

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Залевская Анастасия Игоревна

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЭГ В ПРОЦЕССЕ КОГНИТИВНОЙ
НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Валерий Вильямович Ефремов

Ростов-на-Дону – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ, СИСТЕМАТИЗАЦИЯ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ.....	11
1.1 Клинико-эпидемиологические особенности хронической ишемии головного мозга	11
1.2 Патоморфологические изменения головного мозга при ХИГМ.....	15
1.3 Неврологические нарушения на ранней стадии ХИГМ.....	17
1.4 Эмоционально-аффективные расстройства при ХИГМ	20
1.5 Роль методов нейровизуализации в ранней диагностике СКН.....	24
1.6 ЭЭГ в диагностике ХИГМ.....	28
1.7 Медикаментозная коррекция ХИГМ.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1 Клиническая характеристика пациентов	39
2.2 Методы исследования.....	41
2.2.1 Клинико-неврологические методы исследования	41
2.2.2 Нейропсихологическое обследование	41
2.2.3 Электрофизиологическое исследование.....	43
2.2.4 Дизайн исследования	44
2.2.5 Лечение.....	46
2.2.6 Методы нейровизуализационного обследования	46
2.2.7 Статистическая обработка результатов исследования.....	47
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ	47
3.1 Клиническая характеристика пациентов	50
3.2 Нейрофизиологическая и нейровизуализационная характеристика пациентов.....	54
3.3 Результаты оценки когнитивных функций по шкалам и опросникам.....	56

3.4 Изменения спектральных характеристик ЭЭГ на фоне когнитивной нагрузки в зависимости от возраста и стадии хронической ишемии головного мозга.....	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70
ВЫВОДЫ	80
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	82
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	83
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	85

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Частота встречаемости цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) неуклонно растет, что связано с тенденцией к увеличению факторов риска, нарастанию в популяции доли пожилых людей, склонность к «омоложению» хронической цереброваскулярной патологии, ввиду ее выявления у лиц 30-40 лет. (Манвелов Л.С. и соавт., 2019; Гоголева А.Г. и соавт., 2020; Емелин А.Ю., 2020; Захаров В.В. и соавт., 2021; Парфенов В.А. 2020; Одинак М.М. и соавт., 2022).

Важность медико-социальной проблемы сосудистых заболеваний головного мозга связана с широкой распространенностью данной патологии среди пациентов-ЦВЗ страдают более чем 9 млн. человек в мире. (Емелин А.Ю. и соавт., 2019). Тем самым хронические цереброваскулярные заболевания (ХЦВЗ) можно рассматривать как «эпидемию XXI века». (Virani S. S. et al., 2021). При этом лидирующую позицию в доле ХЦВЗ занимает хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ).

Следствием церебральной микро- и макроангиопатии является развитие когнитивных и эмоциональных расстройств. По статистическим данным, сосудистая деменция составляет 5-20 % от всех случаев деменции, у пациентов старше 80 лет частота встречаемости составляет от 20% и более. (Скворцова В.И. и соавт., 2018).

Коморбидность тревожно-депрессивных расстройств и ЦВЗ является одной из ведущих проблем неврологии (Смулевич А.Б. 2000., Wiium-Andersen, M.K., 2015), что может затруднять диагностику характера поражения головного мозга (сосудистого, нейродегенеративного, посттравматического и др.). Серьезной проблемой является и гипердиагностика ХИГМ.

Традиционно оценка когнитивной сферы и интеллекта человека проводится с использованием психологического подхода. Наличие значимых корреляционных связей между результатами экспериментально-психологических исследований и некоторыми показателями электрической активности головного мозга позволяет

рассматривать электроэнцефалографию (ЭЭГ) как метод объективизации когнитивных расстройств. ЭЭГ-диагностика до настоящего времени является дополнительным, неспецифическим, трудоемким исследованием. Однако при использовании спектрального анализа ритмов электроэнцефалограммы возможна дифференцировка сосудистого и других процессов на основе различной топике поражения мозга, формирующих когнитивный дефект. Исследование ЭЭГ в процессе когнитивной нагрузки у больных ХИГМ разработали и применили Ефремов В.В. с соавт., (Патент № 2584651, от 20. 05.2016). С помощью этого метода появилась возможность трактовки результатов в пользу или против диагноза хроническая ишемия головного мозга на стадии умеренных когнитивных расстройств. Безусловный интерес представляет и возможность использования этого метода для диагностики ХИГМ в случае сочетания с тревожно-депрессивными нарушениями

Степень разработанности темы исследования

В доступной литературе мы не нашли работ с использованием метода ЭЭГ с когнитивной нагрузкой в процессе регистрации, с определением спектральной мощности и его реактивности на функциональные нагрузки для диагностики додементных когнитивных и эмоциональных нарушений, оценки эффективности лечения ХИГМ.

Все вышеперечисленное позволило нам определить цель и задачи диссертационной работы и разработать дизайн исследования.

Цель исследования

Улучшение ранней диагностики ХИГМ с коморбидной субклинической тревожностью и депрессией на стадии умеренных когнитивных расстройств с помощью ЭЭГ с когнитивной нагрузкой.

Задачи исследования

1. Изучить параметры ЭЭГ в процессе когнитивной деятельности у больных ХИГМ без субклинических депрессии и тревоги;

2. Оценить показатели когнитивной ЭЭГ у больных ХИГМ с сопутствующими субклиническими тревогой и депрессией;
3. Провести анализ динамики электрофизиологических показателей в процессе медикаментозной коррекции;
4. Определить информативные биоэлектрические параметры для диагностики ХИГМ методом ЭЭГ с когнитивной нагрузкой.

Научная новизна

Впервые метод ЭЭГ с когнитивной нагрузкой был использован в комплексной диагностике ХИГМ на стадии умеренных когнитивных расстройств (УКР) у пожилых пациентов с субклинической тревогой и депрессией.

Впервые научно обосновано применение ЭЭГ с когнитивной нагрузкой в оценке эффективности лечения ХИГМ.

Впервые определены информативные биоэлектрические параметры ХИГМ с сопутствующими субклиническими тревогой и депрессией на стадии умеренных когнитивных расстройств.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Определены критерии комплексной клинической, параклинической диагностики, включая ЭЭГ с когнитивной нагрузкой, ХИГМ с субклинической депрессией и тревогой на стадии умеренных когнитивных расстройств.
2. Доказаны преимущества когнитивной ЭЭГ (кЭЭГ) перед традиционной ЭЭГ-оценкой и интерпретацией записи биоэлектрической активности головного мозга для диагностики ХИГМ.
3. Доказана возможность применения когнитивной ЭЭГ для оценки эффективности лечения ХИГМ.
4. Разработаны рекомендации по диагностике ХИГМ с сопутствующими субклиническими тревогой и депрессией на стадии умеренных когнитивных расстройств.

5. Разработан сценарий диагностики ХИГМ с сопутствующими субклиническими тревожными и депрессивными расстройствами с помощью метода кЭЭГ. Предложен Способ диагностики хронической ишемии головного мозга на стадии умеренных когнитивных расстройств с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами (патент № 2719667, от 21.04.2020).

Методология и методы исследования

Методология исследования, представленная в диссертации, основывается на клинико-инструментальном подходе к анализу проблемы ХИГМ и сформирована на основе последних достижений отечественных и зарубежных авторов, отражающих особенности патогенеза, клиники когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов с ХИГМ. В работе учитываются современные диагностические и терапевтические подходы к ведению пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями.

Диссертационная работа является рандомизированным контролируемым проспективным исследованием спектральных характеристик кЭЭГ 132 больных с ХИГМ и сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами, получивших консервативное лечение препаратом Целлекс за период с 2016 по 2022 годы. Проведенное исследование направлено на улучшение ранней диагностики ХИГМ, совершенствованию лечебно-диагностического процесса, повышению качества оказания медицинской помощи, предупреждению развития неблагоприятных клинических исходов, что способствует сохранению трудоспособности пациентов с ХИГМ и обеспечивает благоприятный медико-социальный прогноз.

В работе использовали комплекс необходимых методов согласно разработанному дизайну, включающий сбор жалоб, анамнеза, нейропсихологическое тестирование с оценкой когнитивных функций, наличия тревоги, депрессивного синдрома, инструментальные данные (МРТ, УЗДГ БЦА). Предварительно получали согласие пациента на участие в исследовании. Протокол диссертационного исследования утвержден Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (протокол № 18 / 16 от от 3 ноября 2016 г.)

Положения, выносимые на защиту

1. ХИГМ характеризуется снижением когнитивных функций вследствие нарушения регуляции на уровне активации неспецифической таламокортикальной системы с изменением спектральных характеристик ЭЭГ в виде нарастания медленноволнового спектра (преимущественно тета-ритма) в центральных и затылочных регионах преимущественного левого полушария.

2. В комплексной диагностике когнитивных нарушений у больных ХИГМ, метод ЭЭГ с когнитивной нагрузкой является информативным для ранней диагностики ХИГМ на стадии умеренных когнитивных расстройств с субклиническими тревогой и депрессией.

3. Изменения параметров ЭЭГ на фоне когнитивной нагрузки при ХИГМ позволяют объективизировать эффективность проводимого лечения.

Степень достоверности и апробации результатов

Комплексный подход к проведению исследования с четкой постановкой целей и задач исследования, достаточный объем наблюдений, с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, актуального статистического анализа позволяют сделать вывод о достоверности полученных результатов. Материалы исследования доложены на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и психиатрии» (Ростов-на-Дону, 2017), на Всероссийской конференции XXIII съезда Физиологического общества им И.П.Павлова (Воронеж, 2017), 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2018), XIII международной научно-практической конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» (Суздаль, 2018), Всероссийской конференции XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019), региональной научно-практической конференции «Тревожно-депрессивные

расстройства в общеклинической практике: взгляд невролога, психиатра, психотерапевта и медицинского психолога» (Ростов-на-Дону, 2019), Межрегиональная междисциплинарная научно-практическая конференция «Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения в общей клинической практике» 28.05.2021, Московский международный Салон образования 23-24.03.2023 «ММСО.ЕХРО-2023». По материалам диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованном Перечнем ВАК МЗ РФ, получен 1 патент на изобретение «Способ диагностики хронической ишемии головного мозга на стадии умеренных когнитивных нарушений с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами» (патент № 2719667, от 21.04.2020).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Центра неврологии клиники РостГМУ и их можно рекомендовать в клиническую практику неврологических центров, поликлиник занимающихся диагностикой и лечением больных с ХИГМ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом научной специальности 3.1.24 Неврология по пункту 19 «Нейровизуализационные и инструментальные методы исследования в неврологии».

