



АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕТАБОЛИЗМА 18-ФДГ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

М. Л. Поспелова, Д. В. Рыжкова, Т. М. Алексеева, А. А. Михаличева,
М. И. Качкаева, И. К. Терновых, Ю. Ф. О. Мусаев, Е. А. Мокин,
Р. М. Елизаров, А. М. Маханова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Сопоставление данных метаболизма головного мозга и клинической картины ХИМ на фоне патологических изменений головного мозга даст возможность перехода на новый уровень понимания сути патологического процесса, углубления знаний о патогенезе цереброваскулярных заболеваний и определения путей целенаправленного лечебно-профилактического воздействия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Выполнить клиничко-нейровизуализационное сопоставление состояния метаболизма головного мозга, когниции и эмоциональных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проведено открытое одноцентровое неконтролируемое исследование с включением 36 пациентов с ХИМ, из них 4 мужчин и 31 женщина в возрасте от 50 до 88 лет (ср. возраст $66 \pm 4,8$ лет). Инструментальное обследование – триплексное ангиосканирование сосудов головы и шеи. Клиническая оценка включала сбор неврологических жалоб, анамнеза, неврологический осмотр. Высшие психические функции оценивались посредством шкальных методов. Проводимое нейровизуализационное обследование пациентов включало ПЭТ с 18-ФДГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. По степени накопления РФП пациенты были разделены на две группы: с нормальным метаболизмом (11 пациентов) и со сниженным (24 пациента). В группе с гипометаболизмом отмечено появление очаговой неврологической симптоматики. Данные сравнительного анализа по шкалам показывают, что в группе с нормальным метаболизмом пациенты дают более высокие показатели устойчивости настроения, менее подвержены депрессивным колебаниям, лучше качество сна, менее выражена астенизация. Выявленные у пациентов с помощью УЗ-ангиосканирования атеросклеротические изменения сосудов головного мозга подтвердили данные, полученные при клиничко-нейропсихологическом и нейровизуализационном обследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ХИМ имеет не только неврологические, но и широкий спектр психиатрических проявлений: от лёгких – астенических, до грубых – когнитивных нарушений. Пациенты на начальных этапах не осознают проблему, оказываются вне наблюдения, не получают должного лечения, что может приводить к нарастанию когнитивного дефицита, снижению качества жизни, социального функционирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, качество жизни, метаболизм головного мозга, позитронно-эмиссионная томография.

Список сокращений: ХИМ – хроническая ишемия мозга, ШАС – шкала астенического состояния, HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии, ПЭТ КТ – позитронно-эмиссионная томография, 18 ФДГ – 18-фтордезоксиглюкоза, РФП – радиофармпрепарат.

Для цитирования: Поспелова М. Л., Рыжкова Д. В., Алексеева Т. М., Михаличева А. А., Качкаева М. И., Терновых И. К., Мусаев Ю. Ф. О., Мокин Е. А., Елизаров Р. М., Маханова А. М. Анализ взаимосвязи метаболизма 18-ФДГ в ткани головного мозга, эмоционального статуса и качества жизни у пациентов с хронической ишемией мозга. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):72–77.

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN 18-FDG METABOLISM IN BRAIN TISSUE, EMOTIONAL STATUS AND LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

M. L. Pospelova, D. V. Ryzhkova, T. M. Alekseeva, A. A. Mikhlicheva, M. I. Kachkaeva, I. K. Ternovikh, Yu. F. O. Musaev, E. A. Mokin, R. M. Elizarov, A. M. Makhanova

Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

ABSTRACT

RELEVANCE. Comparison of the data on brain metabolism and the clinical picture of CCI against the background of pathological changes in the brain will make it possible to move to a new level of understanding of the essence of the pathological process, deepen knowledge about the pathogenesis of cerebrovascular diseases and determine the ways of targeted therapeutic and prophylactic effects.

