V Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием. – Москва: Негосударственное образовательное частное учреждение высшего образования «Московский институт психоанализа», 2023. – С. 452-457.

146. Яницкий, М.С. Когнитивные нарушения при соматических заболеваниях: этиопатогенез, методы диагностики и возможности психологической коррекции / М.С. Яницкий, А.В. Солодухин, А.В. Серый //

Новейшие достижения в области медицины, здравоохранения и здоровьесберегающих технологий: Сборник материалов I Международного конгресса / под общей редакцией А.Ю. Просекова. – Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2022. – С. 517-519.

147. Янишевский, С.Н. Когнитивные нарушения при хронической цереброваскулярной патологии и возможности их коррекции на додементных стадиях / С.Н. Янишевский, С.В. Воробьев // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 7. – С. 50-58.

148. Яхин, К.К. Синдром «химического мозга»: миф или клиническая реальность? Обзор литературы и клинический случай / К.К. Яхин, Д.Т. Загретдинова, К.С. Сергиенко // Неврологический вестник. – 2024. – Т. 56, № 4. – С. 426-438

149. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System / H. Ay, T. Benner, E.M. Arsava [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38, N 11. – P. 2979-2984.

150. A semi-quantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensity in magnetic resonance imaging / P. Scheltens, F. Barkhof, D. Leys [et al.] // Journal of Neurological Sciences. – 1993. – Vol. 114. – P. 7-12.

151. Abnormal Gyrus Rectus Asymmetry in Alzheimer's Disease: An MRI-Based Parcellation Method / Ö. Karaca, A.A. Kibar, B. Aslantekin, N. Tepe // Brain Sci. – 2025. – Vol. 15, N 5. – P. 452.

152. Abnormalities of MRI signal at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging / F. Fazekas, J.B. Cavluk, A. Alavi [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 1993. – Vol. 149, N 2. – P. 351-356.

153. Adaptive immune changes associate with clinical progression of Alzheimer's disease / L. van Olst, A. Kamermans, S. Halters [et al.] // Mol Neurodegeneration. – 2024. – Vol.19, N 1. – P. 38.

154. Altered T-cell reactivity in the early stages of Alzheimer's disease / C. Rickenbach, A. Mallone, L. Häusle [et al.] // Brain. – 2025. – Vol. 148, N 9. – P. 3364-3378.

155. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. White matter hyperintensities and their relationship to cognition: Effects of segmentation algorithm / M.A. Tubi, F.W. Feingold, D. Kothapalli [et al.] // *Neuroimage*. – 2020. – Vol. 206. – P. 116327.
156. Antigen-Dependent T Cell Response to Neural Peptides After Human Ischemic Stroke / F. Miró-Mur, X. Urra, F. Ruiz-Jaén [et al.] // *Front Cell Neurosci*. – 2020. – Vol. 14. – P. 206.
157. Association of enlarged perivascular spaces and anticoagulant-related intracranial hemorrhage / J.G. Best, C. Barbato, G. Ambler [et al.] // *Neurology*. – 2020. – Vol. 95, N 16. – P. e2192-e2199.
158. Associations Between Stroke Type, Ischemic Stroke Subtypes, and Post-Stroke Cognitive Trajectories. / D.A. Levine, R.T. Whitney, W. Ye [et al.] // *Stroke*. 2025. – Vol. 56, N 4. – P. 898-907.
159. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment: An Associated Burden or Burden by Association? / T.A. Manolis, A.A. Manolis, E.J. Apostolopoulos [et al.] // *Angiology*. – 2020. – Vol. 71, N 6. – P. 498-519.
160. Atrial fibrillation and cognitive impairment: mechanisms, influencing factors, and prospects / L.J. Huang, J.S. Chen, Y.Z. Song, P. Chang // *Front Cardiovasc Med*. – 2025. – Vol. 12. – P. 1527802.
161. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion / M. Gardarsdottir, S. Sigurdsson, T. Aspelund [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol. 20, N 8. – P. 1252-1258.
162. Basal ganglia: Their role in complex cognitive procedures in experimental models and in clinical practice / R. Moretti, P. Caruso, E. Crisman, S. Gazzin // *Neurol India*. – 2017. – Vol. 65, N 4. – P. 814-825.
163. Bassar, P.J. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI / P.J. Bassar, C. Pierpaoli // *J Magn Reson B*. – 1996. – Vol. 111, N 3. – P. 209-219.
164. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review / B. Casolla, F. Caparros, C. Cordonnier [et al.] // *J Neurol*. – 2019. – Vol. 266, N 11. – P. 2593-2604.

165. Biomarkers for prognostic functional recovery poststroke: A narrative review / J.J. Zhang, D.I. Sánchez Vidaña, J.N. Chan [et al.] // *Front Cell Dev Biol.* – 2023. – Vol. 10. – P. 1062807.
166. Borkowski, J.G. Word fluency and brain damage / J.G. Borkowski, A.L. Benton, O. Spreen // *Neuropsychologia.* – 1967. – Vol. 5. – P. 135-140.
167. Bubbs, E.J., The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction / E.J. Bubbs, C. Metzler-Baddeley, J.P. Aggleton // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2018. – Vol. 92. – P. 104-127.
168. Cai, Y. Vascular dementia: World Stroke Organization fact sheet 2026 / Y. Cai, V.C.T. Mok, H.S. Markus // *Int J Stroke.* – 2026. – Vol. 21, N 2. – P. 152-163.
169. Cardioembolic Stroke: Past Advancements, Current Challenges, and Future Directions / Y. Kato, K. Tsutsui, S. Nakano [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – P. 5777.
170. Carnevale, L. Innovative MRI Techniques in Neuroimaging Approaches for Cerebrovascular Diseases and Vascular Cognitive Impairment / L. Carnevale, G. Lembo // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, N 11. – P. 2656.
171. Cavanagh, L. Neuropsychology and Vascular Cognitive Impairment and Dementia / L. Cavanagh, J.S. Paulsen // *Neurol Clin.* – 2024. – Vol. 42, N 4. – P. 809-820.
172. CD45RA, CD8 β , and IFN γ Are Potential Immune Biomarkers of Human Cognitive Function / A.J. Esgalhado, D. Reste-Ferreira, S.E. Albino [et al.] // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 592656.
173. CD8⁺ T cells induce interferon-responsive oligodendrocytes and microglia in white matter aging / T. Kaya, N. Mattugini, L. Liu [et al.] // *Nat Neurosci.* – 2022. – Vol. 25, N 11. – P. 1446-1457.
174. Cerebral Blood Flow in Dementia / V. Hachinski, L. Iliff, E. Zilhka [et al.] // *Arch Neurol.* – 1975. – Vol. 32, N 9. – P. 632-637.
175. Cerebral thrombi of cardioembolic etiology have an increased content of neutrophil extracellular traps / A. Genchi, A. Semerano, G.S. Gullotta [et al.] // *J Neurol Sci.* – 2021. – Vol. 423. – P. 117355.