Личный вклад автора

Автором был разработан дизайн исследования, сформулированы цель, задачи, выводы исследования, проведен обзор литературных источников, проведено клиническое и электроэнцефалографическое обследование пациентов, полученные данные были проанализированы и статистически обработаны. Лично

автор проводил отбор пациентов, участвовал в проведении ЭЭГ с когнитивной нагрузкой 132 больным неврологического профиля, проходивших лечение на базе Центра неврологического клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и в «Поликлинике для взрослых» ГБУ РО ЦГБ им. Н.А.Семашко. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата, созданы слайды для апробации и защиты. Личное участие автора подтверждено актом проверки первичной документации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц, материалов и методов исследования, собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 138 источников, в том числе 39 отечественных и 99 иностранных. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 18 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ, СИСТЕМАТИЗАЦИЯ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

1.1 Клинико-эпидемиологические особенности хронической ишемической болезни головного мозга

Цереброваскулярные заболевания охватывают широкий спектр патологических состояний, вызванных нарушением кровоснабжения головного мозга или повреждением сосудистой стенки с образованием кровоизлияния. Выделяют две формы этих нарушений – острые и хронические. Неоспоримую роль в развитии дисциркуляторных расстройств головного мозга играют гипертоническая болезнь, нарушение ритма сердца, атеросклероз, ангиопатии различного происхождения, эндотелиальная дисфункция, хронический стресс с гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Формирование перманентной недостаточности мозгового кровообращения напрямую связано с прогрессированием гипертонической болезни и атеросклероза сосудов, на развитие которых влияют образ жизни (гиподинамия, курение, прием алкоголя), сахарный диабет, нарушения углеводного обмена, ожирение и др.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) представляет собой прогрессирующее заболевание головного мозга, характеризующееся диффузной недостаточностью перфузии мозговой ткани с формированием мелких очагов поражения ткани мозга и рассеянной мелкоочаговой клинической симптоматикой. Клинически она характеризуется сочетанием неврологических и нейропсихологических расстройств. Это связано с недостаточностью церебральной гемоперфузии и потребностью мозговой ткани в кислороде при физической нагрузке. Согласно данным Минздрава РФ за 2017 год количество больных с диагнозом ХИГМ составило более 6,5 миллионов.

В Международной классификации болезней 11-го пересмотра выделено понятие «Цереброваскулярное расстройство с нейрокогнитивными нарушениями»,

которое в значительной степени соответствует клиническим проявлениям патологии ДЭП/ХИГМ.

Благодаря современным методам исследования сердечно-сосудистой системы, информированию и повсеместным признанием определения ХИГМ, получается все чаще диагностировать хроническую ишемию мозга даже у молодых трудоспособных людей. Однако, это может приводить к чрезмерной диагностике этой патологии как в нашей стране, так и за рубежом.

Последние эпидемиологические статистические данные показали, что ХИГМ имеет высокую заболеваемость среди пожилых людей, встречаясь более чем у двух третей людей старше 65 лет [127].

В научной сфере активно идут дискуссии относительно классификации ранних стадий ХЦВЗ. По мнению некоторых экспертов понятие доинсультной цереброваскулярной патологии и ранней формы хронической цереброваскулярной недостаточности соответствуют понятию хронической ишемической болезни мозга I стадии [1, 4], когда присутствуют эмоциональные нарушения с повышенным уровнем невротизации, негрубые очаговые изменения вещества мозга. [1; 2; 33].

Выделяют три стадии хронической ишемии мозга, дифференцирующиеся степенью нарастания когнитивных нарушений от легкой до выраженной (деменция), постепенной утратой трудоспособности и бытовой независимости. В III стадии отмечаются выраженные двигательные и эмоционально-личностные нарушения. С нарастанием стадии ХИГМ наблюдается тенденция к уменьшению объема жалоб в связи со снижением критики к своему состоянию. Клинические проявления сосудистых заболеваний головного мозга становятся более выраженными на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии, так как между ними существует тесная связь [112; 117].

Согласно результатам аутопсии около трети пожилых людей выявляются различные микроваскулярные изменения, которые могут быть связаны с хронической ишемией мозга в данной возрастной категории [108]. Распространенность наличия лейкоареоза у лиц старше 50 лет и выше равна 72%

[89]. В России количество пациентов с признаками хронической ишемии мозга постоянно растет [30] и составляет не менее 700 на 100000 населения [32].

За последние десятилетия были получены новые сведения об отсроченных перспективах ишемического повреждения мозгового вещества вследствие острых гемодинамических нарушений. Наряду с утратой цитоархитектоники коры больших полушарий и подкорковых образований, происходит дегенерация синаптических связей, нарастание явлений заместительной гидроцефали. [11; 103]. Усугубляют вышеперечисленные процессы перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, наличие факторов риска сердечно-сосудистой патологии, отсутствие нейродегенеративных морфологических изменений, характерных для других патологий центральной нервной системы. Все это послужило основой для разработки концепции ХИГМ. [46].

Ключевыми постулатами концепции ХИГМ является оксидантный стресс и дефицит поступления глюкозы в мозговую ткань, что запускает механизмы апоптоза нервных клеток и глиоцитов, вследствие чего развиваются неврологические нарушения. Данная гипотеза имеет существенные недостатки, такие как отсутствие сведений о минимальном уровне кровотока и продолжительности гипоперфузии, являющихся губительными для нейронов. Также концепция хронической ишемии головного мозга не объясняет патогенез острого повреждения ткани мозга после инфаркта. Спорным является положение о возможности двустороннего поражения головного мозга вследствие одностороннего стеноза внутренней сонной артерии.

В этой связи концепция болезни мелких церебральных сосудов (БМС) представляет особый интерес, ввиду описания поражения ткани головного мозга в результате повреждения мелких артерий, капилляров и вен. Структурное повреждение головного мозга, связанное с болезнью сосудов мелкого калибра, – это основной фактор развития когнитивных расстройств (КР) около 40% деменций в мире [77] и 1/5 инсультов, которые случаются в течение года во всем мире. Деменция становится серьезной глобальной угрозой для общественного

здравоохранения среди стареющего населения, от которой уже страдают 47 миллионов человек во всем мире [122].

По определению Rosenberg G.A. БМС представляет собой нозологию с диссоциированным поражением *substantia alba*, базальных ядер, зрительного бугра, таламуса, белого вещества ствола мозга и мозжечка, дилатацией периваскулярных пространств, на фоне микроангиопатии, гипоперфузии мелких перфорирующих артерий, а также изменение проницаемости гемато-энцефалического барьера [115].

Основными характеристиками БМС является появление сосудистых лакун, микроинфарктов, расширение пространств Вирхова-Робина вокруг сосудов, гиперинтенсивность белого вещества, церебральные микрокровоизлияния. Этиологическими факторами данных изменений являются дефицит кровоснабжения и патология ГЭБ, с изменением проницаемости последнего. [115].

Точная диагностика БМС при жизни затруднительна, но диагноз ставится на основании специфических нейровизуализационных признаков. Патогенез БМС сложный и состоит как из острой ишемии головного мозга(ГМ), так и из хронического дефицита церебрального кровоснабжения[51]. Важнейшими аспектами развития заболевания являются артериолосклероз, фибриноидный некроз, липогиалиноз мелких перфорантных артерий, наряду с гипоперфузией вещества мозга, дезорганизацией его структурных связей, с формированием церебральной атрофии. [18]. Формируется дефицит перфузии мозговой ткани, деградация его структурных и функциональных связей, что приводит к церебральной атрофии. [27]. Все эти звенья патогенеза микроангиопатии приводят к вторичной нейроденерации, наряду с расстройством регуляторных функций, ухудшением нейродинамических и когнитивных показателей. Несмотря на наличие общих причин возникновения БМС, механизмы ее развития требуют дальнейшего изучения [83; 86].

1.2 Патоморфологические изменения головного мозга при ХИГМ

Хроническая ишемия головного мозга в большинстве случаев вызвана поражением сосудов мелкого калибра различных происхождений [25; 107; 118]. Она сопровождается сочетанной клинической картиной многочисленных повреждений глубинных отделов головного мозга, неврологической дефицитностью, когнитивной дисфункцией и изменениями при нейровизуализации [98; 105]. Микроваскулярные изменения пенетрантных церебральных артерий затрагивают отделы, кровоснабжающие область базальных ядер и глубокого белого вещества, без воздействия на *vasae corticalis*.

Авторы множества клинических и морфологических исследований обнаружили, что в хронической прогрессирующей цереброваскулярной патологии наблюдаются значительные изменения белого вещества, которые в большинстве случаев имеют главную роль в формировании когнитивных расстройств [15; 28; 37; 47; 95; 104; 109]

Отмечается, что нарушение функции определенных областей мозга ведет к нарушению моноаминергических путей и трансмиссии биогенных аминов [60]. Патогенез эмоциональных нарушений при ХИГМ связан с дисбалансом нейротрансмиттерных систем, с активацией симпатoadреналовой и глюкокортикоидной системы.[121].

Несмотря на малый процент (2-3%) от общего числа нейронов головного мозга, нейроны серотониновой системы играют серьезную роль в патогенезе расстройств настроения. Регуляция аффективных процессов осуществляется через восходящие терминали, которые простираются до различных мозговых структур, таких как лимбико-ретикулярный комплекс, подкорковые ядра и особенно фронтальная кора. Существуют нейроанатомические основы для развития аффективных расстройств, объединяющих нейрохимические изменения [74].

В развитии хронической церебральной ишемии ключевую роль играют атеросклеротические повреждения интимы сосудов, артериальная гипертензия [22], расстройство микроциркуляции [37].

Концепция развития дисциркуляторной энцефалопатии с двумя клиническими формами (атеросклеротической и гипертонической) была построена по данным исследований, проведенных в Научном центре неврологии с участием 2000 испытуемых с изменениями церебральной гемодинамики.[12]. По результатам исследования сосудистых бассейнов мозга, от крупных магистральных артерий до сосудов микроциркуляторного русла, прослеживается тенденция к диффузному изменению сосудистой стенки. Подобные структурные нарушения влекли за собой повышение гемодинамической нагрузки на стенки артерий, отсутствие боковых ветвей, с последующим ухудшением кровоснабжения глубинных отделов полушарий мозга, области таламуса и внутренней капсулы, базальных ядер, моста мозга и мозжечка. Описанные изменения неизбежно приводят к формированию локусов изменения мозгового кровообращения и лакунарным инфарктам. [7].

