

УДК 616.831-005.4-036.12-06-079.4:616.89-008.46]+616.12/.14

Статинова Е.А., Кузьменко Н.А., Сохина В.С., Шульженко А.И., Кузьменко О.О.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА**

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР*

Проблема деменции и когнитивных нарушений (КН) в XXI веке приобретает все большее значение, так как количество пациентов с данной патологией ежегодно увеличивается на 10 миллионов, согласно данным Всемирной организации здравоохранения [1]. Безусловно, болезнь Альцгеймера является наиболее частой причиной деменции, однако хронические сосудистые заболевания головного мозга, в большей степени, хроническая ишемия мозга (ХИМ), все чаще признаются независимыми факторами когнитивных нарушений [2,3]. ХИМ подразумевает под собой многоочаговое или диффузное поражение головного мозга проявляющееся комплексом неврологических, нейрокогнитивных и нейропсихологических расстройств, которые негативно влияют на качество жизни пациента [2], а в зарубежной литературе равнозначным термином является понятие “mild cognitive impairment” (МСИ) [4]. Термин сосудистые когнитивные нарушения (VCI- «vascular cognitive impairment») был предложен для определения полного спектра КН (от легких до выраженных) связанных и вызванных цереброваскулярными заболеваниями и подтвержденный стандартизованными нейрокогнитивными тестами [5,6]. С целью более раннего выявления и диагностики пациентов с КН, в 2012 году в рамках программы ВОЗ по снижению риска развития когнитивных расстройств и деменции, была сформирована рабочая группа для выработки общей концепции и терминологии КН (SCD-I) [7]. Впервые был введен термин субъективный когнитивный спад (SCD -subjective cognitive decline) - это переходное состояние между нормальным старением и легким когнитивным нарушением (МСИ), которое определялось как снижение когнитивных способностей, испытанное на собственном опыте человека, по сравнению с ранее нормальным когнитивным статусом, в то

время как исследуемый имел нормальные показатели по стандартизированным когнитивным тестам с учетом возраста, пола и уровня образования [7,8]. Согласно недавно проведенным исследованиям выявлено, что гипоперфузия головного мозга препятствует полноценной работе мозга до того, как произойдет структурное повреждение мозговой ткани [9,10]. Данная гипотеза подтверждается другими независимыми исследованиями которые утверждают, что у пациентов без деменции с сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдается снижение когнитивных способностей, а нормализация сердечной функции у данных пациентов приводит к уменьшению когнитивного дефицита [11]. Кроме того, исследование посвященное изучению КН при окклюзионно - стенотическом поражении брахиоцефальных артерий выявило связь между снижением мозгового кровотока и когнитивным функционированием [12]. Таким образом, сердечная и цереброваскулярная сосудистая патология, воздействует на клеточном уровне на функциональное состояние головного мозга до того, как произойдут первые структурные изменения. Изучение сердечной гемодинамики и цереброваскулярных изменений непременно важно, так они являются определяющими векторами в лечении пациентов ХИМ.

Цель данной работы - выявить и изучить прогностически значимые кардиоваскулярные параметры ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи в ранней диагностике когнитивных нарушений у пациентов хронической ишемией мозга используя многомерный дискриминантный анализ.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования явились показатели ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи, которые были получены у 88 пациентов (45 женщин и 43 мужчины) предъ-

являющие жалобы на снижение памяти и концентрации внимания в возрасте от 55 до 75 лет.

Всем пациентам проведено комплексное инструментальное и клиничко-неврологическое обследование по общепринятой методике. Для установки диагноза ХИМ использовали критерии, соответствующие термину «дисциркуляторная энцефалопатия», которые были предложены Шмидтом Е.В. 1976 г., Левиным О.С. 2016 г., Яхно Н.Н. 2017г. Когнитивную функцию оценивали с помощью стандартизированных шкал: краткой шкалы оценки психического статуса MMSE, скорректированной с образованием пациентов, для оценки глобального когнитивного функционирования мозга [3], Монреальской когнитивной шкалы (MoCA) для оценки различных когнитивных областей, теста рисования часов (тест РЧ) и батареи тестов для оценки лобной дисфункции (FAB).

Для проведения исследования методом многофакторного (множественного, многомерного) дискриминантного анализа все пациенты были разделены на две группы: в первую группу (I) вошли 32 (36,4%) пациента с признаками субъективного когнитивного спада без когнитивных нарушений (СКС без КН), во вторую группу (II) 56 (63,6%) пациентов ХИМ с когнитивными нарушениями (ХИМ с КН).

