

Визуализация мозговой активности с помощью фМРТ у пациентки с субъективным когнитивным снижением

© Э.Ю. СОЛОВЬЕВА¹, О.В. ВОРОБЬЕВА², В.В. ФАТЕЕВА^{2,3}, Л.А. СКИПЕТРОВА⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Резюме

В клинической практике диагностика субъективного когнитивного снижения (СКС) часто вызывает сложности, поскольку не выявляется при использовании стандартных нейропсихологических тестов. Приведено описание клинического наблюдения, демонстрирующего возможности диагностики и выбора терапии у пациента с СКС. В качестве инструментального метода, позволяющего оценить функциональную связанность между активностью мозговых структур и церебральным кровотоком у пациентов с СКС, может быть использована фМРТ. Представлены данные клинического, нейропсихологического обследования с детальным описанием результатов фМРТ с когнитивной парадигмой. Рассматриваются возможности ранней диагностики СКС и прогнозирование перехода СКС в деменцию.

Ключевые слова: субъективное когнитивное снижение, тест Струпа, фМРТ, Проспекта.

Информация об авторах:

Соловьева Э.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-1256-2695>

Фатеева В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9935-3962>

Воробьева О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5070-926X>

Скипетрова Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

Автор, ответственный за переписку: Фатеева В.В. — e-mail: v.v.fateeva@mail.ru

Как цитировать:

Соловьева Э.Ю., Воробьева О.В., Фатеева В.В., Скипетрова Л.А. Визуализация мозговой активности с помощью фМРТ у пациентки с субъективным когнитивным снижением. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4):125–129. <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123041125>

Imaging of brain activity using fMRI in a patient with subjective cognitive decline

© E.YU. SOLOVIEVA¹, O.V. VOROB'eva², V.V. FATEEVA^{2,3}, L.A. SKIPETROVA⁴

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Moscow, Russia;

⁴Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow, Russia

Abstract

In clinical practice, subjective cognitive decline (SCD) is often difficult to diagnose because it is not detected by standard neuropsychological and cognitive tests. The described clinical case is presented to demonstrate the difficulties of diagnosis and treatment choice in a patient with SCD. fMRI might be considered as an instrumental method to analyze the functional relationship between the activity of brain structures and cerebral circulation in patients with SCD. Patient clinical and neuropsychological data with a detailed description of fMRI with a cognitive paradigm are presented. The article is focused on the early diagnosis of SCD and the prognostic assessment of the transition of SCD to dementia.

Keywords: subjective cognitive decline, Stroop test, fMRI, Prospekta.

Information about the authors:

Solovieva E.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-1256-2695>

Fateeva V.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9935-3962>

Vorob'eva O.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5070-926X>

Skipetrova L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

Corresponding author: Fateeva V.V. — e-mail: v.v.fateeva@mail.ru

To cite this article:

Solovieva EYu, Vorob'eva OV, Fateeva VV, Skipetrova LA. Imaging of brain activity using fMRI in a patient with subjective cognitive decline. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(4):125–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123041125>

Проблема сохранения и восстановления когнитивных функций становится междисциплинарной с учетом увеличения в популяции доли лиц старшего возраста и повышением выживаемости пациентов, перенесших инфаркт миокарда или инсульт. Достигнуты определенные результаты в изучении патогенеза когнитивных нарушений (КН), что, прежде всего, связано с успехами нейровизуализации, новыми подходами к изучению нейропластичности головного мозга. До развития выраженных КН у пациентов может наблюдаться субъективное снижение памяти или управляющих функций мозга [1–3]. Субъективное когнитивное снижение (СКС), которое совместно с легкими КН входит в структуру преумеренного когнитивного нарушения (*англ.*: *premild cognitive impairment*), рассматривается в качестве возможного предвестника деменции и характеризуется ухудшением когнитивных функций, связанными с переживаниями пациента без явных нарушений при нейропсихологическом тестировании [4].

До 90% пациентов с СКС предъявляют жалобы на снижение толерантности к умственной нагрузке, повышенную забывчивость, снижение концентрации внимания, трудности подбора нужного слова в разговоре [5, 6]. Эти жалобы являются весомым поводом для обращения за медицинской помощью. Активность в повседневной жизни у таких пациентов не страдает [6]. Предполагается, что в основе СКС могут лежать функциональные и структурные изменения в головном мозге [7, 8]. Возможно, нарушение функциональных связей гиппокампа с другими областями головного мозга может быть связано с развитием СКС [9].