Ведущим звеном патогенеза диффузных изменений вещества мозга при ХИГМ является сердечно-сосудистые факторы риска, наряду с артериальной гипертензией, дислипидемией и сахарным диабетом. Гемодинамически значимые изменения возникают на уровне пенетрирующих и перфорирующих мелких артерий. Патогенез данных изменений, развивающихся на основе вышеперечисленных факторов, является многокомпонентным. Наряду с гипоксико-ишемическим воздействием артериальной гипертензии, происходят необратимые изменения микроструктуры головного мозга (преимущественно нижней лобной извилины) и его гипоперфузия. [109]. По результатам исследований с использованием иммуногистохимического анализа продемонстрированы пролиферативные изменения со стороны микроглии и астроцитов, дегенеративные-олигодендроцитов и аксонов, массивное выделение цитокинов и запуск процессов нейровоспаления. [42; 79; 136]. Существенная роль в необратимом повреждении церебральных сосудов при ХИГМ отведена матриксной металлопротеиназе, секретлируемой астроцитами и микроглией, что приводит к деструкции миелиновой оболочки, разрушению базальной мембраны и контактов между эндотелиоцитами в микрососудистом русле.[92; 93; 116; 136]. Таким образом, общность

морфологических изменений в областях лейкоареоза и в мозговых сосудах в условиях экспериментальной ишемии, снижение уровня церебральной перфузии и нарастание концентрации глутамата в ликворе у пациентов с лейкоареозом, а также результаты иммуногистохимических исследований, позволяют многим исследователям сделать вывод о ведущей роли церебральной ишемии в патогенезе поражения БВ при ХИГМ.

Таким образом, общность структурных изменений в церебральных сосудах и в областях лейкоареоза в условиях экспериментальной ишемии, гипоперфузия мозга, наряду с нарастанием концентрации глутамата в ликворе у больных с лейкоареозом, а также результаты иммуногистохимии позволяют считать ишемию мозга ключевым фактором патогенеза изменений БВ при ХИГМ.

1.3 Неврологические нарушения на ранней стадии ХИГМ

В области медицины главным принципом терапии любого заболевания является его профилактика, так, в лечении инсульта особого внимания требует ранняя диагностика ХИГМ. Согласно классификации Американской ассоциации психиатров, сосудистые когнитивные нарушения (СКН) дифференцируются на умеренные и выраженные, а проявлениями последних является сосудистая деменция. Хотя в западных странах первенство по частоте клинически диагностируемой деменции принадлежит болезни Альцгеймера, второй по распространенности причиной являются СКН и могут быть преобладающими в Восточной Азии [131].

Значимость сосудистых и нейродегенеративных поражений головного мозга может быть определено на основании нейропсихологического анализа клинических признаков пациента. Так, согласно правилу Рибо при болезни Альцгеймера память резко ухудшается даже на ранних стадиях с преобладанием нарушений кратковременной памяти. На фоне КР бытовые нарушения носят мультидисциплинарный характер, но статистика указывает на частоту монодоменного неамнестического нарушения у каждого пятого пациента [103]. В отечественной неврологии отмечают нарушения внимания и исполнительных

функций, а также замедление когнитивной деятельности как признаки СКН, но стоит заметить, что эти признаки не характеризуют БА [17; 37].

Развитие деменции происходит у лиц старше 80 лет. Эта возрастная группа, по оценкам, увеличится со 120 миллионов человек в 2012 году до 391 миллиона человек в 2050 году по всему миру [126]. Соответственно ожидается, что количество больных с деменцией вырастет с 36 миллионов в 2010 году до 115 миллионов в 2050 г. [38].

Gorelick и соавт. утверждают, что КР встречаются у 25-50% пожилых лиц, но ни одна нейропсихологическая диагностика не способна определить отклонение от нормы. Основной жалобой, с которой обращаются пациенты с субъективными КР принято считать ощущение снижения интеллектуальных способностей в сопоставлении с прежним уровнем [132].

Резюмируя обзор Rabin и соавт., изучивших 19 международных исследований по оценке пациентов с субъективными КР, стоит выделить следующее: 1) в силу присущих когнитивных особенностей человека определить нарушения при субъективных КР с применением только нейропсихологических тестов не получается; 2) субъективные КР не оказывают никакого влияния на базовые сферы человека (бытовую, профессиональную, социальную); 3) данные нейропсихологических методов оценки имеют большее диагностическое значение, нежели жалобы самого пациента и/или субъективная оценка его близких [121]. Согласно рекомендациям Rognе и соавт. Целесообразно у пациентов с КР исключать наличие депрессии или повышенной тревожности. Стоит помнить, что при имеющейся депрессии/тревожных расстройствах присутствующие нарушения, связанные с эмоциями, вероятнее будут фактором развития когнитивных расстройств. Согласно данным нейропсихологических тестов УКР определяются нарушениями когнитивных функций, превышающих средних возраст. Отмечается, что данные расстройства не сказываются на повседневной жизни, но в нестандартных ситуациях могут сыграть значимую роль в решении трудностей, а также привести к ощущению дискомфорта [104].

Клинические проявления ухудшения управляющих функций, таких как проблемы с переключаемостью внимания, целенаправленным поведением, инициацией и торможением действий, контролем действий и формированием понятий и относительная сохранность памяти являются когнитивными нарушениями «неамнестического» типа [35].

Вариабельность проявлений сосудистых когнитивных нарушений зависит от наличия или отсутствия метаболических расстройств у пациента, их сочетанием с нейродегенеративной патологией головного мозга.[80]. Однако данные истории болезни, сведения об анамнезе, результаты нейровизуализации могут свидетельствовать о наличии другого заболевания. В подобных случаях предлагается выделять «вероятные сосудистые когнитивные нарушения» когда клинические и диагностические характеристики соответствуют хронической цереброваскулярной патологии, и «возможные сосудистые когнитивные нарушения» в случаях, когда есть признаки сосудистых когнитивных нарушений и ЦВБ согласно данным клинического осмотра и сбора анамнеза,однако нейровизуализация не проводилась, либо не были выявлены признаки ЦВБ.

Вариативность клинических проявлений СКН зависит от локализации и степени повреждения сосудов. Наиболее часто патологические изменения затрагивают лобные отделы полушарий, развивается снижение исполнительных функций, нейродинамических показателей и недостаток внимания. [66]. Лакунарные инфаркты в таламусе, инфратенториальных и глубоких подкорковых областях, могут приводить к снижению исполнительных функций и замедлению психомоторных процессов [86]. У пациентов с цереброваскулярной патологией также может наблюдаться низкий когнитивный статус, связанный с наличием лакун в белом веществе (OR 1,48) [120].

Морфологические изменения могут привести к вторичной дисфункции лобных долей и синдрому разобщения [13]. У пациентов с СКН чаще определяются регуляторные и нейродинамические нарушения когнитивных функций, замедление психических процессов,но при этом не страдает память. [101].

Дифференциальная диагностика васкулярного генеза поражения головного мозга и болезни Альцгеймера возможна с помощью нейровизуализации с высокой чувствительностью и специфичностью (85% и 67% соответственно) [101]. Медленное прогрессирующее когнитивное снижение происходит ввиду нарастающего количества асимптомных инфарктов, их гетерогенностью, микроструктурному поражению мозга на молекулярном и синаптическом уровне. [88; 129].

1.4 Эмоционально-аффективные расстройства при ХИГМ

Расстройства тревожного и депрессивного спектра, могут быть как в структуре ЦВЗ, так и первичным аффективным расстройством. Однако, ошибочная диагностика хронической ишемической болезни мозга пациентам с эмоциональными нарушениями, приводит к отсутствию таргетированной терапии последних. [65].

Как указывают Тау J и соавт., апатия является отдельным состоянием и не является синонимом депрессии. Апатия может быть предвестником деменции при цереброваскулярных заболеваниях [43]. Она связана с нарушением функционирования корково-подкорковых нейронных сетей, ответственных за регуляцию эмоций, усиление положительных эмоций и реализацию целенаправленного поведения [65].

Согласно Aizenstein и соавт. и А.Н. Боголеповой аффективные расстройства при ЦВЗ могут быть рассмотрены в контексте гипотезы о сосудистой депрессии.

Данное состояние, обычно начинающееся после 65 лет, характеризуются эмоциональными расстройствами, основой которых является органическое повреждение вещества мозга на фоне наличия сердечно-сосудистых факторов риска. Кроме того, сосудистая депрессия может проявляться резистентностью к лечению [6; 134]. Таким образом, тревожные и депрессивные нарушения могут быть как симптомами цереброваскулярных заболеваний, так и первичными аффективными расстройствами. Важно провести полную диагностику и

определить основное заболевание, чтобы предоставить пациенту адекватное лечение.

В 1997 году Алексопулос [133] предположил, что «цереброваскулярные заболевания предрасполагают к развитию гериатрических депрессивных синдромов», представляя понятие «сосудистая депрессия». Процесс формирования сосудистой депрессии многими авторами объясняется как разрыв лобно-подкорковых связей, что является частью сложной сети, участвующей в регуляции настроения [123; 134]. Метаанализ Chen Y. et al. продемонстрировал корреляцию между изменением белого вещества и частотой когнитивных нарушений. В частности, у людей с преобладающим объемом поражения белого вещества фронтальной коры риск развития деменции был в два раза выше [113]. Согласно выводам мета-анализа Salo и соавт. между гиперинтенсивностью белого вещества развитием депрессии в позднем возрасте имеется клинически значимая связь [56]. В многоцентровом исследовании корейские коллеги отметили, что депрессивные симптомы проявляются в 51,4% случаев у пациентов с УКР, достигших возраста 50 лет и выше. Авторы также заметили, что возникновение новых случаев депрессии связано с выраженной интенсивностью БВ [72].