Кардиальную гемодинамику оценивали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) сердца проведенного по стандартной методике в М-, В-, и доплеровском режимах на ультразвуковом аппарате «Aloka Prosound F37» (Япония). Сократительную способность миокарда левого желудочка (ЛЖ) оценивали используя следующие показатели: переднезадний конечно-систолический размер ЛЖ в систолу (КСР, мм) и диастолу (КДР, мм), фракцию выброса ЛЖ (ФВ, %), фракцию сокращения (ФС, %), ударный объем (УО, мл); оценивали анатомические структуры: толщину межжелудочковой перегородки в конце диастолы (МЖПд, мм) и задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСд, мм), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, гр), переднезадний размер правого желудочка (ПЖ, мм), систолическое раскрытие створок аортального клапана (АК, мм), диаметр аорты на уровне створок (dА, мм), переднезадний размер левого предсердия (ЛП, мм), диаметр нижней полой вены (dНПВ, мм) и частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд

в мин). Состояние диастолической функции ЛЖ оценивали на основании изучения параметров митрального кровотока в импульсном доплеровском режиме, при этом измеряли максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость (А) наполнения левого желудочка во время систолы левого предсердия и их отношение Е/А (МДП Е/А).

Исследование сосудов шеи проводили с помощью ультразвукового сканера «Aloka Prosound F37» (Япония) изучали: общие (ОСА), внутренние (ВСА) сонные артерии. В В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования, получали информацию о форме, диаметре, правильности хода артерий. Определяли локализацию атеросклеротических бляшек (АСБ), их протяженность (локальная, пролонгированная), форму, процент стеноза (%) и состояние поверхности (ровная, неровная) и ультразвуковую характеристику типа АСБ в соответствии с классификацией Gray-Weale (1988г.). Измеряли величину комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА, за норму принимали толщину КИМ менее 0,7мм, оценивали дифференцировку КИМ по слоям шифруя данный параметр бинарным кодом (принимая 1 - не сохранена, 2- сохранена).

Для уточнения диагноза ХИМ с КН по результатам УЗИ сердца и сосудов шеи у обследуемых пациентов был проведен многофакторный дискриминантный анализ (МДА) [10, 20]. Суть метода МДА заключается в нахождении для набора  $n$  исходных признаков показателей УЗИ сердца и сосудов шеи  $X(1), X(2), \dots, X(n)$  небольшого количества новых переменных (дискриминантных функций (ДФ)), по которым выборки пациентов должны определяться с наибольшей достоверностью. Число ДФ равно числу выборок, и каждой группе пациентов соответствует своя ДФ, имеющая следующий вид:

$$Y(1) = a_{11}X_1 + a_{12}X_2 + \dots + a_{1n}X_n + C_1;$$

$$Y(2) = a_{21}X_1 + a_{22}X_2 + \dots + a_{2n}X_n + C_2;$$

где  $Y(1)$  и  $Y(2)$  и – новые переменные, называемые дискриминантными функциями;

$a_{11}, a_{12}, \dots, a_{1n}$  – это коэффициент 1-й ДФ для каждого из признаков (1, 2, ..., n);

$a_{21}, a_{22}, \dots, a_{2n}$  – это коэффициент 2-й ДФ для каждого из признаков (1, 2, ..., n);

$X_1 + X_2, \dots, X_n$  – это признаки (1, 2, ..., n), например,  $X_1$  – это значение КСР,  $X_2$  – это значение толщины КИМ, ...,  $X_n$  – это значение ФВ;  $C_1$  и  $C_2$  – это константы для 1-й и 2-й ДФ.

**Результаты когнитивных шкал (в баллах) в зависимости от гендерного профиля пациентов (M± $\Sigma$ )**

Когнитивные шкалы	СКС без КН (I группа, n=32)		ХИМ с КН (II группа, n=56)	
	мужчины (n=17)	женщины (n=15)	мужчины (n=26)	женщины (n=30)
MMSE	29±1	29±1	26±2	27±3
MoCA	28±2	27±1	23±1	21±2
FAB	18±1	17±1	14±3	14±1
Тест РЧ	10±0	10±0	6±2	7±0,9

Распределение пациентов по группам выполнялось по максимальному значению ДФ после расчета значения ДФ для каждой группы по набору переменных (X1, X2, X11).