Гетерогенный характер возможных причин поражения мозговых структур затрудняет уточнение патологического субстрата СКС [10, 11]. В последние годы развитие функциональной МРТ (фМРТ) предоставило новые возможности для изучения функционального коннектома головного мозга [12]. фМРТ позволяет картировать распределение нейрональной активности, о которой косвенно судят по изменению интенсивности сигнала, зависящего от оксигенации крови (*англ.*: *Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD*), связанной с содержанием дезоксигемоглобина. Для увеличения интенсивности BOLD-сигнала используют парадигмы — задания, которые предлагается выполнять пациентам во время проведения фМРТ и направленные на активацию определенных областей мозга [13]. Тест Струпа — классическая нейропсихологическая методика исследования управляющих функций мозга при проведении фМРТ, часто используемая в качестве когнитивной парадигмы [12]. В тесте Струпа испытуемым требуется на скорость называть цвета словесных стимулов, игнорируя их значения. Цвет шрифта совпадает либо не совпадает со значением слова (1,5 с/изображение), чередование изображений носит случайный характер. Перед пациентом ставится задача реагировать про себя словом «да», если цвет шрифта совпадает со значением. Если цвет шрифта не совпадает со значением слова (например, слово синий, написанное шрифтом желтого цвета), наблюдается эффект интерференции: цвета неконгруэнтных стимулов называют медленнее, нежели цвета контрольных стимулов [14]. Таким образом, анализ функциональной связанности между активностью мозговых структур и церебральным кровотоком с помощью фМРТ может помочь изучению особенностей СКС и представлять собой объективный критерий ранней диагностики СКС и оценки риска перехода в деменцию [12]. В качестве демонстрации сложностей в диагностике СКС и выборе препарата для их коррекции приведем клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 64 лет, образование высшее, работает экскурсоводом (искусствовед по образованию). Наблюдается на кафедре неврологии ФПДО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2016 г. Впервые обратилась за консультацией после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярной артериальной системе в 2016 г. с жалобами на сохраняющееся головокружение, неустойчивость при ходьбе. По данным МРТ-исследования головного мозга при выписке из больницы в 2016 г. выявлены признаки очаговых изменений вещества головного мозга дисциркуляторного характера. В правой затылочной доле определяется гиперинтенсивная на изображениях в режимах T2, FLAIR и DWI и слабогипоинтенсивная — T1 зона с относительно четкими и ровными контурами, размерами 1,2×0,7 см. Гиперинтенсивность белого вещества. Наружная заместительная гидроцефалия на фоне кортикальной субатрофии.

Из анамнеза известно, что в июне 2019 г. перенесла эпизод транзиторной глобальной амнезии с госпитализацией в стационар. С сентября 2019 г. основные жалобы на рассеянность, сложности в подборе нужных слов в разговоре, которые мешают профессиональной деятельности. По поводу получала курсовое лечение нейрометаболическими и ноотропными препаратами без существенного положительного эффекта. На фоне приема препаратов ноотропного ряда пациентка отмечала эпизоды повышения артериального давления (АД). В связи с этим ноотропная терапия часто менялась. В 2020 г. перенесла острую новую коронавирусную инфекцию в легкой форме, впоследствии была вакцинирована. Настоящее обращение пациентки (май 2022 г.) связано с необходимостью подбора медикаментозной терапии для улучшения памяти и концентрации внимания.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка А. страдает артериальной гипертензией (АГ) 2 ст., адаптирована к уровню АД 130/70 мм рт.ст. Наблюдается у кардиолога, постоянно принимает антигипертензивные препараты (телмисартан 80 мг и гидрохлоротиазид 12,5 мг 1/2 таблетки в сутки, бисопролол 2,5 мг утром, амлодипин 2,5 мг вечером), статины (розувастатин 10 мг/сут), антитромботические препараты (кардиомагнил 75 мг/сут).

При осмотре: кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, отеков нет, следов травм нет, венозный рисунок не усилен. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, проводится с двух сторон. Частота дыхания 18 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 72 удара в 1 мин, АД 130/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. На пальпацию не реагирует. Перистальтика сохранена. Печень по краю реберной дуги. Область почек не изменена. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. Мочиспускание свободное, безболезненное, учащенное, отмечает эпизоды недержания мочи. Рост 170 см, вес 72 кг. ИМТ=24,9 кг/м².