По данным ВОЗ (данные на 13 сентября 2021 г.) депрессией страдают около 280 миллионов людей – 3,8% населения планеты, в том числе 5,0% взрослых и 5,7% взрослых старше 60 лет. Это заболевание является главной причиной инвалидности практически во всех странах и вносит основной вклад в общее глобальное бремя болезней [67]. В настоящее время диагностика депрессии осуществляется на основе нейропсихологической оценки с использованием шкал, таких как Руководство по диагностике и статистике депрессии (DSM-IV), mini-mental state examination (MMSE), шкала депрессии Бека (BDI) и шкала оценки депрессии Гамильтона (HDRS). Поскольку в этих методах не используются какие-либо общепринятые биомаркеры, их результаты зависят от различных факторов, включая уровень квалификации врача и сотрудничество пациента. Следовательно, данные методы являются трудоемкими, отнимающими много времени и субъективными, так что

многим пациентам с депрессией из-за этих ограничений может быть поставлен неточный диагноз.

Гипотеза о нарушении связей между корковыми и подкорковыми структурами крючкообразного пучка, цингулярного пучка, таламокортикальными волокнами, и верхним продольным пучком также подтверждается разницей в перфузии по данным диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ) (DTI-diffusion tensor imaging). В исследовании van Uden IW, et al. у испытуемых с ХИГМ, пациенты с депрессивными симптомами имели более низкую фракционную анизотропию (ФА) в колоне и теле мозолистого тела, в нижнем лобно-затылочном пучке билатерально, в крючкообразном пучке и лучистом венце по сравнению с пациентами без диагностированной депрессии [135].

Для характеристики депрессии у пациентов с цереброваскулярными нарушениями и признаками нарушений в нейросетях, ответственных за настроение и исполнительные функции был представлен термин «синдром депрессивно-исполнительной дисфункции» [123].

Помимо этого, пациенты с депрессией демонстрируют снижение таких когнитивных навыков, как: ухудшение кратковременной памяти, оперативной памяти, зрительно-пространственной ориентации и скорости мышления. Не ясно, представляют ли когнитивные нарушения у больных с ХИГМ собой независимый процесс, или же они развиваются под влиянием депрессивных симптомов. Можно предположить, что такие процессы как инвалидность и моторная дисфункция способствуют развитию депрессивной симптоматики. Вопреки этой гипотезе было продемонстрировано, что степень инвалидности не несет существенного влияния на масштабы развития депрессии, в то время как развитие депрессии у больных цереброваскулярным заболеванием объяснялось повреждением белого вещества по данным ДТ МРТ [62].

Van Sloten и соавт. в клиническом исследовании, включающем 1949 человек и периодом выявления и наблюдения с 2002 по 2011 год, установили, что выраженность изменений МРТ сосудов у пожилых людей с церебральной

микроангиопатией (ЦМА) без деменции повышает вероятность развития депрессии у возрастных людей с ЦМА без деменции [49].

Клинические проявления ХИГМ на стадии УКР представлены когнитивными нарушениями, цефалгическим, астеническим синдромом, тревожно-депрессивным расстройством, несистемным головокружением, нарушением сна, нарушением функции тазовых органов.

Отсутствие надежных маркеров для определения васкулярной природы когнитивных нарушений, в первую очередь на ранних стадиях ЦВЗ у возрастных людей, делает объективизацию ЦВЗ и определение причинно-следственной связи, помимо наличия КР, обязательной частью диагностического процесса.

Ухудшение памяти и другие когнитивные расстройства являются весьма распространенными признаками старения, они обостряют тяжесть заболевания, приводят к быстрому наступлению деменции и увеличению смертности [10; 21; 34; 36; 111].

Предварительное обнаружение КР представляет собой сложную и до сих пор нерешенную задачу, так как изначально наблюдаемые нарушения имеют скрытый характер и требуют тщательного нейрофизиологического исследования для выявления [19; 36]. С возрастом головной мозг уменьшается по массе, снижается пластичность нейронов, развивается легкий перивентрикулярный лейкоареоз, находящийся преимущественно в передней части, может возникать легкий дефицит нейротрансмиттеров. Все эти изменения усугубляют когнитивные функции (КФ) [37]. Нарушение обмена нейромедиаторов ассоциированное с возрастом проявляется точечными изменениями в определенных участках цепочки реакций в обмене нейромедиаторов и обладает полиморфными механизмами [24]. Для разработки эффективных методов терапии, необходимо учитывать возраст-зависимое изменение нейромедиаторного обмена. [94].

На сегодняшний день появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что нейромедиаторы и их обмен принимают участие в регуляции как физиологических процессов, например, старения, так и в развитии патологических процессов, например, хронической ишемии мозга.

Основными нейромедиаторными системами центральной нервной системы, представленными именно в головном мозге, являются: ГАМК-ергическая, дофаминергическая, серотонинергическая, норадренергическая и ацетилхолинергическая системы. На сегодняшний день считается, что именно дофаминергическая система и нарушения в ее работе играют ключевую роль в реализации процесса старения. Например, в исследовании Т.В. Черный и М.А. Андроновой были получены статистически значимые различия в работе различных нейромедиаторных систем головного мозга по сравнению с контрольной группой: так, показатели, отражающие активность глутаматергической и адренергической систем были значительно выше в исследуемой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), а показатели холинергической и дофаминергической систем – достоверно ниже ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что при изучении процесса старения нужно принимать во внимание то, что естественные процессы старения будут затрагивать только определенные моменты когнитивной деятельности, например, такие как: скорость реакции, интеллектуальная подвижность, концентрация внимания [3; 9]. Подобные изменения начинаются на четвертом десятилетии жизни и при относительно медленном развитии не дают никаких клинических проявлений [3; 9; 41].

1.5 Роль методов нейровизуализации в ранней диагностике СКН

Сложность ранней дифференциации БА и СКН на ранней стадии заключается в общности очаговых симптомов: оживления сухожильных рефлексов, растормаживания рефлексов орального автоматизма, постуральных и проприоцептивных нарушений- все это является типичной клиникой возрастных изменений мозга. Исходя из этого исследователи отмечают малоинформативность стандартного неврологического осмотра и утверждают, что диагностика главным образом должна основываться на нейропсихологических особенностях когнитивных расстройств. Применение дополнительных методов исследования таких как определение нейрорадиологических критериев и биомаркеров

предполагаемого нейродегенеративного заболевания будут иметь значимую диагностическую роль [100; 112; 124; 125]. На сегодняшний день установлены нейровизуализационные критерии STRIVE для диагностики васкулярных поражений мозга, [100], определяющие гиперинтенсивность белого вещества в T2- и FLAIR-режимах, лакунарные кисты, лакунарные инсульты мозга и церебральные микрогеморрагии. Сведения диффузно-взвешенной МРТ определяют ишемический характер изменений белого вещества, многие результаты исследований отмечают тесную корреляционную связь между признаками хронической гипоксии в зоне перивентрикулярного свечения и когнитивными нарушениями, а также тяжестью лейкоареоза или гиперинтенсивностью БВ. Следует отметить, что при быстро распространяющемся лейкоареозе активность развития когнитивных нарушений возрастает в четыре раза. Изменение, а именно повышение концентрации лабораторного маркера ишемии мозга глутамата в цереброспинальной жидкости указывает на диагностическую значимость в установлении ишемической природы лейкоареоза. Более того, в спинномозговой жидкости больных лейкоареозом обнаружены сульфатиды и маркеры разрушения миелина и аксонов [50; 95].

Идентификатором сосудистого поражения мозга является поражение когнитивного домена, со снижением нейродинамических показателей, при этом исполнительное звено остается незатронутым. [97]. В соответствии с последними разработанными рабочей группой VASCOG (Международного общества по сосудистым поведенческим и когнитивным расстройствам) международными критериям сосудистых когнитивных нарушений [64] наиболее часто отмечены синдромы разобщения лобных отделов с подкорковыми образованиями, что формирует исполнительную дисфункцию, снижение критики к своему состоянию, личностные изменения, наряду с аффективными нарушениями. В то же время при наличии у пациента очагового поражения темпоро-париетальных отделов, возможно развитие речевых нарушений, агнозии и апраксии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга является ведущим методом нейровизуализации при исследованиях в области неврологии и

психиатрии. Она позволяет получить пространственную информацию о проявлениях различных патологических состояний, таких как гиперинтенсивности, лакуны, микрокровоизлияния и др. [20; 53; 58; 63; 100].

ЦМА является «неуловимым» заболеванием с точки зрения сосудистого поражения головного мозга, не ассоциированного с развитием нарушений мозгового кровообращения и снижением когнитивных функций. Несмотря на это в 2013 г. J. Wardlaw совместно с исследователями STRIVE были предложены нейровизуализационные маркеры ЦМА, использованием которых позволяет отдифференцировать генез когнитивных расстройств согласно МРТ-проявлениям. [5; 23; 52; 76; 78; 127].

Согласно данным литературы, подтверждением диагноза ХИГМ является наличие одного из следующих признаков: присутствие хотя бы одного из следующих МРТ-признаков может служить подтверждением диагноза ХИГМ: а) повышение интенсивности БВ 2 и 3 степени по шкале Fazekas; б) выраженная дилатация пространств Вирхова-Робина; в) лакунарные инфаркты, лакуны (две и более); г) церебральные микрогеморагии (две и более).

Основной проблемой исследования локальных нейронных сетей у человека является то, что данный процесс возможен только в условиях клиники, т.к. необходимо применение микроэлектродной техники для наблюдения за работой различных структур мозга. Существенный вклад к пути разрешения данной проблемы внесли позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и прежде всего функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), позволяющие неинвазивно визуализировать очаги активности мозга.

Важнейшим достижением томографии является то, что она убедительно показала системность управления психической деятельностью. Рядом авторов выделены паттерны очагов активности и их преципитаты, которые распределены по всей области мозга. Они могут определять когнитивную деятельность любого типа, также отмечается их особое отношение к выполняемой психической функции.

Основываясь на идеях И.П. Павлова в исследованиях психических функций, и применяя время реакции как поведенческую меру активности, Е.И. Бойко в 1950-х годах разработал метод тестирования стимулов, позволяющий исследовать состояние возбуждения. Разделяя теорию и следуя опыту коллеги Е.И.Бойко стали с успехом использовать данный метод в своих исследованиях. Несмотря на разнообразие и большое количество возможностей современные томографические методы функциональной магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографий, к сожалению, не могут исследовать динамику изменений в отдельной активированной области или быстро меняющиеся взаимодействия между различными активными центрами в мозге из-за низкого временного разрешения.