176. Changing Landscapes in the Neuroimaging of Dementia / L.N. Ranganathan, R. Guhan, M.M. Arun Shivaraman [et al.] // *Ann Indian Acad Neurol.* – 2018. – Vol. 21, N 2. – P. 98-106.
177. Characteristics of peripheral immune response induced by large-vessel occlusion in patients with acute ischemic stroke / L. Ma, B. Sun, C. Fan [et al.] // *Front Neurol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1512720.
178. Chauvière, L. Update on temporal lobe-dependent information processing, in health and disease / L. Chauvière // *Eur J Neurosci.* – 2020. – Vol. 51, N 11. – P. 2159-2204.
179. Circulating CD8+ T Cell Subsets in Primary Sjögren's Syndrome / I. Kudryavtsev, S. Benevolenskaya, M. Serebriakova [et al.] // *Biomedicines.* – 2023. – Vol. 11, N 10. – P. 2778.
180. Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in detecting Dementia of the Alzheimer type. A double cross-validation and application to a community-dwelling sample / A.U. Monsch, M.W. Bondi, D.P. Salmon [et al.] // *Arch Neurol.* – 1995. – Vol. 52, N 9. – P. 899-904.
181. Clonally expanded CD8 T cells patrol the cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease / D. Gate, N. Saligrama, O. Leventhal [et al.] // *Nature.* – 2020/ - Vol. 577, N 7790. – P. 399-404.
182. Cognitive and Emotional Impairments in Acute Post-Stroke Patients—A Cross-Sectional Study / M. Ibic, L. Miklič, S. Rakusa [et al.] // *Medicina.* – 2025. – Vol. 61. – P. 1739.
183. Cognitive Function Tests: Application of MMSE and MoCA in Various Clinical Settings- a Brief Overview / P. Oleksy, K. Zieliński, B. Buczkowski [et al.] // *Quality in Sport. Online.* – 2024. – Vol. 34. – P. 56285.
184. Cognitive Impairment Before Atrial Fibrillation-Related Ischemic Events: Neuroimaging and Prognostic Associations / G. Banerjee, E. Chan, G. Ambler [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2020. – Vol. 9, N 1. – P. e014537.

185. Comorbidity among inpatients with dementia: a preliminary cross-sectional study in West China / X. Xiao, S. Xiang, Q. Xu [et al.] // *Aging Clin Exp Res.* – 2023. – Vol. 35, N 3. – P. 659-667.
186. Connectivity related to major brain functions in Alzheimer disease progression: microstructural properties of the cingulum bundle and its subdivision using diffusion-weighted MRI / M. Ricchi, G. Campani, A. Nagmutdinova [et al.] // *Eur Radiol Exp.* – 2025. – Vol. 9, N 1. – P. 32.
187. Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. / C.R. Jr. Jack, D.A. Bennett, K. Blennow [et al.] // *Alzheimers Dement.* – 2018. – Vol. 14, N 4. – P. 535-562.
188. Cortical microstructure in young onset Alzheimer's disease using neurite orientation dispersion and density imaging / T.D. Parker, C.F. Slattery, J. Zhang [et al.] // *Hum Brain Mapp.* – 2018. – Vol. 39, N 7. – P. 3005-3017.
189. Costa Leite, C. Diffusion weighted and diffusion tensor imaging: a clinical guide / C. Costa Leite, M. Castillo. – Stuttgart, New York: Thieme Publications, 2016. – 268 p.
190. Cox, J. Striatal circuits for reward learning and decision-making / J. Cox, I.B. Witten // *Nat Rev Neurosci.* – 2019. – Vol. 20, N 8. – P. 482-494.
191. Detection of early changes in the parahippocampal and posterior cingulum bundles during mild cognitive impairment by using high-resolution multi-parametric diffusion tensor imaging / K. Ito, M. Sasaki, J. Takahashi [et al.] // *Psychiatry Res.* – 2015. – Vol. 231, N 3. – P. 346-352.
192. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement / P. Sachdev, R. Kalaria, J. O'Brien [et al.] // *Alzheimer Dis Assoc Disord.* – 2014. – Vol. 28, N 3. – P. 206-218.
193. Difference in the Standard and Novel Lipid Profile Parameters Between Patients with Alzheimer's Disease and Vascular Dementia Stratified by the Degree of Cognitive Impairment / A. Zaciragic, A. Dervisevic, A. Valjevac [et al.] // *Mater Sociomed.* – 2022. – Vol. 34, N 2. – P. 100-106.

194. Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis / R.J. Von Der Heide, L.M. Skipper, E. Klobusicky, I.R. Olson // *Brain*. – 2013. – Vol. 136, Pt 6. – P. 1692-1707.
195. Distinct subdivisions of the cingulum bundle revealed by diffusion MRI fibre tracking: implications for neuropsychological investigations / D.K. Jones, K.F. Christiansen, R.J. Chapman, J.P. Aggleton // *Neuropsychologia*. – 2013. – Vol. 51, N 1. – P. 67-78.
196. Early Cognitive Assessment Following Acute Stroke: Feasibility and Comparison between Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment / S. Suda, K. Muraga, A. Ishiwata [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2020. – Vol. 29, N 4. – P. 104688.
197. Effect of small-vessel disease on cognitive trajectory after atrial fibrillation-related ischaemic stroke or TIA / G. Banerjee, E. Chan, G. Ambler [et al.] // *J Neurol*. – 2019. – Vol. 266, N 5. – P. 1250-1259.
198. European Task Force on Age-Related Changes). Related changes in the White matter. A new scale for assessing age-related white matter changes, applicable to MRI and CT / L.O. Wahlund, F. Barthof, F. Fazekas [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, N 6. – P. 1318-1322.
199. Evaluating the Relationship Between Motor and Cognitive Impairment and Lesion Size and Location Post-Stroke Using CT scans / R.M. Azar, N.S. Sobotka, P. Cacchione [et al.] // *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. – 2025. – P. 1467-1472.
200. Evaluation of Available Cognitive Tools Used to Measure Mild Cognitive Decline: A Scoping Review / C.T. Chun, K. Seward, A. Patterson [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, N 11. – P. 3974.
201. Executive dysfunction is associated with altered hippocampal-prefrontal functional connectivity in 3xTg Alzheimer's model mice / G. Cunliffe, L.Y. Tan, S. Jung [et al.] // *Commun Biol*. – 2025. – Vol. 8, N 1. – P. 1163.
202. Feasibility and diagnostics of the Frontal Assessment Battery (FAB) in amyotrophic lateral sclerosis / E.N. Aiello, F. Solca, S. Torre [et al.] // *Neurol Sci*. – 2023. – Vol. 44, N 2. – P. 587-592.