Сознание ясное. Эмоционально лабильна, фиксирована на своих ощущениях. Менингеальных знаков нет. Глазные щели D=S, зрачки D=S. Установочный нистагм в крайних отведениях. Лицо симметрично. Глотание сохранено. Язык по средней линии. Легкая дизартрия. Рефлексы орального автоматизма. Парезов конечностей нет, мышечный тонус нормальный, сухожильные рефлексы D=S, симметрично оживлены. Патологических стопных рефлексов нет.

Координаторные пробы выполняет неуверенно слева, в пробе Ромберга отмечается легкое пошатывание. Чувствительность не изменена. Функции тазовых органов не нарушены.

Результаты нейропсихологического тестирования от мая 2022 г.: тестирование по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) — 26 баллов (норма), краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) — 28 баллов (норма), тесту Шульте — 45 с (пограничное значение; норма ≤ 45 с), госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) — 8 баллов по подшкале тревоги (норма), 6 баллов по подшкале депрессии (норма).

Результаты рутинных лабораторных исследований от мая 2022 г.: общий анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи в пределах нормы. В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровней общего холестерина — 5,9 (норма для данной лаборатории: 3,08—5,18) ммоль/л, липопротеинов высокой плотности — 0,80 (норма: 0,90—1,94) ммоль/л; индекса атерогенности — 6,4 (норма: 0,0—4,0). При исследовании уровней гормонов щитовидной железы отклонений от нормы не обнаружено.

Результаты инструментальных исследований: электрокардиография — положение электрической оси сердца горизонтальное, ритм — синусовая нормокардия, ЧСС 80 ударов в 1 мин.

Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: в бифуркации правой и левой общей сонной артерии (ОСА) с переходом на внутреннюю сонную артерию (ВСА) визуализируются концентрические, гетерогенные, преимущественно повышенной эхогенности с кальцинозом, с неровными поверхностями атеросклеротические бляшки; слева стеноз ОСА 30—35%, ВСА 30—35%; справа стеноз ОСА 25—30%, ВСА 20—25%.

Эхокардиография: уплотнение аорты, створок аортального, митрального клапанов. Камеры сердца не расширены. Толщина стенок левого желудочка (ЛЖ) в норме. Сократительная функция ЛЖ в норме (функция выброса 58%). Зоны нарушения локальной сократимости не выявлены. Признаков легочной гипертензии нет. Митральная регургитация 1 ст. Трикуспидальная регургитация 1 ст. Легочная регургитация 1 ст.

С целью исследования функциональной связанности между активностью мозговых структур и церебральным кровообращением в ответ на когнитивные стимулы проведена фМРТ с использованием теста Струпа. Нейровизуализационное обследование выполнено на МР-томографе Siemens Magnetom, Verio, напряженность поля 3 Тл.

При фМРТ-исследовании головного мозга с использованием блоковой парадигмы в виде модифицированного теста Струпа с наложением на анатомические данные в режиме FLAIR выявлены зоны активации в правой дорсолатеральной префронтальной коре ($T=11,57$, $pFWESoig=0,00$), зоне Брока ($T=18,85$, $pFWESoig=0,00$), дополнительной моторной коре ($T=8,97$, $pFWESoig=0,00$), верхних теменных дольках с обеих сторон (слева $T=9,31$, $pFWESoig=0,00$; справа $T=8,54$, $pFWESoig=0,00$), сенсомоторной коре с обеих сторон (слева $T=19,29$, $pFWESoig=0,00$; справа $T=15,05$, $pFWESoig=0,00$) и зрительной коре с обеих сторон (слева $T=22,14$, $pFWESoig=0,00$; справа $T=19,09$, $pFWESoig=0,00$) (рис. 1 на цв. вклейке).

На основании данных жалоб, анамнеза, результатов нейропсихологического тестирования и инструменталь-

ных методов обследований пациентке поставлен диагноз: I 67.8 Цереброваскулярная болезнь. Хроническая ишемия головного мозга. Субъективные когнитивные нарушения (КН). Артериальная гипертензия II ст., 2 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 2 степени. Атеросклеротическое двустороннее поражение сонных артерий. Лакунарный инфаркт от 2016 г.