В современных реалиях для получения томограммы мозга и пространственного изображения распределения активированных/инактивированных очагов требуется не менее пары секунд, время опознания объекта составляет 0,1с. Психические процессы характеризуются высокой скоростью. Хотя методы регистрации ЭЭГ и МЭГ удовлетворяют требованиям высокого временного разрешения, необходимого для изучения динамики психических процессов, последний имеет значимый недостаток. Например, МЭГ регистрирует только корковую активность, поскольку показывает активность на определенном расстоянии от датчика.

Характерен так называемый клинико-рентгенологический парадокс для СКН: у одного человека могут быть обширные поражения белого вещества и лакуны, выявляемые с помощью нейровизуализации, но функционирующие самостоятельно без когнитивных нарушений, тогда как другой человек с таким же сосудистым повреждением может иметь тяжелую деменцию [48; 85]. Другие факторы также играют роль и могут включать когнитивный резерв или резерв мозга. Различия в атрофии головного мозга также могут иметь важное значение для взаимосвязи между цереброваскулярной патологией и когнитивными нарушениями. Кроме того, возрастает интерес к роли микроскопической сосудистой патологии (такой как микроинфаркты и микрокровоизлияния) в клинической манифестации СКН.

Нейровизуализация является неотъемлемой частью обследования пациентов, впервые обратившихся с когнитивными нарушениями, и позволяет уточнить любые причины когнитивных расстройств, поддающиеся лечению. Однако такие причины встречаются довольно редко. МРТ должна включать T1-взвешенные изображения для выявления атрофии, T2-взвешенные изображения для выявления лакунарных инфарктов и последовательности с инверсионным восстановлением с усилением флюида (FLAIR) для выявления WMHs¹²⁴. Кроме того, взвешенные по восприимчивости изображения (susceptibility-weighted imaging – SWI) полезны для выявления микрокровоизлияний. МРТ является методом нейровизуализации первого выбора для обследования пациентов с подозрением на сосудистую деменцию, хотя КТ может использоваться для выявления атрофии и некоторых сосудистых поражений. Кроме того, диффузионно-тензорная томография (diffusion tensor imaging -DTI) позволяет выявить микроинфаркты и изменения в очагах белого вещества, однако эти современные методы МРТ не являются рутинными в клинической практике и используются только в исследовательских целях [130].

1.6 ЭЭГ в диагностике ХИГМ

В первые годы применения электроэнцефалографии при сосудистых поражениях головного мозга лишь однократно фиксировалась электрическая активность мозговой деятельности [114; 119]. Roseman et al. в 1952 году и Silverman et al. в 1960 году пришли к единому мнению о том, что все цереброваскулярные заболевания представляют собой движущие процессы и проведение серийных энцефалографий придает большее значение и понимание в патофизиологии ЦВЗ [114; 119]. В 1983 году Sainio et al. в своем клиническом исследовании сделали выводы о превосходстве спектрального анализа ЭЭГ над визуальным в оценке исходов у больных с ишемией головного мозга.

ЭЭГ может отражать внеклеточные токи в дендритах кортикальных пирамидных клеток; он очень чувствителен для выявления церебральной ишемии и гипоксии [71; 73; 75].

Российские исследователи отмечают, что вследствие ишемии мозга острой или хронической формы, усиление мощности амплитуды дельта- и тета- ритмов в ЭЭГ в состоянии покоя будет выступать критерием угнетения коры и растормаживания подкорковых нейронных структур [14; 26; 29]. Более того, Сергеев и соавт. отмечают усиление медленно-волновой активности ЭЭГ у пациентов с деменцией альцгеймерового типа различного генеза [137].

По мере снижения когнитивных функций частота биоэлектрической активности смещается в сторону медленных волн, уменьшая преобладание быстрых альфа- и бета-осцилляций. По мнению Williamson P. дисциркуляторные факторы являются причиной замедления ЭЭГ-активности, так как они способствуют прогрессивному приросту числа пограничных областей между нормальной и патологически измененной ЭЭГ [110]. Согласно выводам автора выраженные нарушения функций фронтальных отделов у пациентво с БА, находили отражение в замедлении сенсо-моторной ритмики, подавлением низких и средних частот затылочного альфа ритма. Установлено, что развитию диффузного повреждения тканей головного мозга способствуют в основном длительная недостаточность церебральной перфузии и хроническая церебральная ишемия [16; 31].

Согласно имеющимся в литературных источниках сведениям, у 20-40% пациентов с депрессией патологические изменения были определены на основании «рутинного» ЭЭГ-исследования. Сведения ассоциации психиатров США показывают высокий процент чувствительности (в среднем 83%) и специфичности (в среднем 82%) метода количественной обработки данных электроэнцефалограммы. Академия неврологии также отмечает математический анализ как метод, играющий важную роль в диагностике психических расстройств, отмечая полезность метода в дифференциации пациентов с депрессией, шизофренией, деменцией, алкоголизмом, а также позволяющим разделять

расстройства на уни- и биполярные. Следовательно, диагностическая значимость этого метода ЭЭГ значительно возрастает с использованием усовершенствованных математических методик.

На данный момент большой научный интерес вызывают исследования ЭЭГ с целью создания нейрофизиологических моделей депрессии. Идея таких моделей заключается в том, что ЭЭГ отражает общие принципы эмоциональных реакций.

Т.С. Мельникова и др. отмечают, что частотно-спектральные изменения ЭЭГ отражаются в биоритмических нарушениях при депрессии, а именно нарушения процессов сон-бодрствование.

Отмечено, что данным изменениям подвергается спонтанная электрическая активность с увеличением или уменьшением спектральных характеристик у пациентов на протяжении когнитивной нагрузки. Так, снижение спектральной мощности медленоволновых (дельта, тета-) диапазонов было зарегистрировано у больного с депрессивным эпизодом во время выполнения заданий по мысленному воспроизведению печальных и радостных эмоций. Многими исследователями рекомендована нейрофизиологическая модель депрессии, в которой роль фактора склонности к депрессии и плохому настроению занимает снижение фронтальной асимметрии слева. Установлена взаимосвязь между развитием депрессии и поражением лобных отделов левого полушария, что послужило обоснованием левосторонней асимметрии при депрессии.

Простые измерения мощности на разных частотах не позволяют уловить одну из наиболее важных особенностей сигнала ЭЭГ, а именно динамическую связь между различными группами колебаний. Однако когнитивные функции поддерживаются динамическими взаимодействиями между пространственно разделенными, но скоординированными во времени мозговыми структурами [84].

Цереброспинальные и структурно-молекулярные биомаркеры нейровизуализации *in vivo*, связанные с аномальными отложениями пептидов, а именно бета-амилоида или тау-амилоида, рекомендуются для диагностических целей при болезни Альцгеймера (БА) и других деменциях, однако они не

объясняют влияние невропатологии БА на нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе когнитивных процессов [124].

Существует острая необходимость идентифицировать и использовать биомаркеры, исследующие нейрофизиологические основы когнитивных функций человека, для проверки клинической эффективности препаратов.

В этом отношении многообещающими кандидатами являются событийно-зависимые когнитивные вызванные потенциалы (КВП), которые доступны во всем мире. Хорошо известно, что КВП позволяют изучать активность ЭЭГ, синхронизированную по фазе с сенсорными стимулами или двигательными реакциями во время когнитивных задач.

Колебательная активность мозга после «события» демонстрирует почти обратную динамику по сравнению с таковой в состоянии покоя. В случае вызванных потенциалов, а именно вызванных «событием», стимулы увеличиваются по амплитуде, если им предшествуют низкоамплитудные предстимульные альфа- или тета-ритмы [125].

Ранние КВП (P50, N100 и P200), достигающие пика примерно через двести миллисекунд после начала стимула, считаются экзогенными сенсорными компонентами, представляющими сенсорные механизмы. Объясняется это преимущественно физическими характеристиками стимула и зависят от внимания [55]. Chang и соавт. отметили, что ранние КВП в преобладающем большинстве случаев не затронуты и, вследствие этого, не могут быть абсолютными биологическими маркерами при болезни Альцгеймера [106]. Генетическое исследование Golob et al. показало значительно более длительные латентные периоды для компонентов N100, P200 среди носителей семейной мутации БА [57].

Метод когнитивных вызванных потенциалов базируется на рандомной подаче последовательности (казуальное положение «Odd-ball paradigm») серии двух и более стимулов одной модальности (слуховые, зрительные либо соматосенсорные), из которых один является значимым, другие – незначимыми.

Образование в КВП поздней волны P300 представляет собой процесс распознавания и запоминания, однако волна P300 может отсутствовать в тех

случаях, когда пациенту не предоставлена инструкция по узнаванию стимула (стимул незначительный).

Верюгина и соавт. отметили единую систематичность для волны P300, заключающуюся в удлинении латентности и уменьшении амплитуды в зависимости от возраста пациентов, в том числе при болезни Паркинсона [8].

Кроме того, Лай и др. отмечают, что латентность P300 может быть даже более чувствительным показателем снижения когнитивных функций, чем нейропсихологическое тестирование, согласно данным продольного последующего исследования болезни Альцгеймера [128].

Yener G et al. в своем исследовании пришли к выводу, что среди наиболее используемых препаратов симптоматического лечения БА холинергические препараты приводят к уменьшению латентности P300 и увеличению амплитуд поздних компонентов КВП (N200, P300) временно, на срок до года.

По мнению Олинчи и его коллег КВП может быть даже более чувствителен к ранним изменениям при болезни Альцгеймера, чем объемная МРТ [54].

Считается, что патологические изменения при БА начинаются за много лет до появления начальных симптомов когнитивного ухудшения и клинического диагноза деменции [84].

Расстройства настроения, такие как большая депрессия и тревожные расстройства, часто являются сопутствующими заболеваниями нейрокогнитивных расстройств. До сих пор неясно, является ли депрессия в позднем возрасте фактором риска развития БА или продромальным периодом заболевания [84].