203. Flow Cytometric Analysis of Mouse Brain CD8⁺ T Cell Activation / D.H. Nguyen, M.W. Thiem, A.W. Veltkamp [et al.] // *Methods Mol Biol.* – 2025. – Vol. 2904. – P. 179-191.
204. Folstein, M.F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // *J Psychiatr Res.* – 1975. – Vol. 12, N 3. – P. 189-198.
205. Four functionally distinct populations of human effector-memory CD8⁺ T lymphocytes / P. Romero, A. Zippelius, I. Kurth [et al.] // *J Immunol.* – 2007. – Vol. 178, N 7. – P. 4112-4119.
206. Fractional Anisotropy changes in Parahippocampal Cingulum due to Alzheimer's Disease / J.L. Dalboni da Rocha, I. Bramati, G. Coutinho [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, N 1. – P. 2660.
207. Free and cued selective reminding test: MOANS norms / R.J. Ivnik, G.E. Smith, J.A. Lucas [et al.] // *J Clin Exp Neuropsychol.* – 1997. – Vol. 19, N 5. – P. 676-691.
208. Free Recall Outperforms Story Recall in Associations with Plasma Biomarkers in Preclinical Alzheimer Disease / A.J. Aschenbrenner, J.J. Hassenstab, S.E. Schindler [et al.] // *J Prev Alzheimers Dis.* – 2024. – Vol. 11, N 6. – P. 1696-1702.
209. Functional Cognitive Disorder: diagnostic challenges, clinical features, and future directions in a misunderstood condition / I. Mavroudis, F. Petridis, K. Franeckova [et al.] // *Front. Aging Neurosci.* – 2025. – Vol. 17. – P. 1665510.
210. Functional cognitive disorders: a systematic review / L. McWhirter, C. Ritchie, J. Stone, A. Carson // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7, N 2. – P. 191-207.
211. Functional organization of the fusiform gyrus revealed with connectivity profiles / W. Zhang, J. Wang, L. Fan [et al.] // *Hum Brain Mapp.* – 2016. – Vol. 37, N 8. – P. 3003-3016.
212. Functional parcellation of the cingulate gyrus by electrical cortical stimulation: a synthetic literature review and future directions / R. Mahgoub, A.K. Bayram, D.D. Spencer, R. Alkawadri // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2024. – Vol. 95, N 8. – P. 704-721.
213. Genetically-defined deficiency of mannose-binding lectin is associated

with protection after experimental stroke in mice and outcome in human stroke / A. Cervera, A.M. Planas, C. Justicia [et al.] // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, N 2. – P. e8433.

214. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990-2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021 / X.Y. Li, X.M. Kong, C.H. Yang [et al.] // EClinicalMedicine. – 2024. – Vol. 75. – P. 102758.

215. Glozman, J.M. Neuropsychology in the Past, Now and in the Future / J.M. Glozman // Lurian Journal. – 2020. -Vol. 1, N 1. – P. 10-25.

216. Gyrus rectus asymmetry predicts trait alexithymia, cognitive empathy, and social function in neurotypical adults / W. Li, W. Lou, W. Zhang [et al.] // Cereb Cortex. – 2023. – Vol. 33, N 5. – P. 1941-1954.

217. Hay, Z.L.Z. Granzymes: The Molecular Executors of Immune-Mediated Cytotoxicity / Z.L.Z. Hay, J.E. Slansky // Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, N 3. – P. 1833.

218. Herbet, G. Functional Anatomy of the Inferior Longitudinal Fasciculus: From Historical Reports to Current Hypotheses / G. Herbet, I. Zemmoura, H. Duffau // Front Neuroanat. – 2018. – Vol. 12. – P. 77.

219. Herlin, B. The temporal pole: From anatomy to function-A literature appraisal / B. Herlin, V. Navarro, S. Dupont // J Chem Neuroanat. – 2021. – Vol. 113. – P. 101925.

220. Hernández-Frausto, M. Entorhinal cortex-hippocampal circuit connectivity in health and disease / M. Hernández-Frausto, C. Vivar // Front Hum Neurosci. – 2024. – Vol. 18. – P. 1448791.

221. Heterogenous CD8+ T Cell Maturation and 'Polarization' in Acute and Convalescent COVID-19 Patients / I.V. Kudryavtsev, N.A. Arsentieva, Z.R. Korobova [et al.] // Viruses. – 2022. – Vol. 14, N 9. – P. 1906.

222. Immune cell infiltration in malignant middle cerebral artery infarction: comparison with transient cerebral ischemia / H.X. Chu, H.A. Kim, S. Lee [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2014. – Vol. 34, N 3. – P. 450-459.

223. Immune Cells in the BBB Disruption After Acute Ischemic Stroke: Targets for Immune Therapy? / Y.M. Qiu, C.L. Zhang, A.Q. Chen [et al.] // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 678744.
224. Infiltrating CD8⁺ T cells exacerbate Alzheimer's disease pathology in a 3D human neuroimmune axis model / M. Jorfi, J. Park, C.K. Hall [et al.] // *Nat Neurosci.* – 2023. – Vol. 26, N 9. – P. 1489-1504.
225. Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts / F. Pasquier, D. Leys, J.G. Weerts [et al.] // *Eur Neurol.* – 1996. – Vol. 36, N 5. – P. 268-272.
226. Jones, D.T. Executive Dysfunction and the Prefrontal Cortex / D.T. Jones, J. Graff-Radford // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. – 2021. – Vol. 27, N 6. – P. 1586-1601.
227. Kern, K.C. Global changes in diffusion tensor imaging during acute ischemic stroke and post-stroke cognitive performance / K.C. Kern, C.B. Wright, R. Leigh // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 2022. – Vol. 42, N 10. – P. 1854-1866.
228. Kim, E. CNS and peripheral immunity in cerebral ischemia: partition and interaction / E. Kim, S. Cho // *Exp Neurol.* – 2021. – Vol. 335. – P. 113508.
229. Knopman, D.S. Precision diagnosis of cognitive impairment due to Alzheimer's disease for therapeutic interventions / D.S. Knopman // *Alzheimers Dement.* – 2025. – Vol. 21, N 1. – P. e14043.
230. Koh, Y.H. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals / Y.H. Koh, L.Z.W. Lew, K.B. Franke [et al.] // *Europace.* – 2022. – Vol. 24, N 8. – P. 1229-1239.
231. Lawton, M.P. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living / M.P. Lawton, E.M. Brody // *The Gerontologist.* – 1969. – Vol. 9, N 3. – P. 179-186.
232. Liew, T.M. Trajectories of subjective cognitive decline, and the risk of mild cognitive impairment and dementia / T.M. Liew // *Alzheimers Res Ther.* – 2020. – Vol. 12, N 1. – P. 135.