PURPOSE OF THE STUDY. To perform clinical and neuroimaging comparison of the state of brain metabolism, cognition and emotional disorders in patients with chronic cerebral ischemia.

MATERIAL AND METHODS. An open, single-center, uncontrolled study was conducted with the inclusion of 36 patients with CCI, including 4 men and 31 women aged 50 to 88 years (average age 66 ± 4.8 years). Instrumental examination – triplex angioscanning of the vessels of the head and neck. The clinical evaluation included collection of neurological complaints, medical history, and neurological examination. Higher mental functions were assessed using scale methods. The conducted neuroimaging examination of patients included PET with 18-FDG.

RESULTS AND DISCUSSION. According to the degree of accumulation of RFP, the patients were divided into two groups: with normal metabolism (11 patients) and with reduced metabolism (24 patients). In the group with hypometabolism, the appearance of focal neurological symptoms was noted. The data of comparative analysis on the scales show that in the group with normal metabolism, patients show higher indicators of mood stability, are less susceptible to depressive fluctuations, better sleep quality, and less pronounced asthenization. The atherosclerotic changes in the cerebral vessels revealed in patients using ultrasound angioscanning confirmed the data obtained during the clinical neuropsychological and neuroimaging examination.

CONCLUSION. CCI has not only neurological, but also a wide range of psychiatric manifestations: from mild – asthenic, to gross – cognitive impairment. Patients at the initial stages do not realize the problem, find themselves out of observation, do not receive proper treatment, which can lead to an increase in cognitive deficit, a decrease in the quality of life, and social functioning.

KEY WORDS: chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, quality of life, brain metabolism, positron emission tomography.

For citation: Pospelova M. L., Ryzhkova D. V., Alekseeva T. M., Mikhlicheva A. A., Kachkaeva M. I., Ternov I. K., Musaev Yu. F. O., Mokin E. A., Elizarov R. M., Makhanova A. M. Analysis of the relationship of 18-FDG metabolism in brain tissue, emotional status and quality of life in patients with chronic cerebral ischemia. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):72–77.

Введение. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – состояние, вызванное прогрессирующей недостаточностью мозгового кровообращения, многоочаговым или диффузным повреждением мозговой ткани, проявляющееся многоочаговыми прогрессирующими нарушениями мозговых функций. Частота встречаемости хронической ишемии мозга в России достаточно велика: число пациентов составляет около 700 на 100 тысяч населения и растет на 4–5 случаев на 1000 населения в год [1]. По данным диспансеризации, ХИМ у трудоспособных лиц встречается до 30% наблюдений [1]. За последнее десятилетие распространенность ХИМ возросла, что объясняется развитием нейровизуализационных наук, широким внедрением таких диагностических методик, как магнитно-резонансная и компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, дуплексное ангиосканирование церебральных сосудов.

В основе этиологии ХИМ лежат такие системные изменения, как артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, и их сочетание, а также сахарный диа-

бет. Другие заболевания, например, нарушения сердечного ритма, хроническая сердечная недостаточность, церебральный амилоидоз, наследственные ангиопатии, васкулиты значительно реже являются непосредственной причиной развития и прогрессирования ХИМ, однако могут рассматриваться как дополнительные факторы, отягощающие течение основного заболевания [2]. Кроме того, в последнее время все чаще обращается внимание на роль хронического стресса как причины развития и фактора декомпенсации ХИМ [3–4].

Клиническая картина ХИМ многообразна и определяется локализацией, количеством и скоростью возникновения ишемических очагов [5]. Долгое время самым ранним и главным проявлением ХИМ считались субъективные неврологические симптомы (головная боль, головокружение, шум в ушах и др.). Однако в целом ряде работ есть указание на очень раннее развитие когнитивных нарушений при хронических нарушениях мозгового кровообращения [6–8]. Это объясняется тем, что самыми не-

защищенными в плане кровоснабжения являются глубинные отделы белого вещества головного мозга и базальные ганглии. Именно в этих структурах ранее всего выявляется лейкоареоз [9, 10]. В результате хронического расстройства кровоснабжения указанных отделов происходит дезинтеграция различных отделов коры головного мозга, что, конечно, сказывается на темпах познавательной деятельности [11, 12].