Acharya U.R. представил автоматизированный метод распознавания депрессии на основе ЭЭГ с использованием модели сверточной нейронной сети (convolutional neural network -CNN) [45]. Они использовали модель CNN с 13 слоями, состоящими из 5 сверточных слоев, 5 объединяющих слоев и 3 полностью подключенных слоев для классификации каждого биполярного сигнала ЭЭГ по классам «здоровый» и «депрессивный». Этот подход позволил получить точность использования сигналов ЭЭГ 96,0% и 93,5% от правого и левого полушарий соответственно. В ходе данного исследования было обнаружено, что сигналы ЭЭГ

из правого полушария более отчетливы при депрессии, чем сигналы из левого полушария. Это открытие согласуется с недавними исследованиями и открытием того, что депрессия связана с гиперактивностью правого полушария. Ау В. и соавт. предложили основанный на обучении метод автоматической диагностики депрессии с использованием глубокого представления и последовательности обучения с помощью биполярных сигналов ЭЭГ [44]. Они использовали комбинированную модель CNN и метод сети долгой кратковременной памяти (long-short term memory-LSTM) для диагностики пациентов с депрессией. В этой статье сообщалось о точности классификации для биполярных сигналов ЭЭГ 99,12% и 97,66% правого и левого полушарий соответственно. Кроме того, Mahato and Paul. исследовали автоматическую классификацию пациентов с депрессией и здоровых испытуемых на основе характеристик ЭЭГ альфа-мощности и тета-асимметрии. Здесь использовались классификаторы метода опорных векторов (support vector machine-SVM), логистическую регрессию (logistic regression – LR), строгий Байесовский классификатор (Naive Bayes-NB) и Decision Tree Classifier (DTC). Согласно представленным результатам, этот подход позволил получить среднюю точность 88,33% с использованием классификатора SVM.

Согласно современным концепциям, состояние тревоги определяется системой торможения поведения (СТП) [13]. Его основная функция заключается в выявлении конфликтов между текущими целями и потенциальными рисками, связанными с достижением этих целей. Активация СТП в конфликтных ситуациях может привести к нескольким эффектам, основными из которых являются подавление текущего поведения, повышение внимания к потенциальным факторам риска и анализ памяти для поиска решений конфликтов.

Результаты множества ранних исследований указывают на увеличение спектральной мощности альфа-ритма при регистрации фоновой ЭЭГ у пациентов с тревогой, авторы также отмечают снижение относительной мощности дельта-ритма и тета-ритма. Современные данные литературы отмечают подавление тета-ритма в записях ЭЭГ у пациентов с тревогой. Вышеописанное утверждение доказывается механизмом действия бензодиазепинов анксиолитического действия,

при их приеме регистрируется ЭЭГ с увеличением дельта-ритма и снижением ритма альфа-диапазона.

Результаты многочисленных исследований указывают на то, что нарушение тормозного контроля, вызванное разными этиологическими причинами, ведет к снижению мощности альфа-ритма и усилению амплитуды дельта и тета-волн на ЭЭГ. Предполагается реципрокное взаимодействие дельта и тэта -ритма с альфа-ритмом, участвующим в реализации тормозного контроля спонтанных изменений импульсов.

В обзорной статье Nettmann и соавт. собраны клинические данные около 90 зарубежных работ, демонстрирующие появление гиперсинхронизованной активности альфа-ритма под фактором спровоцированной тревоги как классической особенности пациентов с тревожными расстройствами [82]. Несмотря на то, что принято ассоциировать альфа-ритм с ритмом покоя, рассмотреть его как ритм тормозного контроля кажется вполне объяснимым. В ходе проведения исследований выявлена тесная корреляция между сложностью подхода к решению экспериментной задачи и увеличением активности альфа-ритма в интервалах между смещением одного стимула до наступления другого [99].

Колебательные паттерны электроэнцефалографии в состоянии покоя информативны и полезны для понимания функциональных состояний мозга и их вклада в поведенческие характеристики. Следует подчеркнуть, что до сих пор большинство исследований ЭЭГ, изучающих функциональные сети при КР, были сосредоточены на состоянии покоя перед выполнением задания, и до сих пор неясно, как паттерны изменяются во время или после задания .

Следует отметить, что большинство исследований на основе ЭЭГ продемонстрировали более низкий уровень глобальной синхронизации в КР при использовании более высоких частотных диапазонов (т.е. альфа- и бета-диапазонов). Различия, вероятно, могут быть связаны с методом расчета функциональной связности, неоднородностью КР или сочетанием обоих факторов.

В недавнем исследовании анализ локальных и глобальных связей во время состояния покоя перед выполнением задания показал значительные различия

между УКР и контрольной группой, проявляющиеся в тета-диапазоне. Аналогичные результаты были достигнуты при сравнении одних и тех же глобальных и локальных характеристик между группами во время отдыха после выполнения задания. Учитывая, что когнитивная переоценка — это феномен, тесно связанный со степенью внимания и переоценкой эмоциональных стимулов, а также с тета-колебаниями в когнитивных процессах, нарушения тета-колебаний ЭЭГ после когнитивной нагрузки ожидаемы.

Недавно Кавчич и соавт. (2021) сообщили о более значительных изменениях в базовой спектральной мощности ЭЭГ в состоянии покоя после выполнения задачи по распознаванию направления движения в группе афроамериканцев, проживающих в сообществе, с диагнозом умеренных когнитивных нарушений.

В целях наблюдения эффекта восстановительной терапии Vecchio и соавт. проводили нейропсихологическое и ЭЭГ-обследование до, после лечения и через 40 недель. Gandelman-Marton и соавт. Оценивали электроэнцефалографические параметры до лечения и повторяли через 6 недель и 4,5 месяца лечения, но ЭЭГ проводилось перед нейропсихологическим тестированием.

Deiber et al. (2009) сообщили о снижении индуцированной лобной тета-активности во время выполнения задачи на рабочую память в результате возрастающего дефицита функции внимания в группе КР. Камминс и др. (2008) также обнаружили снижение уровня тета-мощности лобно-центральных областей при выполнении задачи на память у людей с УКР.

Результаты исследования Alexander DM et al. показывают, что различия в субъективных жалобах испытуемых на память были обусловлены снижением кортикального и таламического ингибирующего усиления и замедлением дендритных временных параметров, ЭЭГ регистрировалась во время выполнения когнитивных заданий [83].

Согласно выводам Медведевой и соавт., чувствительным маркером ухудшения когнитивных функций у пациентов на ранних этапах нейродегенеративной патологии, является изменение когерентности спектральной

мощности ЭЭГ, как и в вышеупомянутом исследовании, запись ЭЭГ проводили перед и после когнитивной нагрузки.

Как и в зарубежной, так и в российской литературе практически отсутствуют работы с регистрацией ЭЭГ-активности во время проведения когнитивного тестирования, однако, резюмируя вышеупомянутые данные, стоит уделить особое внимание записи ЭЭГ именно во время выполнения тестов. Результаты могут отражать изменения как во время проведения терапии, так и при наличии когнитивных нарушений.

1.7 Медикаментозная коррекция ХИГМ

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) является очень популярным и трудноизлечимым заболеванием в клинических условиях. Пациенты с ХИГМ часто жалуются на долговременные неспецифические проявления, к примеру, головная боль, головокружение, снижение памяти и бессонница, что серьезно влияет на качество их жизни. Стоит отметить, что оптимальное лечение для предотвращения или задержки легких когнитивных нарушений, снижения когнитивных функций или деменции не определено.

Несмотря на то, что использование статинов и антиагрегантов может в значительной степени блокировать возникновение и рецидивы инсульта, вызванные ХИГМ, на сегодняшний день не существует эффективных стратегий, направленных на коррекцию мозговых дисфункций, опосредованных ХИГМ.

Еще в 2004 году Malouf R и Birks J. подчеркнули, что существует острая необходимость в разработке объективных клинико-диагностических критериев и шкал оценки сосудистых когнитивных нарушений для контроля лечения пациентов. Авторы систематического обзора резюмировали то, что данные доступных исследований подтверждают пользу донепезила в улучшении когнитивных функций, общего клинического проявления и повседневной активности у пациентов с вероятными или возможными СКН легкой и средней степени тяжести после 6 месяцев терапии, однако авторы сделали акцент на

необходимости продления исследования на более длительный срок, с целью оценки эффективности донепезила при выраженных когнитивных нарушениях [91].

О пользе ингибиторов холинэстеразы, таких как и галантамин, в отношении когнитивных симптомов пишут авторы метанализа – Takramah WK, Asem L., (2022г.) [122]. Однако в данном исследовании контроль лечения проводился с помощью шкалы оценки когнитивных функций и поведения (ADAS-cog и MMSE). Подобные методы не используют общепринятые биомаркеры, что подразумевает под собой трудоемкий и длительный процесс постановки результата лечения с риском неточного заключения.

Эффективность нормобарической оксигенации (гипокситерапия – ГБО) в коррекции дисфункций головного мозга, опосредованных ХИГМ, написали Ding Jia-Yue et al. (2021) в своем исследовании авторы проводили контроль лечения с помощью количественного анализа ЭЭГ в реальном времени [102].

ГБО может быстро улучшить аномалии ЭЭГ, связанные с ХИГМ, включая ослабление аномальных колебаний высокой мощности и подавление пароксизмальной медленной активности в состоянии ХИГМ. Однако вопрос о долгосрочной эффективности ГБО остается открытым. Исследователи предполагают о том, что ГБО может быть многообещающим подходом для защиты мозга от церебральных дисфункций, вызванных ХИГМ, однако требуется дальнейшее исследование [102].

Kemény V и соавт. было проведено двойное слепое проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование с целью проверки острых, долгосрочных гемодинамических и благоприятных когнитивных эффектов вазоактивного агента винпоцетина у пациентов, страдающих множественными инфарктами головного мозга. В выводах работы авторы указали отсутствие существенных различий в результатах нейропсихологическом тесте между группами лечения и плацебо [39]. О предполагаемом положительном эффекте в терапии сосудистых когнитивных нарушений другим вазоактивным препаратом Аденомедуллин пишут японские коллеги Ihara M et al., авторы указывают на необходимость дальнейших клинических исследований [40].

Результаты исследования демонстрируют положительный эффект Целлекса на состояние когнитивных функций у больных с ХИГМ и УКР. Отмечается повышение зрительно-пространственного гнозиса и регуляторных функций на 20% по сравнению с исходными значениями. Эффект от приема Целлекса проявляется не сразу, а только через 1 месяц после окончания терапии. Такой отсроченный эффект действия препарата можно объяснить его фармакодинамикой, а также тем, что регенеративные процессы в нервной системе происходят постепенно. Стоит отметить, что положительный эффект после приема препарата нарастает в течение последующего месяца после окончания приема терапии. Это доказывается статистически значимым различием ($p < 0,01$) по сравнению с исходным уровнем.