При проведении статистического анализа применяли базовые методы математической статистики: «описательная статистика». Проводили проверку выборки на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро- Уилки. Результаты измерений представлены в виде «среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение». Статистическая обработка данных выполнена с использованием непараметрических статистических данных. Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический ранговый многофакторный дисперсионный анализа Краскеля- Уоллиса. Различия считали достоверно значимыми при  $p < 0,05$  [13,14]. Расчет показателей МДА проводили с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. Проверка точности распределения пациентов по группам, установку диагноза с помощью МДА (чувствительность решающих правил) проводили с помощью линейных классификационных функций. Оценка достоверности распределения пациентов на две группы и информативность признаков оценивалась по F-критерию Фишера (критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p = 0,05$ ) [4].

**Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам исследования нейрокогнитивной сферы согласно шкалам MMSE, MoCA, теста РЧ, FAB были выявлены КН различной степени выраженности у всех обследуемых пациентов в группе II и не выявлены КН у обследуемых в группе I. Статистически значимых

различий в когнитивном профиле между мужчинами и женщинами не выявлено (табл. 1).

Анализируя кардиоваскулярные параметры УЗИ сердца и сосудов шеи нами установлено, что у пациентов группы II структурные показатели сердца, а именно: толщина МЖПд, толщина ЗСд, КДР, ЛП имели статистически значимые ( $p < 0,05$ ) более худшие показатели, чему в группе I. При оценке диастолической функции по показателю МДП: E/A выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия между исследуемыми группами, при этом у больных ХИМ с КН данный показатель был меньше значений обследуемых в группе СКС без КН. Для оценки систолической функции всем исследуемым проведен анализ ФВ ЛЖ. Установлено, что у пациентов группы II ФВ была статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов группы I. При оценке атеросклеротических изменений стенки сосудов (% стеноза в сонных артериях, толщина КИМ и др.) выявлено, что у пациентов группы II статически значимо ( $p < 0,05$ ) данные параметры были выше, чем в группе I, что свидетельствует о более выраженном атеросклеротическом процессе у пациентов ХИМ с КН (табл. 2).

В результате применения МДА с кардиоваскулярными параметрами УЗИ сердца и сосудов шеи пациентов СКС без КН и ХИМ с КН были выделены 11 из 22 наиболее значимых показателей УЗИ сердца и сосудов шеи: АСБ ВСА слева (%), АСБ ВСА справа (%), толщина КИМ, МДП E/A, дифференцировка КИМ, ФВ, АСБ ОСА слева (%), АСБ ОСА справа (%), УО, КДР и КСР. Определены коэффициенты линейных классификационных функций для каждого из 11-ти использованных кардиоваскулярных показателей УЗИ сердца и сосудов шеи (табл. 3).

Были получены следующие значения дискриминантной функции:

Кардиоваскулярные параметры УЗИ сердца и сосудов шеи исследуемых пациентов (M± $\Sigma$ )

Кардиоваскулярные параметры УЗИ сердца и сосудов шеи	СКС без КН (I группа, n=32)	ХИМ с КН (II группа, n=56)	P
МЖПд, мм	10±1	11±2 *	0,035173
ЗСд, мм	8±0,9	9±1 *	0,023635
КДР, мм	46±3	48±4*	0,034547
КСР, мм	30±5	30±3	0,695478
УО, мл	67±10	72±13	0,193676
ФВ, %	68±3	65±5 *	0,034862
ФС, %	37±3	36±3	0,269584
ММЛЖ, гр	169±44	208±76	0,040783
МЕ/А	1,2±0,4	0,9±0,4 *	0,023891
ПЖ, мм	24±1	24±4	0,878018
АК, мм	18±2	18±2	0,301524
dA, мм	30±2	31±2	0,211024
ЛП, мм	34±4,2	37±4*	0,037309
dНПВ, мм	13±1	14±1	0,463191
ЧСС, уд в мин	75±9	72±9	0,422337
АСБ ОСА справа (%)	14±13	22±12 *	0,034791
АСБ ВСА справа (%)	14±13	22±15*	0,021144
АСБ ОСА слева (%)	10±14	21±13*	0,015274
АСБ ВСА слева (%)	10±13	24±15*	0,004651
толщина КИМ, мм	0,9±0,1	1,0±0,1 *	0,005704

Примечание: \* - статистически значимые различия между группой I и II, при  $p < 0,05$ .