С одной стороны, описаны различные когнитивные профили пациентов страдающих ХИМ, вызванные прогрессирующим снижением интеллектуальных и мнестических функций. ХИМ отличает синдромальность, прогрессивность и стадийность. Примечательно отсутствие корреляции между жалобами и объективным неврологическим статусом в момент осмотра: прогрессирующие когнитивные нарушения приводят к снижению критики пациентов к своему состоянию. С другой стороны – по данным статистики, лишь 15% больных, перенесших инсульт, имеют в анамнезе неврологическую симптоматику в виде транзиторных ишемических атак, что существенно затрудняет своевременные превентивные мероприятия. Актуальными и малоизученными остаются вопросы создания мер профилактического воздействия для первичной профилактики инсульта и деменции. В связи с этим начинают проводиться неинвазивные исследования физиологических и патофизиологических явлений, происходящих в головном мозге с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), позволяющие говорить о раннем доклиническом выявлении снижения кровотока и/метаболизма в определенных зонах головного мозга [13]. ПЭТ дает возможность получить информацию о разных аспектах функционирования головного мозга, в частности, метаболической активности клеток, перфузии мозговой ткани, ее васкуляризации.

Сопоставление данных метаболизма головного мозга и клинической картины ХИМ на фоне патологических изменений головного мозга даст возможность перехода на новый уровень понимания сути патологического процесса, углубления знаний о патогенезе цереброваскулярных заболеваний и определения путей целенаправленного лечебно-профилактического воздействия.

Цель исследования. Выполнить клинико-нейровизуализационное сопоставление состояния метаболизма головного мозга, когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга.

Материал и методы. Проведено открытое одноцентровое неконтролируемое исследование с включением 36 пациентов с ХИМ, из них 4 мужчин и 31 женщина в возрасте от 50 до 88 лет (ср. возраст $66 \pm 4,8$ лет). Критерии включения: отсутствие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак; стенозирования магистральных артерий головного мозга более чем на 50%. Степень стеноза определена методом ультразвукового триплексного ангиосканирования на аппа-

рате Vivid E95, General Electric. Критерии не включения: наличие онкологического заболевания; наличие протрузий и/или грыж межпозвоночных дисков позвоночника, анкилозирующего спондилоартрита, патологических переломов тел позвонков, острых травм позвоночника, состояний после операции на позвоночнике; наличие гемодинамически значимых (более 50%) атеросклеротических стенозов магистральных артерий головы и шеи; острые инфекционные и психические заболевания, а также другие состояния, препятствующие неврологическому исследованию и мануальной диагностике; декомпенсированная соматическая патология; противопоказания к проведению ПЭТ-КТ.

Клиническая оценка включала сбор неврологических жалоб, анамнеза, неврологический осмотр. Высшие психические функции оценивались посредством шкальных методов. Уровень тревоги и депрессии анализировался с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); степень выраженности астении – по шкале астенического состояния (ШАС). Эмоциональный аспект ментального здоровья оценивался по тесту Люшера – экспериментально установленной зависимости между предпочтением человеком определенных цветов (оттенков) и его текущим психологическим состоянием. Проводимое нейровизуализационное обследование пациентов включало оценку состояния метаболизма головного мозга с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с радиофармацевтическим препаратом (РФП) 18F-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ), что позволило оценить гликолитическую активность мозговой ткани путем расчета Z-счета.

Статистическая обработка клинических, лабораторных данных производилась при помощи пакета программ «STATISTICA 10.0» с использованием методов непараметрического анализа.

Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с согласия Этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (заключение от 31.10.2019). Всем пациентам была разъяснена цель исследования и получено информированное согласие.