Эффективность терапии Целлексом регистрировалось по степени улучшения когнитивных функций, измеряемых по шкале MoCA, после 1-го и 2-го курсов лечения. Первичной конечной точкой оценки эффективности терапии являлась степень улучшения состояния когнитивных функций относительно исходного состояния по Монреальской шкале когнитивных дисфункций (MoCA) на 31-й и 60-й дни от начала терапии в сравниваемые группы. Вторичными конечными точками являлись оценка степени улучшения состояния когнитивных функций по шкалам психометрического тестирования (MoCA, Correction Test,^{CT}, 60-й и 90-й дни от начала терапии).

Лекарственный препарат Целлекс малоизучен, в зарубежной литературе не встречаются работы с его применением в терапии ХИГМ, предполагаются минимальные побочные эффекты данного средства, что позволяет применять препарат для дальнейшего наблюдения терапевтического эффекта.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

Исследование проводилось с 2016 по 2022 г. на базе ГБУ РО ЦГБ им. Н. А. Семашко в г. Ростове-на-Дону, поликлиники для взрослых, кафедры медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и Центра неврологической клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и было одобрено локальным независимым этическим комитетом (протокол заседания от 3 ноября 2016 г. №18 / 16). До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие. Были обследованы 132 пациента с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) и сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами. Пациенты были распределены на 6 групп наблюдения: «I», «II», «III», «IV», «V», «VI». Из них группу «I» представляют 37 пациентов с ХИГМ II стадии и тревожными расстройствами, группу «II» 30 пациентов с ХИГМ II стадии и сопутствующими депрессивными расстройствами. В группу «III» вошли 40 человек с ХИГМ II стадии и сопутствующими умеренными когнитивными нарушениями без выявленных тревоги и депрессии, группа «IV» 25 человек- когнитивно-здоровые испытуемые. Группы «V», «VI» представляли собой группы «I» и «II» после лечения соответственно. Всем пациентам выполнялось ЭЭГ с когнитивной нагрузкой до и после лечения.

Представлены результаты обследования 37 больных возрасте 71-82 лет (средний возраст $75,02 \pm 1,74$ лет) с ХИГМ II стадии, УКР и сопутствующими тревожными расстройствами; средний балл по Монреальской шкале оценки психических функций (MoCA) $25,0 \pm 0,5$ и составивших «I» группу наблюдения. Вторую (II) составили 30 больных в возрасте 72-81 лет (средний возраст $75,6 \pm 3,08$ лет) с ХИГМ II стадии, УКР и сопутствующими депрессивными расстройствами; средний балл по Монреальской шкале оценки психических функций (MoCA) $25,0 \pm 0,5$.

Третью (III) группу составили 40 больных в возрасте 69-81 года (средний возраст $73,85 \pm 2,9$ лет) с ХИГМ II стадии и умеренными когнитивными расстройствами (УКР) (III группа) без проявлений тревоги и депрессии; средний балл по Монреальской шкале оценки психических функций (MoCA) $25,0 \pm 0,8$. Четвертую группу (контрольную) группу без когнитивных расстройств составили 25 человек, средний возраст $64,8 \pm 2,9$ (от 60 до 72 лет); средний балл по Монреальской шкале оценки психических функций (MoCA) $28,0 \pm 0,6$. Данную группу составили испытуемые без жалоб на снижение памяти или других когнитивных функций, которым проводились скрининговые шкалы для исключения когнитивного дефицита. Кроме того, у пожилых испытуемых не было декомпенсированных психических и соматических заболеваний, и они не принимали препараты, которые могли оказать влияние на ЭЭГ. Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Распределение пациентов по возрасту и полу

Показатели	Группа I (n=37)	Группа II (n=30)	Группа III (n=40)	Группа IV (n=25)
Средний возраст (лет, $M \pm m$)	$75,02 \pm 1,74$	$75,6 \pm 3,08$	$73,85 \pm 2,9$	$64,8 \pm 2,9$
Пол мужской	16	15	15	12
Пол женский	21	15	25	13

Диагнозами пациентов основной группы были: I67.2-Церебральный атеросклероз(12,3% пациентов); I67.4-Гипертензивная энцефалопатия(15,1%), I67.8-другие уточненные поражения сосудов мозга(56,2%), I67.9 – цереброваскулярная болезнь неуточненная (16,4%).

Включение пациентов в исследование проводилось на основании заполнения добровольного информированного согласия на участие в исследовании, наличия ХИГМ с клинико-диагностическими проявлениями, факторами риска данного заболевания (кардиальная и сосудистая патология, дислипидемия, курение, ожирение и др). Учитывалось, что другие заболевания, способные вызвать подобную клиническую картину, у испытуемого отсутствуют. В исследование не

входили пациенты с тяжелыми соматическими нарушениями, которые могли бы вызвать когнитивный дефицит. Также критериями исключения были: наличие онкологические заболевания злокачественного течения, гипотиреоз субклинического и клинического течения, голодание, дефицит витаминов группы В, прием препаратов с антихолинэстеразной активностью(пирибедил и др.), постоянный прием или частое использование препаратов психотропного ряда (в т.ч. седативных препаратов, комбинированных обезболивающих препаратов с седативной составляющей, антидепрессантов, анксиолитиков, антиконвульсантов); пациенты с нарушением сознания; грубыми нарушениями когнитивной сферы (деменцией); препятствовавшим заполнению анкет; а также лица, с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по анамнезу, с сахарным диабетом (СД), коморбидной неврологической патологией (нейродегенеративные, демиелинизирующие заболевания, эпилепсия,очаговое поражение головного мозга (как следствие черепно-мозговой травмы в анамнезе), аномалиями развития сосудистой системы головного мозга, инфекционные и аутоиммунные заболевания нервной системы, психические заболевания, выраженные нарушения функции передвижения, выраженная афазия.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинико-неврологические методы исследования

Всем пациентам проводился сбор жалоб, анамнеза заболевания, оценка соматического и неврологического статуса, дополнительные методы исследования, в том числе МРТ головного мозга. Исследование неврологического статуса проводилось по общей схеме.

2.2.2 Нейropsychологическое обследование

Включение пациентов в группы исследования проводилось на основании соответствия международным критериям умеренного когнитивного расстройства

[4], результатам тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса-Mini mental state examination (MMSE). Максимальной суммой баллов для данного тестирования является 30 баллов, что соответствует отсутствию нарушений когнитивных функций. 24-27 балла свидетельствуют о додементных когнитивных нарушениях. Пограничными и соответствующими деменции считаются 24 балла. Недостатком данной шкалы является ее низкая чувствительность в выявлении нарушений исполнительных функций.

Проводилась оценка когнитивных функций также с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA-тест). С учетом ранних нарушений нейрорегуляторных функций и функции лобных доле на этапе додементных когнитивных нарушения при цереброваскулярной патологии, данный тест является более чувствительным к раннему выявлению этих изменений по сравнению с MMSE. Максимальной суммой баллов по данной шкале является 30, диапазон значений от 26 до 30 баллов относится к норме, 24–25 баллов соответствуют умеренным когнитивным нарушениям).

С помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) проводилась оценка эмоциональной сферы пациентов.

Данная шкала позволяет провести оценку степени проявлений тревожных и депрессивных нарушений. Тестирование состоит из 14 пунктов, количество набранных баллов по пунктам нечетного ряда позволяют оценить уровень выраженности тревожности, пункты четного ряда-депрессии. Проводится подсчет результатов отдельно по каждой подшкале. Количество набранных баллов 0-7-соответствует отсутствию признаков депрессии и тревоги, 8-10 – субклинически выраженная депрессия или тревога, при значении 11 или более – выраженная депрессия, тревога (Гусев Е.И. и соавт., 2017; Захаров В.В. и соавт., 2018; Zigmond A.S. et al., 1983). (включение пациентов в исследование проводилось при сумме баллов больше 7).

2.2.3 Электрофизиологическое исследование

Электроэнцефалография выполнялась пациентам с помощью электроэнцефалографического оборудования «Энцефалан-131-03» («Медиком-МТД», г. Таганрог), наложение электродов осуществлялось по общепринятой методике «10-20». Для проведения исследования пациент находился в изолированной помещении, в положении сидя. Методика съема ЭЭГ проводилась по разработанному ранее сценарию, описанному в патенте (патент № 2719667, от 21.04.2020).

На начальном этапе исследования выполнялась фоновая запись ЭЭГ в течение 3 мин попеременно с закрытыми и открытыми глазами, после этого проводились когнитивные нагрузки:

1. С целью оценки функции лобных и затылочных долей, зрительного гнозиса, абстрактного мышления, проводился тест поиска обобщающих признаков «Что общего». В течение 1 минуты записи ЭЭГ пациенту проводилось визуальное предъявление 5 слов, пациент оценивал их невербально, затем называл обобщающий признаки для предъявляемой группы слов.

2. Для проведения оценки функции височных долей, проводился тест «Слова»-во время записи ЭЭГ в течение 2 минут, проводилось вербальное предъявление 5 слов, пациент их повторял сразу и через 30 секунд после предъявления-таким образом оценивалась вербальная память.

3. Для оценки функции лобных и теменных долей, исследования интеллектуальных функций, памяти, оценки беглости речи проводился тест «Счет». Пациенту предлагалось невербальным образом серийно вычитать из 100 цифру 7, по истечении 30 секунд пациент должен был назвать ответ.

4. Для оценки речевой активности, семантически опосредованных ассоциаций, беглости речи и для оценки функциональной активности лобных долей проводился тест «Растения»- пациент на протяжении 30 секунд должен был назвать максимальное количество растений на букву «Л».

На протяжении всей когнитивной нагрузки выполнялась непрерывная регистрация ЭЭГ, с учетом помех окулограммы и миограммы. За основу методики регистрации ЭЭГ взят разработанный ранее сценарий, описанный в патенте [15].

Вторым этапом исследования проводился анализ записи ЭЭГ, продолжительностью 2 секунды, без наличия артефактов, на протяжении одной минуты записи. По мере выполнения непрерывной ЭЭГ записи, испытуемому проводилась когнитивная нагрузка. Затем проводился анализ частотных и амплитудных, спектральных характеристик выделенных участков, оценивалось наличие артефактов, доминирующего ритма и патологическая активность и ее связь с когнитивной нагрузкой. Энцефалограммы подвергались визуальной оценке и компьютерной обработке, что позволило оценить качество записи, частотные характеристики ЭЭГ. Обработку электроэнцефалограмм осуществляли визуально и с использованием компьютера, при этом оценивали частотный спектр ЭЭГ, амплитуду, форму потенциалов, синхронизацию ритмов, межполушарную асимметрию.