ДФ1 = - 5,87 x АСБ ВСА слева (%) + 12,25 x АСБ ВСА справа (%) - 587,23 x толщина КИМ + 391,27 x МДП Е/А - 149,58 x дифференцировка КИМ + 119,29 x ФВ + 1,05 x АСБ ОСА слева (%) - 3,46 x АСБ ОСА справа (%) - 93,59 x УО + 303,48 x КДР + 9,13 x КСР - 7976,02;

ДФ2 = - 5,45 x АСБ ВСА слева (%) + 11,74 x АСБ ВСА справа (%) - 569,01 x толщину КИМ + 382,30 x МДП Е/А - 143,99 x дифференцировка КИМ + 177,55 x ФВ + 0,83 x АСБ ОСА слева (%) - 3,23 x АСБ ОСА справа (%) - 92,38 x УО + 299,89 x КДР + 8,78 x КСР - 7776,73;

Оценка чувствительности решающих правил в исследуемых группах показала, что при проверке линейными классифицирующими

функциями к I группе было неверно отнесено 4 (12,5%) пациента, группе II - 4 (7,1%). При этом СКС без КН правильно классифицировалась в 87,5% случаев, ХИМ с КН - в 92,9% случаев. Точность дифференциации пациентов на предмет наличия/отсутствия когнитивных нарушений у обследуемых пациентов составила в целом 90,9% (табл. 4).

Оценка по F-критерию показала высокую достоверность различий между группами (F-критерий между I и II группами составил 4,7143;  $p < 0,00003$ ). Оценка информативности каждого из признаков в двух группах показала, что наиболее информативными параметрами для точности диагностики КН у паци-



**Коэффициенты линейных классификационных функций у пациентов ХИМ по кардиоваскулярным параметрам УЗИ сердца и сосудов шеи**

Признак (№)	Кардиоваскулярные параметры УЗИ сердца и сосудов шеи	Классификационная функция	
		СКС без КН (I группа, n=32)	ХИМ с КН (II группа, n=56)
X1	АСБ ВСА слева (%)	- 5,87	- 5,45
X2	АСБ ВСА справа (%)	+ 12,25	+ 11,74
X3	Толщина КИМ (мм)	- 587,23	- 569,01
X4	МДП Е/А	+ 391,27	+ 382,30
X5	Дифференцировка КИМ	- 149,58	- 143,99
X6	ФВ (%)	+ 119,29	+ 177,55
X7	АСБ ОСА слева (%)	+ 1,05	+ 0,83
X8	АСБ ОСА справа (%)	- 3,46	- 3,23
X9	УО (мл)	- 93,59	- 92,38
X10	КДР (мм)	+ 303,48	+ 299,89
X11	КСР (мм)	+ 9,13	+ 8,78
Постоянная С		- 7976,02	- 7776,73

ентов являются показатели: ФВ (F=13,87154; p=0,000754), УО (F=9,86520; p=0,003613) и АСБ ВСА справа (%) (F=9,68967; p=0,003886) (табл. 5).

#### Выводы

По результатам проведенного исследования установлено, что в развитии когнитивных нарушений принимают участие кардиоваскулярные параметры, включающие в себя ухудшение структурных (толщина МЖПд, толщина ЗСд, КДР, ЛП) и функциональных (систолические и диастолические) показателей сердца, а так же нарастание атеросклеротических изменений в сонных артериях. В ходе проведенного многофакторного дифференциального анализа для двух групп пациентов (СКС без КН и ХИМ с КН) нами выявлены 11 наиболее информативных кардиоваскулярных параметров (6

показателей УЗИ сердца и 5 показателей УЗИ сосудов шеи), а именно: ФВ, УО, КДР, КСР, МДП Е/А, АСБ ВСА слева (%), АСБ ВСА справа (%), АСБ ОСА слева (%) и АСБ ОСА справа (%), толщина КИМ, дифференцировка КИМ. Были получены дискриминантные функции и определены коэффициенты линейных классификационных функций для данных параметров УЗИ сердца и сосудов шеи. Наиболее информативными показателями в диагностике КН у пациентов ХИМ являются параметры кардио-биомеханики сердца (состояние систолической и диастолической функции сердца (ФВ, УО) и выраженность атеросклеротических нарушений во внутренних сонных артериях. Следует отметить, что точность постановки диагноза ХИМ и распределение пациентов в зависимости от наличия или отсутствия КН составила 90,9%.