Результаты и обсуждение. По степени накопления РФП пациенты были разделены на две группы: с нормальным метаболизмом 18-ФДГ препарата (11 пациентов) и со сниженным метаболизмом в различных отделах головного мозга (24 пациента). Гипометаболизм в 1 зоне наблюдался у 3 пациентов, в 2-х – у 5 пациентов, в 3-х зонах – 5 пациентов, 4-х – 7 пациентов, 5-и – 3 пациентов, 7 зон было задействовано у 1 пациента. Наиболее часто выявлялось снижение накопления РФП в височных долях (одно и двухстороннее), префронтальной коре, верхних и нижних отделах теменной доли, передней поясной извилины, прекунеусе. Гипометаболизм в обоих полушариях встречался

в 20-ти случаях. Примечательно, что полученные нами данные по локализации зон со сниженным метаболизмом совпали с данными работы, проведенной коллегами из Китая на выборке пациентов с ХИМ на фоне асимптомных стенозов сонных артерий [14].

При анализе жалоб в группе пациентов с гипометаболизмом преобладали слабость, утомляемость, метеозависимость, системное – в 4 случаях и несистемное головокружение, снижение кратковременной памяти на текущие события, раздражительность, боли в висках, боли по задней поверхности шеи и затылка, нарушения сна, метеозависимость, трудности с концентрацией внимания. Жалобы в группе с нормальным метаболизмом препарата – в основном соматического характера (боли в коленных суставах, колебания АД, беспокойный сон). Схожий набор жалоб был нами обнаружен и при анализе литературы по соответствующей тематике [15–17] – причем преобладающими оказались именно эмоциональная лабильность и другие изменения настроения, а также снижение познавательно-когнитивных функций [18].

В неврологическом статусе в группе с нормальным метаболизмом диагностированы боли в шейном отделе позвоночника, ограничение подвижности в шейном отделе, боль и ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, изменений со стороны черепных нервов, двигательной, чувствительной систем, мозжечка не отмечено. В группе с гипометаболизмом отмечались анизорефлексия, снижение поверхностной чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей по типу «перчатки – носки», неустойчивость или пошатывание в позе Ромберга, снижение памяти на текущие события, гипорефлексия в нижних конечностях.

В клинической картине обнаруживается чёткая взаимосвязь между уровнем гипометаболизма препарата 18 F-фтордезоксиглюкозы (в височных долях и префронтальной коре) и головокружением – у 18 пациентов. В группе с гипометаболизмом наблюдалась слабая астения (у 20 больных), отсутствие астении у 4 больных, клинически выраженная тревога и депрессия (у 6 больных), субклинически выраженная тревога и депрессия – в 12 случаях, 6 – человек – отсутствие тревоги и депрессии. В данной группе было отмечено: нарушение абстрактного мышления, педантизм, снижение уровня качества жизни. Так, физическое здоровье и свою социальную активность пациенты оценивали ниже среднего в 60% случаев; переносимость боли, как ограничивающего физического и психического компонента, как низкую и ниже среднего – в 60% случаев. Эмоциональный аспект в подгруппе пациентов с гипометаболизмом характеризовался эмоциональной неуступчивостью, защитными внешнеобвиняющими тенденциями при затруднённой адаптации в межличностных отношениях, подозрительность, синтетическое, изобретательное, с художественным компонентом мышление – стремление привлечь к себе внимание, завоевать поддержку и одобрение. Отмечены эмоциональная неудовлетво-

рённость, обусловленная поиском «внешнего врага», отягощённость тем, что на пути к цели выстроены ряд препятствий, фрустрирована потребность в независимости, подозрительность, желание свободы и независимости. При всей внешней привлекательности данная подгруппа выглядела эмоционально холодной, имела проблемы взаимоотношения с родственниками, или совсем – одиночество, в беседе – фиксированность на собственных переживаниях и собственном комфорте. Корреляция между когнитивными нарушениями (то есть снижением внимания и зрительной памяти) и низким качеством жизни; и гипометаболизмом РФП в отдельных корковых зонах, обнаруженная в нашем исследовании, подтверждает выводы предыдущих исследователей [18].