233. Lifelong low-phyllloquinone intake is associated with cognitive impairments in old rats / I. Carrié, E. Bélanger, J. Portoukalian [et al.] // *J Nutr.* – 2011. – Vol. 141, N 8. – P. 1495-1501.
234. Lutshumba, J. Dysregulation of Systemic Immunity in Aging and Dementia / J. Lutshumba, B.S. Nikolajczyk, A.D. Bachstetter // *Front Cell Neurosci.* – 2021 – Vol. 15. – P. 652111.
235. Mahoney, F.I. Functional evaluation: The Barthel Index / F.I. Mahoney, D. Barthel // *Maryland State Medical Journal.* – 1965. – Vol. 14. – P. 56-61.
236. Manjón, J.V. volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System / J.V. Manjón, P. Coupé // *Front Neuroinform.* – 2016. – Vol. 10. – P. 30.
237. Matsuda, H. MRI morphometry in Alzheimer's disease / H. Matsuda // *Ageing Res Rev.* – 2016. – Vol. 30. – P. 17-24.
238. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott, H.P. Adams, C.P. Olinger [et al.] // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 864–870.
239. Microglia drive transient insult-induced brain injury by chemotactic recruitment of CD8+ T lymphocytes / Z. Shi, P. Yu, W.J. Lin [et al.] // *Neuron.* – 2023. – Vol. 111, N 5. – P. 696-710.
240. Microglia LILRB4 upregulation reduces brain damage after acute ischemic stroke by limiting CD8+ T cell recruitment / Y. Ma, K. Zheng, C. Zhao [et al.] // *J Neuroinflammation.* – 2024. – Vol. 21, N 1. – P. 214.
241. Moore, M.J. Lesion symptom mapping of domain-specific cognitive impairments using routine imaging in stroke / M.J. Moore, N. Demeyere // *Neuropsychologia.* – 2022. – Vol. 167. – P. 108159.
242. Mormont, E. Validity of the five-word test for the evaluation of verbal episodic memory and dementia in a memory clinic setting / E. Mormont, J. Jamart, L. Robaye // *J Geriatr Psychiatry Neurol.* – 2012. – Vol. 25, N 2. – P. 78-84.
243. Morris, J.C. The clinical dementia rating (CDR). Current version and scoring rules / J.C. Morris // *Neurology.* – 1993. – Vol. 43. – P. 2412-2413.
244. MRI pattern characterization of cerebral cardioembolic lesions following atrial fibrillation ablation / A. Saglietto, E. Bertello, M. Barra [et al.] // *Front Cardiovasc*

Med. – 2024. – Vol. 11. – P. 1327567.

245. Multidimensional classification of hippocampal shape features discriminates Alzheimer's disease and mild cognitive impairment from normal aging / E. Gerardin, G. Chételat, M. Chupin [et al.] // *Neuroimage*. – 2009. – Vol. 47, N 4. – P. 1476-1486.

246. Multimodal neuroimaging and AI integration in cognitive disorders: advances, challenges, and future directions for precision medicine / M. Dang, B. Liu, Y. Chen, Z. Zhang // *Psychoradiology*. – 2026. – Vol. 6. – P. kag007.

247. Multiparameter flow cytometric analysis of CD4 and CD8 T cell subsets in young and old people / S. Koch, A. Larbi, E. Derhovanessian [et al.] // *Immun Ageing*. – 2008. – Vol. 5. – P. 6.

248. Neurodegeneration Over 3 Years Following Ischaemic Stroke: Findings from the Cognition and Neocortical Volume After Stroke Study / A. Brodtmann, E. Werden, M.S. Khelif [et al.] // *Front. Neurol*. – 2021. – Vol. 12. – P. 754204.

249. New Perspective: Bench to Bedside Evidence of the Role of CD8+ T Cells in Alzheimer's Disease / Y. Peng, S.Y. Yao, S.L. Wu [et al.] // *Immun Inflamm Dis*. – 2026. – Vol. 14, N 3. – P. e70380.

250. Only White Matter Hyperintensities Predicts Post-Stroke Cognitive Performances Among Cerebral Small Vessel Disease Markers: Results from the TABASCO Study / J. Molad, E. Kliper, A.D. Korczyn [et al.] // *J Alzheimers Dis*. – 2017. – Vol. 56, N 4. – P. 1293-1299.

251. Pearce, J.M. Marie-Jean-Pierre Flourens (1794-1867) and cortical localization / J.M. Pearce // *Eur Neurol*. – 2009. – Vol. 61, N 5. – P. 311-314.

252. Peña-Casanova, J. Functional Systems and Brain Functional Units Beyond Luria, With Luria: Anatomical Aspects / J. Peña-Casanova, J. Sigg-Alonso // *Lurian Journal*. – 2020. – Vol. 1, N 1. – P. 48-76.

253. Perioperative stroke deteriorates white matter integrity by enhancing cytotoxic CD8+ T-cell activation / Y. Zhou, X. Wang, W. Yin [et al.] // *CNS Neurosci Ther*. – 2024. – Vol. 30, N 7. – P. 14747.

254. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery / H. Jokinen, S. Melkas, R. Ylikoski [et al.] // *Eur J Neurol.* – 2015. – Vol. 22, N 9. – P. 1288-1294.
255. Prediction of dementia using diffusion tensor MRI measures: the OPTIMAL collaboration / M. Egle, S. Hilal, A.M. Tuladhar [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2022. – Vol. 93, N 1. – P. 14-23.
256. Predictors of post-stroke cognitive impairment using acute structural MRI neuroimaging: A systematic review and meta-analysis / E.L. Ball, M. Shah, E. Ross [et al.] // *Int J Stroke.* – 2023. – Vol. 18, N 5. – P. 543-554.
257. Projections of the Stroke Burden at the Global, Regional, and National Levels up to 2050 Based on the Global Burden of Disease Study 2021 / Y. Cheng, Y. Lin, H. Shi [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* — 2024. — Vol. 13, No. 23.
258. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60 / J. Rankin // *Scott Med J.* – 1957. – Vol. 2. – P. 200-215.
259. Reduced fractional anisotropy of the genu of the corpus callosum as a cerebrovascular disease marker and predictor of longitudinal cognition in MCI / S. Raghavan, S.A. Przybelski, R.I. Reid [et al.] // *Neurobiol Aging.* – 2020. – Vol. 96. – P. 176-183.
260. Reitan, R.M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage / R.M. Reitan // *Percept. Mot. Skills.* – 1958. – Vol. 8. – P. 271-276.
261. Re-standardization of the Korean-Instrumental Activities of Daily Living (K-IADL): Clinical Usefulness for Various Neurodegenerative Diseases / J. Chin, J. Park, S.J. Yang [et al.] // *Dement Neurocogn Disord.* – 2018. – Vol. 17, N 1. – P. 11-22.
262. Revised Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Impairment and Dementia-The VasCog-2-WSO Criteria / P.S. Sachdev, A.C. Bentvelzen, N.A. Kochan [et al.] // *JAMA Neurol.* – 2025. – Vol. 82, N 11. – P. 1103-1112.
263. Rolls, E.T. Hippocampal spatial view cells for memory and navigation, and their underlying connectivity in humans / E.T. Rolls // *Hippocampus.* – 2023. – Vol. 33, N 5. – P. 533-572.