С целью коррекции имеющихся КН рекомендована немедикаментозная профилактика (умственная, физическая активность, оптимизация питания, образа жизни) и назначен препарат Проспекта (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ») — ноотроп нового поколения. В состав препарата входят антитела к мозгоспецифическому белку S-100, аффинно очищенные, модифицированные [15]. Механизм действия препарата реализуется через модификацию функциональной активности мозгоспецифического белка S-100 и последующее увеличение количества комплексов «лиганд+рецептор» для серотониновых (5-HT_{2B} , 5-HT_{2C} , 5-HT_3), дофаминовых (D_3), ГАМК_{B1A/B2}-подтипов рецепторов. Таким образом, Проспекта улучшает интегративную деятельность мозга на всех уровнях организации нейронных систем, благодаря этому препарат способствует нормализации активности головного мозга [16—19].

На повторной консультации пациентки через 3 мес отмечена положительная динамика в виде улучшения общего самочувствия. Субъективные впечатления пациентки от проведенной терапии: «...Практически сразу улучшилась мотивация, через некоторое время уменьшилось недержание мочи. В конце курса приема Проспекты улучшилась речь, стало легче подбирать слова. Улучшился сон. Раньше вставала ночью в туалет. В течение курса улучшилась память, концентрация внимания. Во время последнего исследования (прим. ред.: фМРТ) успевала выполнить тест в контрольное время и еще оставалась примерно 1 с, чего при первом исследовании не наблюдалось...».

При тестировании по шкале MoCA — 26 баллов (норма). Выполнение теста Шульте — 40 с (норма). Результаты повторной фМРТ головного мозга с использованием теста Струпа через 3 мес приема препарата Проспекта: выявлены зоны активации в правой дорсолатеральной префронтальной коре ($T=3,43$, $pFWESoig=0,042$), зоне Брока ($T=18,85$, $pFWESoig=0,000$), дополнительной моторной коре ($T=8,97$, $pFWESoig=0,000$), верхних теменных дольках с обеих сторон ($T=9,31$, $pFWESoig=0,000$), сенсомоторной коре с обеих сторон (слева $T=19,29$, $pFWESoig=0,000$; справа $T=15,05$, $pFWESoig=0,000$) и зрительной коре с обеих сторон (слева $T=22,14$, $pFWESoig=0,000$; справа $T=19,09$, $pFWESoig=0,000$). По сравнению с предыдущим исследованием отмечается увеличение выраженности и объема зон активации (рис. 2 на цв. вклейке).

Нежелательных явлений, в том числе влияния препарата на показатели АД, не обнаружено. Рекомендовано продолжить терапию в течение 3 мес.

Обсуждение

По данным международных исследований [20—22], риск развития деменции у пациентов с СКС значимо выше, чем в среднем в популяции. Поэтому даже изолированные жалобы на снижение когнитивных функций, не подтвержденные нейропсихологическим обследованием,

К статье Э.Ю. Соловьевой и соавт. «Визуализация мозговой активности с помощью фМРТ у пациентки с субъективным когнитивным снижением»