В противоположность, в группе больных с нормальным метаболизмом препарата выявлены более высокие показатели физического компонента и переносимости боли, при этом соматические болезни не ограничивают повседневную активность и социальную роль. Наблюдался более низкий уровень астенизации – отсутствие астении и слабая астения в 70% случаев, тревога и депрессия не преобладает в клинической картине. Качество жизни в данной подгруппе имело более высокие показатели – физический компонент здоровья оценивался выше среднего в 70% случаев, переносимость боли выше среднего в подавляющем большинстве. Социальная активность практически не ограничена – 70% случаев. Эмоциональный фон в подгруппе без нарушений метаболизма преобладал тревожно-уклоняющимся поведением, склонностью в избегании конфликтов, ранимостью, сенситивностью, повышенной мнительностью, боязнью произвести плохое впечатление на окружающих, малым сопротивлением в избегании препятствий, замкнутостью, влиянием «роли судьбы на свою жизнь», погружённостью в мир грёз и фантазий, чувствительность к микроклимату в социуме. Защитные механизмы – рационализация, отрицание, сублимация.

Данные сравнительного анализа по шкалам показывают, что в группе с нормальным метаболизмом пациенты дают более высокие показатели устойчивости настроения, менее подвержены депрессивным колебаниям, лучше качество сна, менее выражена астенизация (Табл. 1).

Таблица 1. Динамика клинических показателей шкал по опросникам – в группе с гипометаболизмом и нормальным метаболизмом препарата 18 F-дезоксиглюкозы.

Table 1. Dynamics of clinical indicators of scales according to questionnaires – in the group with hypometabolism and normal metabolism of the drug 18 F-deoxyglucose.

Показатели	Гипометаболизм	Нормальный метаболизм	P-критерий Стьюдента
ШАС	59,28 ± 12,42	58 ± 10,03	p > 0.05
HADS	9,78 ± 6,38	9,23 ± 5,36	p > 0.05

Таким образом, сравнивая две подгруппы пациентов – с гипометаболизмом препарата 18 F-фтордезоксиглюкозы и без него, мы получили следующую картину – в группе со сниженным метаболизмом препарата отмечались жалобы на головокружение, большей частью несистемное (височная доля), нарушение абстрактного мышления, педантизм – теменная область; уровень качества жизни – физическое здоровье оценивали ниже среднего больше половины пациентов, невысокая социальная активность также отмечалась более, чем у половины обследуемых. В эмоциональном аспекте отмечалась внутренняя изоляция, необходимость признания и привлекательности через внешний компонент, скрывая тем самым чувство не реализации потребностей, подозрительности, внешнеобвиняющее поведение, как компенсация за нереализованный потенциал.

В подгруппе с нормальным метаболизмом препарата определялись более высокие физический компонент и переносимость боли, при этом соматические болезни не ограничивают повседневную активность и социальную роль; более высокая переносимость боли, но склонны к сенситизации, уходу от имеющихся проблем, отмечена эмоциональная лабильность, слабость внешнего сопротивления. Эти пациенты так же, как и первая подгруппа, ищут признательности, но уже с целью защиты, избегания порицания со стороны общества. Нужно отметить, что предыдущие работы, посвященные описанию спектра эмоций и качества жизни у пациентов с ХИМ, характеризовались недостаточным использованием шкал и опросников, и низкой детализацией конкретных изменений у пациентов [16–17, 19]. В нашем исследовании мы постарались дать максимальную характеристику компонентов эмоциональной составляющей и связанного с ними качества жизни, опираясь на подробное психоэмоциональное тестирование, и дополняя полученные результаты с помощью нейровизуализации.