264. Rolls, E.T. Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system / E.T. Rolls // *Cortex*. – 2015. – Vol. 62. – P. 119-157.
265. Sacchetti, D.C. Cardioembolic Stroke: Mechanisms and Therapeutics / D.C. Sacchetti, K.L. Furie, S. Yaghi // *Semin Neurol*. – 2017. – Vol. 37, N 3. – P. 326-338.
266. Sadigh, Y. Understanding Cognitive Decline After Stroke in the Acute Setting / Y. Sadigh, V. Volovici // *JAMA Netw Open*. – 2024. – Vol. 7, N 10. – P. e2437145.
267. Shokr, M.M. Beyond the blood-brain barrier: unraveling T cell subsets in CNS immunity and disease / M.M. Shokr // *Inflammopharmacology*. – 2025. – Vol. 33, N 10. – P. 5799-5818.
268. Short-term Montreal Cognitive Assessment predicts functional outcome after endovascular therapy / M. Zhang, K. Wang, L. Xie, X. Pan // *Front Aging Neurosci*. 2022. – Vol. 14. – P. 808415.
269. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions / C. Qin, S. Yang, Y.H. Chu [et al.] // *Signal Transduct Target Ther*. – 2022. – Vol. 7, N 1. – P. 215.
270. Simon, J 4th. From affective to cognitive processing: Functional organization of the medial frontal cortex / J. 4th. Simon, P.H. Rudebeck, E.L. Rich // *Int Rev Neurobiol*. – 2021. – Vol. 158. – P. 1-28.
271. Smith, E. Vascular Cognitive Impairment / E. Smith // *Continuum (Minneap Minn)*. – 2016. – Vol. 22, N 2 (Dementia). – P. 490-509.
272. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts / N.A. Weaver, H.J. Kuijf, H.P. Aben [et al.] // *Lancet Neurol*. – 2021. – Vol. 20, N 6. – P. 448-459.
273. Superior Longitudinal Fasciculus: A Review of the Anatomical Descriptions with Functional Correlates / F. Janelle, C. Iorio-Morin, S. D'amour, D. Fortin // *Front Neurol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 794618.
274. Supramarginal Gyrus and Angular Gyrus Subcortical Connections: A Microanatomical and Tractographic Study for Neurosurgeons / M.H. Şahin, M.E. Akyüz, M.K. Karadağ, A. Yalçın // *Brain Sci*. – 2023. – Vol. 13, N 3. – P. 430.

275. T Cell Response in Ischemic Stroke: From Mechanisms to Translational Insights / D. Zhang, J. Ren, Y. Luo [et al.] // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 707972.
276. Terminally differentiated effector memory T cells associate with cognitive and AD-related biomarkers in an aging-based community cohort / E. Winford, J. Lutshumba, B.J. Martin [et al.] // *Immun Ageing.* – 2024. – Vol. 21, N 1. – P. 36.
277. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. CAT: a computational anatomy toolbox for the analysis of structural MRI data / C. Gaser, R. Dahnke, P.M. Thompson [et al.] // *Gigascience.* – 2024. – Vol. 13. – P. giae049.
278. The Association of Circulating Immune Cells with Cognitive Function, Brain Imaging, and Incident All-cause and Alzheimer's Dementia: The Framingham Offspring Study / Y. Cao, L.R. Salvati, J. Chen [et al.] // *J Gerontol a Biol Sci Med Sci.* – 2025. – Vol. 80, N 6. – P. glaf067.
279. The cingulum: anatomy, connectivity and what goes beyond / L. Kollenburg, H. Arnts, A. Green [et al.] // *Brain Commun.* – 2025. – Vol. 7, N 1. – P. fcac048.
280. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside / B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan, B. Pillon // *Neurology.* – 2000. – Vol. 55, N 11. – P. 1621-1626.
281. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia / B. Reisberg, S.H. Ferris, M.J. de Leon, T. Crook // *Am J Psychiatry.* – 1982. – Vol. 139, N 9. – P. 1136-1139.
282. The Pathoconnectivity Profile of Alzheimer's Disease: A Morphometric Coalteration Network Analysis / J. Manuello, A. Nani, E. Premi [et al.] // *Front Neurol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 739.
283. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment / F.M. Collen, D.T. Wade, G.F. Robb, C.M. Bradshaw // *Int Disabil Stud.* – 1991. – Vol. 13, N 2. – P. 50-54.
284. The Symbol Digit Modalities Test: Normative data from a large nationally representative sample of Australians / K.M. Kiely, P. Butterworth, N. Watson, M. Wooden // *Arch Clin Neuropsychol.* – 2014. – Vol. 29, N 8. – P. 767-775.

285. Tombaugh, T.N. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education / T.N. Tombaugh // Archives of Clinical Neuropsychology. – 2004. – Vol. 19. – P. 203-214.

286. Transient cognitive impairment in the acute phase of stroke - prevalence, risk factors and influence on long-term prognosis in population of patients with stroke (research study - part of the PROPOLIS study) / J. Droś, K. Kowalska, P. Pasińska, A. Klimkowicz-Mrowiec // BMC Neurol. – 2023. – Vol. 23, N 1. – P. 75.

287. Usefulness of the Clock Drawing Test as a Cognitive Screening Instrument for Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: an Evaluation Using Three Scoring Systems / S. Kim, S. Jahng, K.H. Yu [et al.] // Dement Neurocogn Disord. – 2018. – Vol. 17, N 3. – P. 100-109.

288. Validation of the Russian Version of the MoCA Test as a Cognitive Screening Instrument in Cognitively Asymptomatic Older Individuals and Those with Mild Cognitive Impairment / T. Freud, A. Vostrikov, T. Dwolatzky [et al.] // Front Med (Lausanne). 2020. – Vol. 7. – P. 447.

289. Validity of a pediatric version of the Glasgow Outcome Scale-Extended / S.R. Beers, S.R. Wisniewski, P. Garcia-Filion [et al.] // J Neurotrauma. – 2012. – Vol. 29, N 6. – P. 1126-1139.

290. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly / Y. Nishiwaki, E. Breeze, L. Smeeth [et al.] // Am J Epidemiol. – 2004. – Vol. 160, N 8. – P. 797-807.

291. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia in the United States: Prevalence and Incidence: A Scientific Statement from the American Heart Association / E.E. Smith, H.J. Aparicio, R.F. Gottesman [et al.] // Stroke. – 2025. – Vol. 56, N 10. – P. 317-330.

292. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association / P.B. Gorelick, A. Scuteri, S.E. Black [et al.] // Stroke. – 2011. – Vol. 42, N 9. – P. 2672-2713.

293. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop / G.C. Román, T.K. Tatemichi, T. Erkinjuntti [et al.] // *Neurology*. – 1993. – Vol. 43, N 2. – P. 250-260.
294. Visual assessment of medial temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging: interobserver reliability / P. Scheltens, L.J. Launer, F. Barkhof [et al.] // *J Neurol*. – 1995. – Vol. 242, N 9. – P. 557-560.
295. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale / E.L. Koedam, M. Lehmann, W.M. van der Flier [et al.] // *Eur Radiol*. – 2011. – Vol. 21, N 12. – P. 2618-2625.
296. Voskoboinik, I. Perforin and granzymes: function, dysfunction and human pathology / I. Voskoboinik, J.C. Whisstock, J.A. Trapani // *Nat Rev Immunol*. – 2015. – Vol. 15, N 6. – P. 388-400.
297. Wechsler, D.A. Standardized memory scale for clinical use / D.A. Wechsler // *J. Psychol*. – 1945. – Vol. 19, N 1. – P. 87-95.
298. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment / J.M. Wardlaw, M.C. Valdés Hernández, S. Muñoz-Maniega // *J Am Heart Assoc*. – 2015. – Vol. 4, N 6. – P. 001140.
299. White matter changes from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a meta-analysis / L. Qin, Z. Guo, M.A. McClure, Q. Mu // *Acta Neurol Belg*. – 2021. – Vol. 121, N 6. – P. 1435-1447.
300. White Matter Hyperintensity Volume and Poststroke Cognition: An Individual Patient Data Pooled Analysis of 9 Ischemic Stroke Cohort Studies / F.A.S. de Kort, M. Coenen, N.A. Weaver [et al.] // *Stroke*. – 2023. – Vol. 54, N 12. – P. 3021-3029.
301. White matter integrity and cognitive performance in the subacute phase after ischemic stroke in young adults / M.M.I. Schellekens, H. Li, E.M. Boot [et al.] // *Neuroimage Clin*. – 2025. – Vol. 45. – P. 103711.
302. White matter tracts and executive functions: a review of causal and correlation evidence / M. Ribeiro, Y.N. Yordanova, V. Noblet [et al.] // *Brain*. – 2024. – Vol. 147, N 2. – P. 352-371.
303. Williams, J.B. A structured interview guide for the Hamilton Depression

Rating Scale / J.B. Williams // Arch Gen Psychiatry. – 1988. – Vol. 45, N 8. – P. 742-747.

304. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025 / V.L. Feigin, M. Brainin, B. Norrving [et al.] // World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. Int J Stroke. – 2025. – P. 132-144.

305. Xu, X. Dissociation and transformation between recognition memory and spatial navigation representations / X. Xu, D. Mao // Trends Neurosci. – 2025. – Vol. 48, N 7. – P. 508-522.

306. Zhang, Z. CD8+ T cells in brain injury and neurodegeneration / Z. Zhang, Z. Duan, Y. Cui // Front. Cell. Neurosci. – 2023. – Vol. 17. – P. 1281763.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

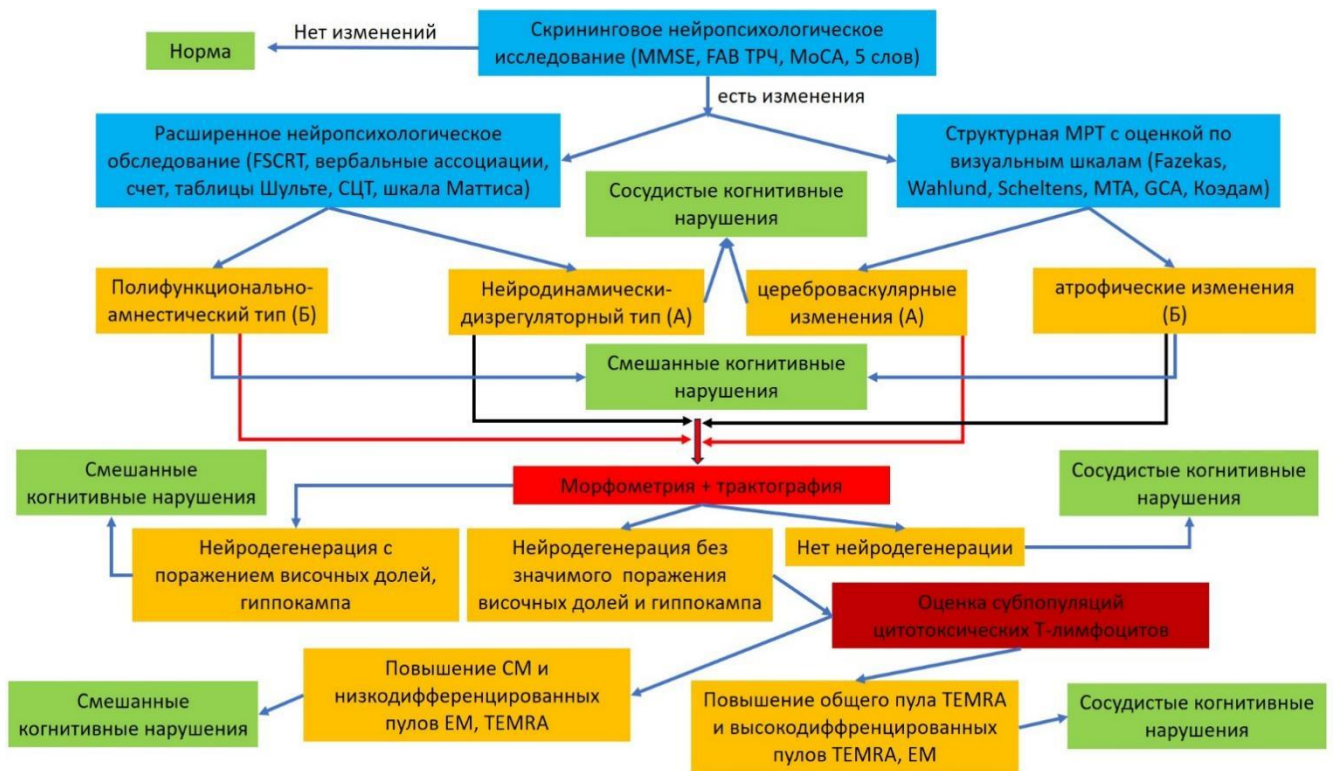


Рисунок А. 1 – Алгоритм диагностики когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта

Список пациентов

№ п/п	ФИО	№ и/б	№ п/п	ФИО	№ и/б	№ п/п	ФИО	№ и/б
1	С-ов Ю.В.	32032/С2023	38	Ш-ия В.И.	32032/С2023	75	А-ев Л.В.	4248/С2025
2	К-ва Л.Ф.	32316/С2023	39	М-ин С.А.	13538/с2025	76	М-ов Г.А.	38313/С2024
3	С-ва Н.В.	34927/С2023	40	В-ей А.Н.	14293/с2025	77	Л-на Г.Б.	39508/С2022
4	М-ва Л.В.	34793/С2023	41	Г-на В.Н.	12984/с2025	78	С-ко А.Н.	39770/С2022
5	Р-ва Н.А.	650/С2024	42	М-ев А.А.	13154/с2025	79	Г-на В.В.	37754/С2022
6	Ф-ва Т.П.	1244/С2024	43	Ш-ва В.М.	14888/с2025	80	С-ин С.М.	32309/С2022
7	Г-ев В.А.	6021/С2024	44	К-ва Н.В.	13337/с2024	81	С-ва Н.В.	29662/С2022
8	Л-ий В.М.	8468/С2024	45	Г-ва В.Н.	11933/с2025	82	М-ев Ю.П.	29507/С2022
9	Г-ва И.Ю.	11760/С2024	46	К-ин А.Ю.	11946/с2025	83	С-ев С.А.	12605/С2022
10	Б-ин Е.А.	9959/С2024	47	Г-ев С.В.	26050/с2024	84	М-ов Г.Н.	20713/С2022
11	Е-ов А.П.	13666/С2024	48	С-ва Н.И.	1857/с2025	85	Р-ва Т.И.	17804/С2022
12	Е-ин С.Б.	11399/С2024	49	Д-ва Л.Н.	36490/с2023	86	К-ва Н.Е.	13298/С2023
13	Ж-ая Н.В.	12730/С2024	50	К-ец В.Н.	36702/с2023	87	Е-ин Ю.В.	6570/С2022
14	Г-на Е.А.	12109/С2024	51	П-на Т.М.	2576/с2024	88	М-ов В.Н.	167/С2022
15	М-ко Р.И.	14489/С2024	52	И-ва Г.И.	1521/с2025	89	П-ов В.Н.	70/С2022
16	Д-на Ю.С.	36301/С2025	53	С-ов В.И.	4686/с2025	90	П-ов А.И.	745/С2022
17	В-ин Е.А.	18596/С2024	54	Б-ва Т.К.	2845/с2025	91	С-ов В.Н.	10433/С2024
18	Ш-ов С.В.	20522/с2024	55	С-ва Ф.М.	5541/с2025	92	Я-ец А.Н.	3947/С2024
19	Д-на Р.А.	21265/С2024	56	Г-ий А.В.	5515/с2025	93	Б-ва Т.Б.	30742/С2022
20	Л-ин С.К.	22026/С2024	57	Ф-ва В.А.	6239/с2022	94	Р-на Н.П.	16420/С2023
21	Д-ва Т.А.	25809/С2024	58	П-ов А.С.	5477/с2022	95	Б-ва Н.Г.	34720/С2025
22	К-ан К.В.	26985/С2024	59	З-ва Н.И.	14447/с2022	96	П-ин В.П.	35471/С2025
23	Т-ов О.А.	28306/С2024	60	П-ва В.Ф.	8120/с2022	97	П-ок Н.А.	24423/С2025
24	М-ак П.А.	29107/С2024	61	С-на Г.Ю.	617/с2022	98	Ш-ва Г.Г.	20253/С2025
25	В-хо Л.Н.	28898/С2024	62	Ф-ва М.В.	29578/с2023	99	М-ан Г.Ф.	16066/С2025
26	Ч-ов А.В.	29141/С2024	63	Г-ва М.А.	18326/с2024	100	В-цо Э.И.	26404/С2025
27	К-ин А.Н.	25921/С2024	64	А-ев С.Ю.	26383/с2023	101	П-ов В.М.	12713/С2025
28	Д-ко С.Б.	26803/С2024	65	С-ов А.В.	25835/с2023	102	М-ва Н.И.	30980/С2025
29	Л-ко Н.И.	30212/С2024	66	М-ов В.Д.	34943/с2024	103	В-ва И.А.	30731/С2025
30	Р-ва Н.Н.	30575/С2024	67	Х-ов П.А.	18387/с2024	104	Я-ук П.Е.	28345/С2025
31	Р-ко С.М.	32689/С2024	68	Б-ов М.Д.	10593/с2024	105	М-ва Т.Э.	27288/С2025

32	К-ов С.В.	33785/С2024	69	К-ов В.Ю.	10351/с2024	106	Б-юк Т.В.	18855/С2023
33	С-ов М.А.	36241/С2024	70	Л-ев М.М.	7748/с2024	107	И-ов Д.О.	1267/С2025
34	П-ва Л.Н.	33569/С2024	71	Т-ев С.Н.	3087/с2024	108	С-ов В.Н.	2150/С2025
35	В-ыш Г.П.	34232/С2024	72	С-ах В.В.	34/с2024	109	К-ая З.И.	32574/С2024
36	З-ов Р.Г.	35397/С2024	73	Л-ик В.С.	12497/с2025	110	Л-ев О.И.	24785/С2023
37	М-ук А.М.	1/С2025	74	Т-ва Т.О.	7962/с2025			



«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель генерального директора ФГБУ
«ВНИИ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Карпенко М.А. «25» марта 2026 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ

1. Наименование предложения: Диагностика когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.
2. Краткая аннотация: Разработан алгоритм обследования пациентов для верификации когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа, который включает в себя комплексное нейропсихологическое тестирование, выполнение структурного МРТ с применением визуальных МР-шкал, позволяющих оценить состояние серого и белого вещества головного мозга, МР-морфометрию и МР-трактографию, а также определение субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов. Получены новые данные о структуре и степени выраженности когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.
3. Эффект от внедрения: Алгоритм применяется в клинической практике и позволяет врачу-неврологу эффективно проводить диагностику когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта и выявлять сопутствующий нейродегенеративный процесс с целью своевременной коррекции данных нарушений.
4. Место и время использования предложения: Отделение неврологии №2 ФГБУ «ВНИИ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.
5. Форма внедрения: обследование пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Автор: Шубина Кристина Максимовна – очный аспирант
кафедры неврологии с клиникой ИМО
ФГБУ «ВНИИ им. В.А. Алмазова» Минздрава России



Шубина К.М.

Руководитель подразделения – базы внедрения:

Заведующий отделением неврологии №2
Врач-невролог высшей категории



Симаков К.В.

«25» марта 2026 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач Санкт-Петербургского
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения

«Городская Покровская больница»,

Бахолдина М.Н.

«20» апреля 2026 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ

1. Наименование предложения: Выявление когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.
2. Краткая аннотация: Разработан алгоритм обследования пациентов для выявления когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа, который включает в себя комплексное нейропсихологическое тестирование, выполнение структурного МРТ с применением визуальных МР-шкал, позволяющих оценить состояние серого и белого вещества головного мозга, МР-морфометрию и МР-трактографию, а также определение субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов. Получены новые данные о структуре и степени выраженности когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.
3. Эффект от внедрения: Алгоритм применяется в клинической практике и позволяет врачу-неврологу эффективно проводить диагностику когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта и выявлять сопутствующий нейродегенеративный процесс с целью своевременной коррекции данных нарушений.
4. Место и время использования предложения: Сосудистый центр по лечению ОНМК, 11-е неврологическое отделение с блоком интенсивной терапии и реанимации.
5. Форма внедрения: обследование пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Автор: Шубина Кристина Максимовна – очный аспирант
кафедры неврологии с клиникой ИМО
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России



Шубина К.М.