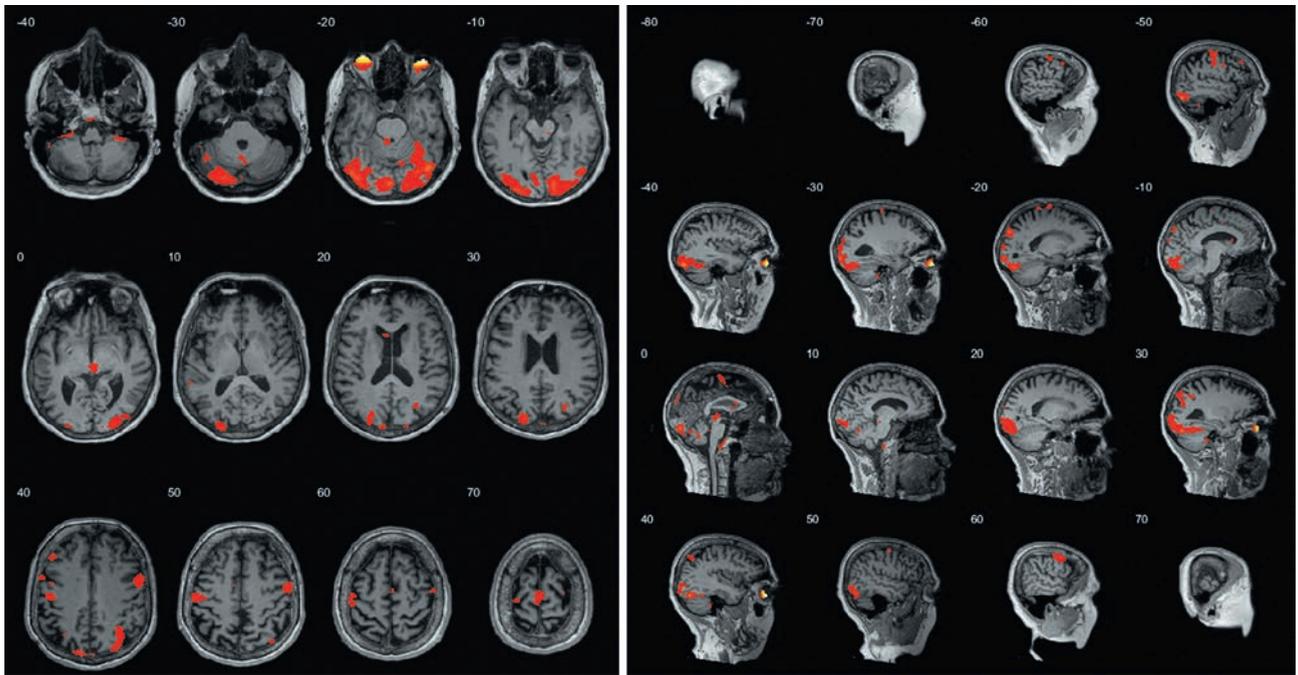


Рис. 1. фМРТ головного мозга с выполнением теста Струпа.

Зоны активации в правой дорсолатеральной префронтальной коре, зоне Брока, дополнительной моторной коре, верхних теменных долях, сенсомоторной и зрительной коре.

Fig. 1. Brain fMRI using the Stroop test.

Areas of activation in the right dorsolateral prefrontal cortex, Broca's area, supplementary motor cortex, superior parietal lobules, sensorimotor and visual cortex.

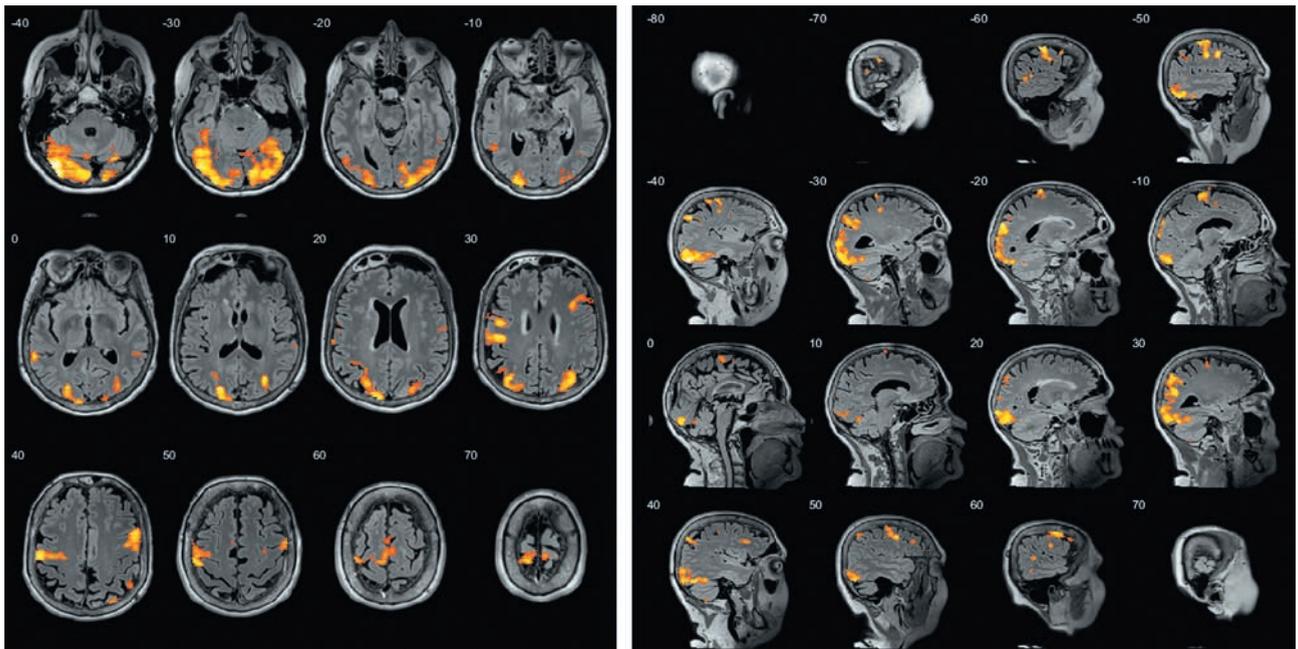


Рис. 2. фМРТ головного мозга с выполнением теста Струпа через 3 мес терапии препаратом Проспекта.