Выявленные у пациентов с помощью УЗ-ангиосканирования атеросклеротические изменения сосудов головного мозга – утолщение и уплотнение комплекса интима-медиа (КИМ), нарушали перфузию кислорода, вызывая изменения в ткани головного мозга, ишемию, что и наблюдалось в виде гипометаболизма 18 F-фтордезоксиглюкозы, при проведении исследования ПЭТ-КТ головного мозга. При неуклонном прогрессировании процесса атеросклеротического поражения, происходит гиалинизация сосудов, прогрессирование ишемии, повреждение ткани головного мозга, снижение эмоционального фона, трудности адаптации, головные боли, расстройства сна, головокружение, что и наблюдалось у наших пациентов, усугубляло ситуацию нерегулярный прием антигипертензивной терапии и статинов, что приводило к дальнейшему прогрессированию патологических процессов.

Заключение. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – актуальная проблема, в основе которой в большинстве случаев лежит атеросклероз магистральных ар-

терий головы. Она имеет не только неврологические, но и широкий спектр психиатрических проявлений: от лёгких – астенических, до грубых – когнитивных нарушений. Пациенты на начальных этапах не осознают проблему, оказываются вне наблюдения, не получают должного лечения, что может приводить к нарастанию когнитивного дефицита, снижению качества жизни, социального функционирования.

Нейровизуализационные методы, такие как позитронно-эмиссионная томография с 18 F-фтордезоксиглюкозой, помогают в диагностике и ранней профилактике хронических и острых нарушений мозгового кровообращения, определении тактики выбора терапии. Дополнительный набор тестов и методик ориентирует специалиста в эмоционально-волевой составляющей клинической картины заболевания, степени удовлетворенности качеством жизни, влиянии соматической патологии, переносимости боли, поддержании социальной активности больного и степени возможностей адаптации при имеющемся заболевании.

Таким образом, проблема ранней диагностики, первичной профилактики инсульта и сосудистой деменции актуальна для медицины и общества. В настоящее время отсутствует полноценный алгоритм диагностики и превенции ХИМ и вызванной ею деменции. В настоящее время в мире проводятся исследования коннектомных перестроек и маркеров ишемии и апоптоза при остром нарушении мозгового кровообращения и в ходе постинсультной реабилитации. Однако подобных работ по изучению этих показателей у пациентов с хроническим ишемическим повреждением мозга крайне мало. Исследований, посвященных превенции и оценке риска острых нарушений мозгового кровообращения, выработке лечебно-профилактических стратегий на основе мультимодального подхода (нейросетевой алгоритм, маркеры ишемии и апоптоза, оценка перфузии и метаболизма, клиничко-нейропсихологические данные) в настоящее время нет. Перспективным направлением и продолжением нашей исследовательской работы является разработка тактики превентивной таргетной ангионеврологической помощи пациентам с хронической ишемией мозга (оперативная реваскуляризация или консервативные подходы) и оценка результативности проведенного лечения с помощью технологий машинного обучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Пospelova Мария Львовна / Maria L. Pospelova

<https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>

Рыжкова Дарья Викторовна / Darya V. Ryzhkova

<https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>

Алексеева Татьяна Михайловна / Tatiana M. Alekseeva

<https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Михаличева Анна Александровна / Anna A. Mikhaliceva