**Чувствительность решающих правил у исследуемых пациентов**

Группа	Процент точности дифференциации	G1 : 1 СКС без КН	G2 : 2 (ХИМ с КН)
G1 : 1 (Группа I)	87,2%	28	4
G2 : 2 (Группа II)	92,9%	4	52
Итого:	90,9%	32	56

**Информативность кардиоваскулярных параметров УЗИ сердца и сосудов шеи по F-критерию у исследуемых пациентов**

Признак (№)	Кардиоваскулярные параметры УЗИ сердца и сосудов шеи	F - критерий	p
X6	ФВ (%)	13,87154	0,000754
X9	УО (мл)	9,86520	0,003613
X2	АСБ ВСА справа (%)	9,68967	0,003886
X10	КДР (мм)	7,83988	0,008593
X1	АСБ ВСА слева (%)	7,03359	0,012342
X5	Дифференцировка КИМ	5,79790	0,021983
X3	Толщина КИМ (мм)	5,38427	0,026852
X4	МДП Е/А	4,23772	0,047754
X8	АСБ ОСА справа (%)	3,54525	0,068834
X7	АСБ ОСА слева (%)	3,28291	0,079399
X11	КСР (мм)	3,02408	0,091651
Общий показатель (F - критерий)		4, 7143	0,00003

**Статинова Е.А., Кузьменко Н.А., Сохина В.С., Шульженко А.И., Кузьменко О.О.  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

Цель данного исследования было выявить и изучить прогностически значимые кардиоваскулярные параметры ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи в ранней диагностике когнитивных нарушений у пациентов хронической ишемией мозга используя многомерный дискриминантный анализ. Объектом исследования явились показатели ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи, которые были получены у 88 пациентов (45 женщин и 43 мужчины) предъявляющие жалобы на снижение памяти и концентрации внимания в возрасте от 55 до 75 лет. Для проведения исследования методом многофакторного дискриминантного анализа все пациенты были разделены на две группы: в первую группу (I) вошли 32 (36,4%) пациента с признаками субъективного когнитивного спада без когнитивных нарушений, во вторую группу (II) 56 (63,6%) пациентов хронической ишемией мозга с когнитивными нарушениями.

По результатам проведенного исследования установлено, что в развитии когнитивных нарушений принимают участие кардиоваскулярные параметры, включающие в себя ухудшение структурных и функциональных показателей сердца, а так же нарастание атеросклеротических изменений в сонных артериях. В ходе проведенного многофакторного дифференциального анализа для двух групп пациентов выявлены 11 наиболее информативных кардиоваскулярных параметров (6 показателей УЗИ сердца и 5 показателей УЗИ сосудов шеи).

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, ультразвуковое исследование сердца и сосудов шеи, дискриминантный анализ

*Statinova E.A., Kuzmenko N.A., Sokhina V.S., Shulzhenko A.I., Kuzmenko O.O.*  
DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CARDIOVASCULAR  
PARAMETERS IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

State educational institution of higher professional education  
«M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, DPR

The purpose of this study was to identify and study the prognostically significant cardiovascular parameters of ultrasound examination of the heart and neck vessels in the early diagnosis of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia using multivariate discriminant analysis. The object of the study was the indicators of ultrasound examination of the heart and neck vessels, which were obtained in 88 patients (45 women and 43 men) who complained of decreased memory and concentration at the age of 55 to 75 years. To conduct the study by the method of multivariate discriminant analysis, all patients were divided into two groups: the first group (I) included 32 (36.4%) patients with signs of subjective cognitive decline without cognitive impairment, the second group (II) included 56 (63.6 %) of chronic cerebral ischemia patients with cognitive impairments.

According to the results of the study, it was found that cardiovascular parameters are involved in the development of cognitive impairment, including deterioration in the structural and functional parameters of the heart, as well as an increase in atherosclerotic changes in the carotid arteries. In the course of the multivariate differential analysis for two groups of patients, 11 most informative cardiovascular parameters were identified (6 ultrasound of the heart and 5 ultrasound of the neck vessels).

Keywords: chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, ultrasound examination of the heart and neck vessels, discriminant analysis