Зоны активации в правой дорсолатеральной префронтальной коре, зоне Брока, дополнительной моторной коре, верхних теменных долях, сенсомоторной и зрительной коре с увеличением выраженности и объема зон активации.

Fig. 2. Brain fMRI using the Stroop test after 3 months of therapy with Prospekta.

Areas of activation in the right dorsolateral prefrontal cortex, Broca's area, supplementary motor cortex, superior parietal lobules, sensorimotor and visual cortex with an increase in the severity and volume of activation zones.

должны учитываться клиницистами при ведении пациентов с СКС. В первую очередь при СКС страдает скорость переключения внимания, в дальнейшем — память, зрительно-конструктивные навыки и др. [2]. Нарушения различных составляющих управляющих функций мозга не может служить основанием для постановки какого-либо определенного нозологического диагноза, но их наличие является показанием для профилактики КН, а в случае прогрессирования симптоматики — активной терапевтической тактики [3].

Наибольший клинический интерес при СКС вызывают жалобы пациентов на невозможность справляться с привычными умственными нагрузками. Ряд авторов отмечают данные жалобы как патогномичный симптом начальных проявлений КН до достижения уровня деменции [1]. На ранних стадиях цереброваскулярного заболевания или нейродегенеративного процесса клиническая симптоматика может отсутствовать, несмотря на вовлечение в патологический процесс церебральных структур. Это объясняется компенсаторными возможностями мозга или церебральным резервом [23]. От возможностей компенсаторных реакций головного мозга будет зависеть длительность ложноотрицательного результата исследования управляющих функций мозга. Однако в повседневной жизни пациенты могут сталкиваться со сложностями при выполнении ежедневных задач в случае истощения церебрального резерва, например при утомлении, после вирусной болезни, на фоне обострения соматических заболеваний и др. По всей видимости, в описанном клиническом наблюдении у пациентки имело место истощение церебрального резерва, о чем может свидетельствовать длительность течения цереброваскулярного заболевания с развитием острого нарушения мозгового кровообращения в 2016 г. Продолжительность и характер течения цереброваскулярного расстройства в совокупности с другими факторами сердечно-сосудистого риска свидетельствуют в пользу формирования КН сосудистого генеза в данном клиническом примере.

Результаты фМРТ демонстрируют изменения в гиппокампе, дорсолатеральной префронтальной коре и дополнительной моторной коре при выполнении тестов, связанных с мобилизацией всех регуляторных компонентов управляющих функций мозга с участием рабочей памяти [24, 25]. В нашем клиническом примере у пациентки с СКС зоны активации головного мозга совпадают с зонами, задействованными при выполнении тестовых заданий при фМРТ, описанными в литературе.

Исследование активности дорсолатеральной префронтальной коры, имеющей ключевую роль в реализации управляющих функций мозга, наряду с вовлечением других зон головного мозга и связей между ними, может помочь изучить особенности возникновения и течения СКС.

Следует подчеркнуть особую роль дорсолатеральной префронтальной коры в инициации и поддержании когнитивных процессов посредством согласования сенсорных, моторных ответов на внешние и внутренние события с высшим корковым контролем исполнения поставленных задач [26]. На фоне терапии препаратом Проспекта пациент-

ка отметила восстановление когнитивных функций до нормального уровня, что нашло подтверждение в повышении скорости переключения внимания (тест Шульте) при отсутствии динамики по шкале MoCA ввиду использования данного опросника для диагностики более «грубых» КН.