Руководитель подразделения – базы внедрения:

Заведующая отделением,
Врач-невролог высшей категории, к.м.н.,
Отличник здравоохранения



Семенова Г.М.

«20» апреля 2026

УТВЕРЖДАЮ

главный врач ГБУЗ

«Ленинградская областная клиническая больница»

С.М. Алексеев

«14» апреля 2026 г.**АКТ****о внедрении результатов диссертационного исследования
в клиническую практику**

Комиссия в составе:

председателя комиссии — Заместитель главного врача ГБУЗ ЛОКБ по
терапевтической помощи Волошин С.В.;

членов комиссии — Руководитель научного отдела ГБУЗ ЛОКБ

Полякова В.О.;

Заведующий неврологическим отделением для больных ОНМК РСЦ
ГБУЗ ЛОКБ Жуковская Н.В.

составили настоящий акт о том, что результаты диссертационного исследования Шубиной Кристины Максимовны на тему: «Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 «Неврология», внедрены в клиническую практику неврологического отделения для больных ОНМК РСЦ ГБУЗ ЛОКБ.

Внедрение осуществлено путем использования методики диагностики когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта и выявления сопутствующего нейродегенеративного процесса с целью

своевременной коррекции данных нарушений в неврологическом отделении для больных ОНМК РСЦ ГБУЗ ЛОКБ.

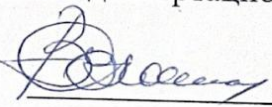
Практическое использование результатов исследования проводилось в период с сентября 2025 по март 2026 года среди пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа. Диагноз ишемический инсульт установлен в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» 2024 года. Кардиоэмболический патогенетический подтип определен согласно классификации TOAST. Алгоритм диагностики применялся в остром периоде инсульта, а именно на 10-14 сутки с момента начала заболевания.

Комиссия установила, что внедрение результатов диссертационного исследования обеспечило повышение результативности диагностического процесса когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Материалы диссертационного исследования признаны целесообразными для дальнейшего использования в клинической практике.

Настоящий акт составлен для представления в диссертационный совет.

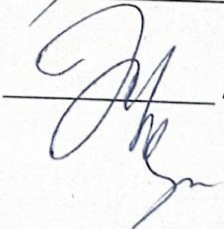
Председатель комиссии

 / С.В. Волошин

Член комиссии

 / В.О. Полякова

Член комиссии

 / Н.В. Жуковская

М.П.



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач Санкт-Петербургского
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Городская клиническая больница», д.м.н., профессор
Линец Ю.П.



апрель 2026 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ

1. Наименование предложения: Диагностика когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.
2. Краткая аннотация: Разработан алгоритм обследования пациентов для верификации когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа, который включает в себя комплексное нейропсихологическое тестирование, выполнение структурного МРТ с применением визуальных МР-шкал, позволяющих оценить состояние серого и белого вещества головного мозга, МР-морфометрию и МР-трактографию, а также определение субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов. Получены новые данные о структуре и степени выраженности когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.
3. Эффект от внедрения: Алгоритм применяется в клинической практике и позволяет врачу-неврологу эффективно проводить диагностику когнитивных нарушений в остром периоде кардиоэмболического инсульта и выявлять сопутствующий нейродегенеративный процесс с целью своевременной коррекции данных нарушений.
4. Место и время использования предложения: Региональный сосудистый Центр СПб ГБУЗ «Александровская больница».
5. Форма внедрения: обследование пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Автор: Шубина Кристина Максимовна – очный аспирант
кафедры неврологии с клиникой ИМО
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Шубина К.М.

Руководитель подразделения – базы внедрения:

Заместитель главного врача
по неврологии, руководитель
Регионального сосудистого Центра,
к.м.н.,
врач-невролог высшей категории

Рошковская Л.В.

« 2 » апрель 202 6 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, член-корреспондент РАН,
профессор, д.м.н.,
Конради А.О.



«25» марта 2026 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ НАУЧНОЙ РАБОТЫ

1. Наименование предложения: разработка комплексной методики выявления когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.
2. Краткая аннотация: получены данные о структуре и степени выраженности когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде кардиоэмболического инсульта, проведена оценка изменений вещества головного мозга, связанных как с острым повреждением, так и с сопутствующей нейродегенеративной патологией с помощью визуальных МР-шкал, выполнен сравнительный анализ изменений морфометрических и трактографических показателей у пациентов с кардиоэмболическим и лакунарным подтипами ишемического инсульта, а также с болезнью Альцгеймера, выявлены различия изменений состава субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов, участвующих в патогенезе нейродегенерации, у пациентов с инсультом и болезнью Альцгеймера.
3. Эффект от внедрения: полученные результаты позволяют оптимизировать алгоритм для диагностики когнитивных нарушений и процесса нейродегенерации с целью своевременного лечения.
4. Место и время использования предложения: научно-исследовательская лаборатория неврологии и нейрореабилитации РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».
5. Форма внедрения: разработан алгоритм диагностики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа, который направлен на раннее выявление и коррекцию с учётом особенностей нарушений.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Автор: Шубина Кристина Максимовна — очный аспирант
кафедры неврологии с клиникой ИМО
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Шубина К.М.

Руководитель подразделения — базы внедрения:

Заведующий НИЛ неврологии и нейрореабилитации
РНХИ им. проф. А.Л. Поленова —
филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
д.м.н., профессор

Янищевский С.Н.

«25» марта 2026 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор института медицинской образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

России, к. м. н., доцент

Пармон Е.В.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ УЧЕБНОЙ РАБОТЫ

1. Наименование предложения: обучающая программа по когнитивным нарушениям у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.
2. Краткая аннотация: основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации о когнитивных нарушениях в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа используются при изучении дисциплины «Неврология».
3. Эффект от внедрения: модель для диагностики когнитивных нарушений помогает обучающемуся выбрать верную тактику обследования пациента и способствует повышению уровня знаний о когнитивных нарушениях.
4. Место и время использования предложения: кафедра неврологии с клиникой.
5. Форма внедрения: данные о клинических, нейропсихологических, лабораторных, нейровизуализационных особенностях когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа внедрены в учебный процесс при изучении дисциплины «Неврология» в форме лекций и практических занятий.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): Особенности диагностики когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта кардиоэмболического подтипа.

Автор: Шубина Кристина Максимовна – очный аспирант
кафедры неврологии с клиникой ИМО
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Шубина К.М.

Руководитель подразделения – базы внедрения:

Заведующий кафедрой неврологии с клиникой ИМО
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
д.м.н., профессор

Алексеева Т.М.

Заместитель директора ИМО по учебной и методической работе,
декан лечебного факультета
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
д. м. н., доцент

Кухарчик Г.А.

«26» марта 2026 г.