<https://orcid.org/0000-0001-7944-0188>

Терновых Иван Константинович / Ivan K. Ternovyykh

<https://orcid.org/0000-0002-0074-4021>

Маханова Альбина Мансуровна / Albina M. Makhanova

<https://orcid.org/0000-0003-3188-1886>**Литература/References**

1. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007;1(1):10–16. [Suslina Z.A. Vascular brain pathology: results and prospects. *Annaly Klinicheskoy i Experimentalnoy Nevrologii*. 2007;1(1):10–16. (In Russ.).]
2. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. *Кардиология*. 2004;3:4–8. [Vereschagin N.V., Suslina Z.A., Maximova M.Y. Arterial hypertension and cerebrovascular pathology: modern view of the problem. *Kardiologia*. 2004;3:4–8. (In Russ.).]
3. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства: диагностика, лечение, профилактика, М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. [Troshin V.D. Stress and stressogenic disturbances: diagnostics, therapy, prevention. M.: Medical Information Agency LLC, 2007. (In Russ.).]
4. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: алгоритм диагностики и лечения у больных с артериальной гипертензией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2010;3:12–17. [Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Dyscirculatory encephalopathy: algorithm of diagnostics and therapy in patients with arterial hypertension. *Nevrologiya, Neuropsychiatriya, Psikhosomatika*, 2010;3:12–17. (In Russ.).]
5. Антипенко Е.А., Густов А.В. Хроническая ишемия головного мозга. Современное состояние проблемы. *Медицинский Совет*. 2016;(19):38–43. [Antipenko E.A., Gustov A.V. Chronic brain ischemia. Current state of the problem. *Meditinskiy Sovet*. 2016;(19):38–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-38-43>]
6. Авров М.В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):56–58. [Avrov M.V. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(4):56–58. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174156-58>
7. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2013;5(2):38–42. [Neverovsky D.V., Sluchevskaya S.F., Parfenov V.A. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psikhosomatika*. 2013;5(2):38–42. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2411>
8. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;6(1):74–79. [Vakhnina N. Vascular cognitive impairment. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psikhosomatika*. 2014;6(1):74–79. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-74-79>
9. Schmidt R., Schmidt H., Haybaeck J., Loitfelder M., Weis S., Cavalieri M. et al. Heterogeneity in age-related white matter changes. *Acta Neuropathol*. 2011;122(2):171–185. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0851-x>
10. Smith E.E., O'Donnell M., Dagenais G., Lear S.A., Wielgosz A., Sharma M. et al.; PURE Investigators. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Ann Neurol*. 2015;77(2):251–261. <https://doi.org/10.1002/ana.24320>
11. Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. Comparison of clinical and MRI data in discirculatory encephalopathy. Report 2: Cognitive impairment. *The Neurological Journal*. 2001;6(3):10–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21738843>.
12. Filley C.M., Fields R.D. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiol*. 2016;116(5):2093–2104. <https://doi.org/10.1152/jn.00221.2016>
13. Wang Z., Mascarenhas C., Jia X. Positron Emission Tomography After Ischemic Brain Injury: Current Challenges and Future Developments. *Transl Stroke Res*. 2020;11(4):628–642. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00765-0>
14. He S., Liu Z., Xu Z., Duan R., Yuan L., Xiao C., Yi Z., Wang R. Brain Functional Network in Chronic Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and Occlusion: Changes and Compensation. *Neural Plast*. 2020;23:2020:9345602. <https://doi.org/10.1155/2020/9345602>
15. Cummings JL, Mahler ME. Cerebrovascular dementia. In: *Neurobehavioral Aspects of Cerebrovascular Disease*. New York, NY: Oxford University Press; (1991). p. 367.
16. Morris PL, Robinson RG, Raphael B. Emotional lability after stroke. *Aust N Z J Psychiatry*. 1993;27(4):601–605. <https://doi.org/10.3109/00048679309075822>
17. Lee AY. Vascular dementia. *Chonnam Med J*. 2011;47(2):66–71. <https://doi.org/10.4068/cmj.2011.47.2.66>
18. Sarti C, Pantoni L, Bartolini L, Inzitari D. Cognitive impairment and chronic cerebral hypoperfusion: what can be learned from experimental models. *J Neurol Sci*. 2002;203–204:263–266. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(02\)00302-7](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(02)00302-7)
19. Portnova GV. Lack of a Sense of Threat and Higher Emotional Lability in Patients With Chronic Microvascular Ischemia as Measured by Non-linear EEG Parameters. *Front Neurol*. 2020;11:122. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00122>