В данном клиническом примере выбор препарата Проспекта патогенетически обоснован вследствие способности улучшать интегративную деятельность мозга на всех уровнях организации нейронных сетей даже у пациентов с субъективным снижением когнитивных функций. Увеличение выраженности и объема зон активации по данным фМРТ может быть объяснено вовлечением новых межнейронных коммуникаций на уровне 5-НТ_{2В}, 5-НТ_{2С}, 5-НТ₃, D₃, ГАМК_{В1А/В2}-подтипов рецепторов в области гиппокампа, ответственных за реализацию когнитивных функций, при терапии препаратом Проспекта.

Заключение

Выявление субклинических форм КН с высоким риском развития деменции — актуальное направление, практическая значимость которого связана со своевременной диагностикой ухудшения когнитивных функций даже на субъективном уровне. СКС, с высокой вероятностью трансформирующиеся впоследствии в умеренное когнитивное расстройство, представляют на определенных этапах промежуточное состояние между деменцией и возрастной нормой. Несмотря на кажущуюся простоту диагностики СКС, необходимо помнить о важности раннего выявления СКС и целесообразности назначения соответствующей превентивной терапии на ранней, доклинической стадии патологического процесса.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ».

Financing. The work was supported by ООО «NPF «MATERIA MEDICA HOLDING».

Конфликт интересов. Авторы заявили о следующих конфликтах интересов в связи с авторством и публикацией статьи: автор Фатеева В.В. является сотрудником компании ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ». Препарат Проспекта — коммерческий препарат, производит ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ». Патенты на технологию, которая использована для приготовления препарата Проспекта, принадлежат основателю компании. Авторы полностью раскрыли эти интересы журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.