### *Литература*

1. Парфенов В.А. Диагноз и лечение хронической ишемии головного мозга результаты исследования «Диамант». Медицинский совет. 2018; 9: 8-12.
2. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н., Доронина О.Б. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13(1): 4-12.
3. Сагова М.М., Юнищенко Н.А., Левин О.С. Факторы, влияющие на качество жизни больных с начальными стадиями дисциркуляторной энцефалопатии. Земский врач. 2013; 1(18): 3-7.
4. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. J Intern Med. 2014; 275(3): 214–228.
5. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, et al. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2012; 367(9): 795–804.
6. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al. Metabolic syndrome and the risk of mild cognitive impairment and progression to dementia: follow-up of the Singapore longitudinal ageing study cohort. JAMA Neurol. 2016; 73(4): 456–463.
7. Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. 2014;10(6):844–852.
8. Fernandez-Blazquez MA, Avila-Villanueva M, Maestu F, Medina M. Specific features of subjective cognitive decline predict faster conversion to mild cognitive impairment. J Alzheimer's Dis. 2016; 52(1): 271–281.
9. Hamilton C.A., Matthews F.E., Donaghy P.C., Taylor J.P., O'Brien J.T., Barnett N., Olsen K., Lloyd J., Petrides G., McKeith I.G., Thomas A.J. Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment with Lewy Bodies or Alzheimer Disease: A Prospective Cohort Study. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2021; 297(3): 272-284.
10. Баринов Э.Ф., Статинова Е.А., Сохина В.С., Фабер Т.И., Максименко О.Л. Факторы риска и молекулярные механизмы их участие в патогенезе хронической ишемии мозга. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020; 29(2): 121-128.
11. Покачалова М.А., Силютин М.В. Патологические аспекты развития когнитивных нарушений на фоне хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов. Казанский медицинский журнал. 2018; 99(2): 260-264.

12. Косенков А. Н., Виноградов Р. А., Дракина О. В. Влияние ишемии головного мозга на когнитивные нарушения у больных с атеросклерозом сонных артерий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016; 9(3): 4-8.

### *References*

1. Parfenov V.A. Diagnoz i lechenie hronicheskoy ishemii golovnogo mozga rezul'taty issledovaniya [Diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia results of the study]. "Diamant". Medicinskij sovet. 2018; 9: 8-12 (in Russian).
2. Kulesh A.A., Emelin A.Ju., Bogolepova A.N., Doronina O.B. Klinicheskie projavlenija i voprosy diagnostiki hronicheskogo cerebrovaskuljarnogo zabojevanija (hronicheskoy ishemii golovnogo mozga) na rannej (dodementnoj) stadii [Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2021; 13(1): 4-12. (in Russian).
3. Sagova M.M., Junishhenko N.A., Levin O.S. Faktory, vlijajushhie na kachestvo zhizni bol'nyh s nachal'nymi stadijami discirkuljatornoj jencefalopatii [Factors affecting the quality of life of patients with the initial stages of discirculatory encephalopathy]. Zemskij vrach. 2013; 1(18): 3-7 (in Russian).
4. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. J Intern Med. 2014; 275(3): 214–228.
5. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TL, et al. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2012; 367(9): 795–804.
6. Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al. Metabolic syndrome and the risk of mild cognitive impairment and progression to dementia: follow-up of the Singapore longitudinal ageing study cohort. JAMA Neurol. 2016; 73(4): 456–463.
7. Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. 2014;10(6):844–852.
8. Fernandez-Blazquez MA, Avila-Villanueva M, Maestu F, Medina M. Specific features of subjective cognitive decline predict faster conversion to mild cognitive impairment. J Alzheimer's Dis. 2016; 52(1): 271–281.
9. Hamilton C.A., Matthews F.E., Donaghy P.C., Taylor J.P., O'Brien J.T., Barnett N., Olsen K., Lloyd J., Petrides G., McKeith I.G., Thomas A.J. Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment with Lewy Bodies or Alzheimer Disease: A Prospective Cohort Study. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2021; 297(3): 272-284.
10. Barinov Je.F., Statinova E.A., Sohina V.S., Faber T.I., Maksimenko O.L. Faktory riska i molekulyarnye mehanizmy ih uchastie v patogeneze hronicheskoy ishemii mozga [Risk factors and molecular mechanisms of their involvement in the pathogenesis of chronic cerebral ischemia. Archive of clinical and experimental medicine]. Arhiv klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny. 2020; 29(2): 121-128. (in Russian).
11. Pokachalova M.A., Silyutina M.V. Patofiziologicheskie aspekty razvitiya kognitivnykh narushenii na fone khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u pozhilykh patsientov [Pathophysiological aspects of the development of cognitive impairment against the background of chronic heart failure in elderly patients]. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2018; 99(2): 260-264 (in Russian).
12. Kosenkov A. N., Vinogradov R. A., Drakina O. V. Vlijanie ishemii golovnogo mozga na kognitivnye narushenija u bol'nyh s aterosklerozom sonnyh arterij [Influence of cerebral ischemia on cognitive impairment in patients with carotid atherosclerosis. Cardiology and cardiovascular surgery]. Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2016; 9(3): 4-8 (in Russian).

Поступила в редакцию 13.10.2021