Conflict of interest. The authors declared the following potential conflicts of interest with respect to authorship, and/or publication of this article: Author Fateeva V.V. is an employee of ООО «NPF «MATERIA MEDICA HOLDING». Drug Prospekta is produced by ООО «NPF «MATERIA MEDICA HOLDING». Patent on Drug belong to the founder of the company. The authors have disclosed those interests fully to Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Коберская Н.Н. и др. «Предумеренные» (субъективные и легкие) когнитивные расстройства. *Неврологический журнал*. 2017;22(4):198-204.
Yakhno NN, Zakharov VV, Koberskaya NN, et al. «Intentional» (subjective and mild) cognitive disorders. *Neurological Journal*. 2017;22(4):198-204. (In Russ.).
2. Захаров В.В., Кабаева А.Р. Недементные когнитивные нарушения: субъективные, легкие и умеренные. *Нервные болезни*. 2017;4:3-9.
Zakharov VV, Kabaeva AR. Non-dementia cognitive impairment: subjective, mild and moderate. *Nervous Diseases*. 2017;4:3-9. (In Russ.).
3. Табеева Г.Р. Когнитивные расстройства при депрессии и новые мишени терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;20:28-37.
Tabeeva GR. Cognitive disorders in depression and new targets for therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;20:28-37. (In Russ.).
4. Viviano RP, Damoiseaux JS. Functional neuroimaging in subjective cognitive decline: current status and a research path forward. *Alz Res Therapy*. 2020;12:23.
<https://doi.org/10.1186/s13195-020-00591-9>
5. Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. Додементные когнитивные расстройства. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;(1):48-57.
Koberskaya NN, Mkhitarian EA, Lokshina AB, Grishina DA. Predement cognitive disorders. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022;(1):48-57. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2022-48-57>
6. Studart A, Neto, Nitrini R. Subjective cognitive decline: The first clinical manifestation of Alzheimer's disease? *Dement Neuropsychol*. 2016;10(3):170-177.
<https://doi.org/10.1590/S1980-5764-2016DN1003002>
7. Zetterberg H, Schott JM. Objectifying Subjective Cognitive Decline The Prognostic Role of Alzheimer Biomarkers. *Neurology*. 2022;99(17):735-736.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201172>
8. Liew TM. Subjective cognitive decline, anxiety symptoms, and the risk of mild cognitive impairment and dementia. *Alz Res Therapy*. 2020;12:107.
<https://doi.org/10.1186/s13195-020-00673-8>
9. Sun Y, Dai ZJ, Li YX, et al. Subjective cognitive decline: mapping functional and structural brain changes—a combined resting-state functional and structural MR imaging study. *Radiology*. 2016;281(1):185-192.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2016151771>
10. Wen C, Hu H, Ou YN. Risk factors for subjective cognitive decline: the CABLE study. *Transl Psychiatry*. 2021;11:576.
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01711-1>
11. van Harten AC, Mielke MM, Swenson-Dravis DM, et al. Subjective cognitive decline and risk of MCI: the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2018;91:300-312.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005863>
12. Морозова С.Н., Кремнева Е.И., Гаджиева З.Ш. и др. Определение эффективности использования счета в качестве фМРТ-парадигмы при исследовании функциональных связей в норме для оценки управляющих функций мозга. *Медицинская визуализация*. 2020;24(2):119-130.
Morozova SN, Kremneva EI, Gadzhieva ZSh, et al. Determination of the effectiveness of using the count as an fMRI paradigm in the study of functional relationships in the norm to assess the control functions of the brain. *Medical Imaging*. 2020;24(2):119-130. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-119-130>
13. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Морозова С.Н. и др. Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста струпа и теста серийного счета про себя у здоровых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(11):64-73.
Dobrynina LA, Gadzhieva ZSh, Morozova SN, et al. Executive functions of the brain: functional magnetic resonance imaging using the eschar test and the serial self-counting test in healthy subjects. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(11):64-73. (In Russ.).
14. Scarpina F, Tagini S. The stroop color and word test. *Front Psychol*. 2017;8:1-8.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00557>
15. Соловьева Э.Ю., Камчатнов П.Р., Новикова Л.Б. и др. Новые возможности терапии умеренных когнитивных нарушений и профилактики развития деменции у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Результаты наблюдательной программы ПРИОРИТЕТ. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):65-70.
Solovieva EYu, Kamchatnov PR, Novikova LB, et al. New possibilities for the treatment of mild cognitive impairment and prevention of dementia in patients with cerebrovascular disease. Results of the PRIORITET Observation Program. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):65-70. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-1-65-70>
16. Вознюк И.А., Заваденко Н.Н., Камчатнов П.Р. и др. Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):147-152.
Voznyuk IA, Zavadenko NN, Kamchatnov PR, et al. Results of the round table: modern approaches to drug therapy of cognitive impairment in cerebrovascular pathology. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(8):147-152. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro2021121081147>
17. Белова А.Н., Богданов Э.И., Вознюк И.А. и др. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(5):33-39.
Belova AN, Bogdanov EI, Voznyuk IA, et al. Therapy of moderate cognitive disorders in the early recovery period of ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(5):33-39. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202112105133>
18. Левин О.С., Ковальчук В.В., Путилина М.В. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС). Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия*. 2022;18(43):78-83.
Levin OS, Kovalchuk VV, Putilina MV, et al. Therapy of moderate cognitive impairment of various origins in patients with chronic somatic diseases: results of a multicenter open prospective observational program (PARUS). effective pharmacotherapy. *Neurology and Psychiatry*. 2022;18(43):78-83. (In Russ.).
19. Шварцман Г.И., Скоромец А.А., Живолупов С.А. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений и астении у пациентов с цереброваскулярной патологией: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(8):82-88.
Shvartsman GI, Skorometz AA, Zhivolupov SA, et al. Therapy of moderate cognitive impairment and asthenia in patients with cerebrovascular disease: results of a multicenter open prospective observational program. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(8):82-88. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202212208188>
20. Yu JT, Xu W, Tan CC, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91:1201-1219.
21. Eliassen CF, Reinvang I, Selnes P, et al. Biomarkers in subtypes of mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. *Brain Behav*. 2017;7:e00776.
22. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol*. 2020;19:271-278.
23. Коберская Н.Н., Табеева Г.Р. Современная концепция когнитивного резерва. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):96-102.
Koberskaya NN, Tabeeva GR. The modern concept of cognitive reserve. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):96-102. (In Russ.).
24. Wallin A, Kapaki E, Boban M, et al. Biochemical markers in vascular cognitive impairment associated with subcortical small vessel disease - a consensus report. *BMC Neurol*. 2017;17:102.
<https://doi.org/10.1186/s12883-017-0877-3>
25. Wang R, Liu N, Tao Y, et al. The Application of rs-fMRI in Vascular Cognitive Impairment. *Front Neurol*. 2020;11:34(6):45-49.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00951>
26. Farràs-Permanyer L, Guàrdia-Olmos J, Però-Cebollero M. Mild cognitive impairment and fMRI studies of brain functional connectivity: the state of the art. *Front Psychol*. 2015;6:1095.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01095>

Поступила 21.02.2023

Received 21.02.2023

Принята к печати 09.03.2023

Accepted 09.03.2023