Гендерное соотношение пациентов представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Гендерное соотношение пациентов

Пол	Количество больных	
	Абсолютное количество	%
Мужчины	58	44
Женщины	74	56

2.2.4 Дизайн исследования

В первый день исследования пациентам предлагалось нейропсихологическое исследование, включающее когнитивный и некогнитивный нервно-психический блок. На следующий день пациентам в первой половине дня проводили ЭЭГ исследование с когнитивной нагрузкой (рисунок 2.1).

Все обследования пациентов выполнялись дважды (до и после терапии). Пациентов I и II групп исследовали дважды до и после 2 месяцев терапии. Группа III, IV обследовались однократно.

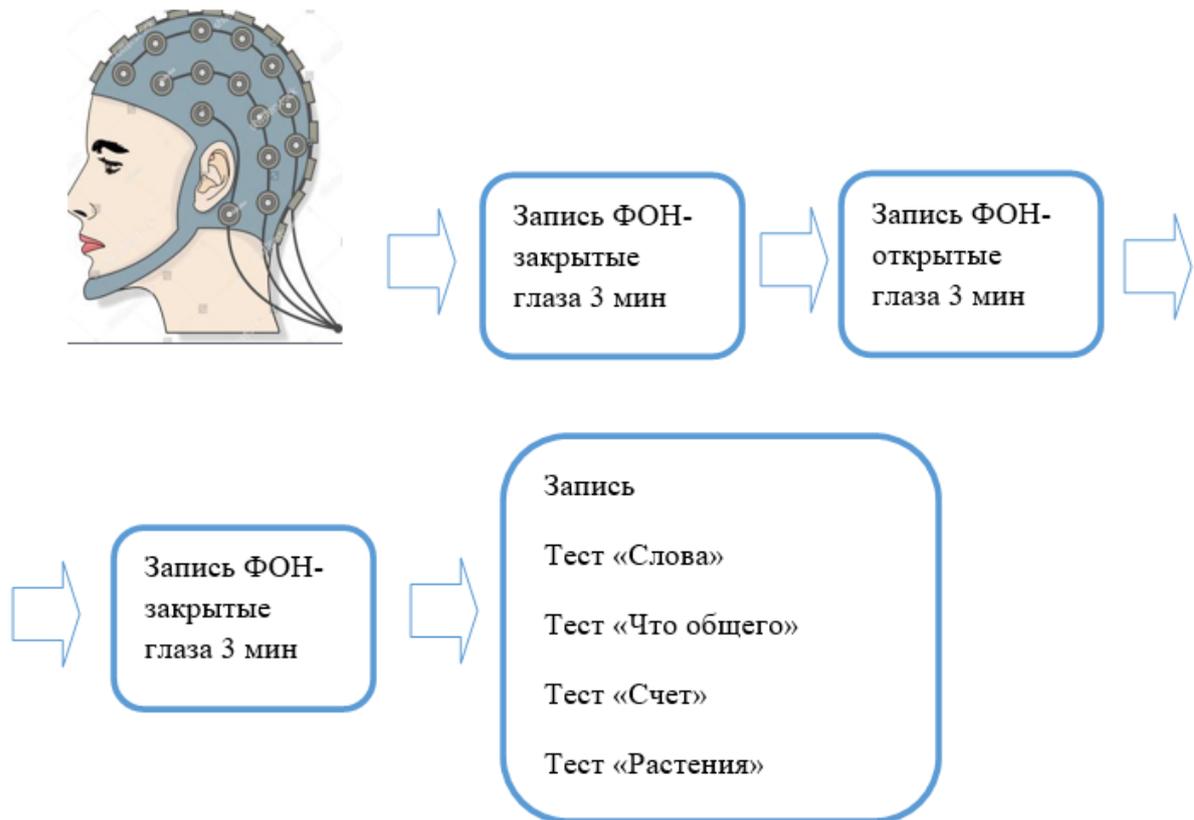


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.2.5 Лечение

Пациентам I и II группы было проведено лечение препаратом Целлекс по 0,1 мг п/к 1 раз в сутки в течение 10 дней. Оценка результатов лечения в виде повторной записи ЭЭГ с когнитивной нагрузкой проводилась через 2 месяца, и данные пациенты были отнесены в V и VI группы соответственно.

2.2.6 Нейровизуализационное обследование

Всем 132 пациентам с целью исключения крупноочагового поражения вещества мозга, детализации характера патологических очагов была выполнена нейровизуализационное исследование на магнитно-резонансном томографе «TomikonS50 Avance» («Bruker», Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Исследование проводилось в T1- и T2-взвешенных режимах, режимах FLAIR, DWI и T2-GRE. Стоит подчеркнуть, что обязательным этапом диагностики КР является проведение нейровизуализационного исследования головного мозга (Лобзин В.Ю. и соавт., 2019).

Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось всем пациентам (n=132) на ультразвуковом сканере «Sonoline G50» с многочастотным датчиком для трехмерной реконструкции RSP5-12 с центральной частотой 7,5 МГц или «Vivid-9». Лоцирование экстра- и интракраниальных сосудов проводилось по стандартной методике (Куликов В.П. и соавт., 2012). Для оценки морфологических изменений мозга у больных, локализации патологического процесса применяли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. МРТ проводили на базе отделения магнитно-резонансной томографии ГБУ РО «ЦГБ им.Н.А.Семашко» в г.Ростове-на-Дону.

2.2.7 Статистическая обработка результатов исследования

Статистическую обработку данных осуществлялась с использованием базы данных, созданной в приложении Microsoft Access 2000, после чего осуществляли статистическую обработку этих данных при помощи пакета прикладных программ «Statistica 10.0», а также «Excel 2010».

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$).

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента по следующей формуле:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (2.1)$$

где M_1 и M_2 – сравниваемые средние величины, m_1 и m_2 – стандартные ошибки средних величин, соответственно.

Полученные значения t -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни. Для этого составляли единый ранжированный ряд из обеих сопоставляемых выборок,

расставив их элементы по степени нарастания признака и приписав меньшему значению меньший ранг. Затем разделяли единый ранжированный ряд на два, состоящие соответственно из единиц первой и второй выборок, в каждом из которых отдельно подсчитывали сумму рангов. После этого рассчитывали значение U-критерия по следующей формуле:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (2.2)$$

где n_1 – количество элементов в первой выборке, n_2 – количество элементов во второй выборке, n_x – количество элементов в большей выборке, T_x – сумма рангов в большей выборке.

Рассчитанные значения U-критерия Манна-Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок (например, значений показателя до лечения и после лечения), использовался парный t-критерий Стьюдента, который рассчитывался по следующей формуле:

$$t = \frac{M_d}{\sigma_d / \sqrt{n}}, \quad (2.3)$$

где M_d – средняя разность показателя в сравниваемых группах, σ_d – среднее квадратическое отклонение средней разности показателей, n – число исследуемых.

Полученные значения парного t-критерия Стьюдента сравнивались с критическими значениями. Существенные изменения показателя признавались при значении рассчитанного t выше критического.

Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W-критерий Уилкоксона. При этом для каждого пациента вычислялась величина изменения признака. Все изменения были упорядочены по абсолютной величине (без учета знака). Затем рангам приписывался знак изменения («+» или «-»), для каждого знака ранги суммировались. Выбиралась меньшая сумма рангов (W), которая сравнивалась с критическим значением W-

критерия. Если рассчитанное значение W было меньше или равно критическому, делался вывод о наличии статистической значимости различий сравниваемых выборок.

Проводили описательный анализ, который включал расчет средних значений (M). Для оценки значимости различий использовали t -критерий Стьюдента. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика пациентов

Доминирующими жалобами в группе пациентов с ХИГМ и УКР являлись: цефалгия-у 75%, нарушение памяти-70%, субъективный тиннитус-у 67,5%. 57,5% пациентов беспокоили постуральные нарушения в виде шаткости при ходьбе, 52,5 % предъявляли жалобы на головокружение несистемного характера.

У пациентов с ХИГМ и субклиническими тревожными нарушениями преобладающими были жалобы на повышенную тревожность, быструю утомляемость и нарушения сна. Пациенты с ХИГМ и субклинической депрессией пациентов предъявляли жалобы на сниженное настроение, чувство подавленности, бессонницу и тиннитус субъективного характера. Жалобы контрольной группы пациентов были: повышенная утомляемость, головная боль и несистемное головокружение. Жалобы пациентов в группах исследования представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Жалобы пациентов в исследуемых группах, $p < 0,05$

Симптомы	Группа ХИГМ с УКР (n=40)		Группа ХИГМ с субклинической тревогой (n=37)		Группа ХИГМ с субклинической депрессией (n=30)		Группа Контроля (n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Повышенная утомляемость	34	85	35	94,6	21	70	7	28
Головокружение	21	52,5	30	81	25	83,3	5	20
Шаткость при ходьбе	23	57,5	28	75,6	27	90	4	16
Шум в ушах	27	67,5	25	67,6	29	96,7	3	12
Головная боль	30	75	29	78,3	23	76,6	6	24
Бессонница	26	65	35	94,6	29	96,7	1	4
Нарушения памяти	28	70	31	83,8	27	90	1	4
Нарушения внимания	21	52,5	32	86,5	28	93,3	1	4
Чувство тревоги	1	2,5	37	100	1	3,3	0	0
Чувство подавленности	1	2,5	2	5,4	30	100	0	0

Основными жалобами пациентов с ХИГМ и УКР, как следует из таблицы, являлись повышенная утомляемость, головная боль и нарушение памяти, у пациентов с ХИГМ и сопутствующими тревожными расстройствами-тревожность, повышенная утомляемость и бессонница, у пациентов с ХИГМ и субклинической депрессией- чувство подавленности, бессонница и шум в ушах, в группе контроля преобладали жалобы на повышенную утомляемость и головную боль.

При оценке неврологического статуса у пациентов с ХИГМ статистически значимо чаще наблюдалось оживление пирамидных рефлексов в верхних и нижних конечностях, неустойчивость в позе Ромберга, установочный нистагм, промахивание при выполнении пяточно-коленной пробы (рисунок 3.1).

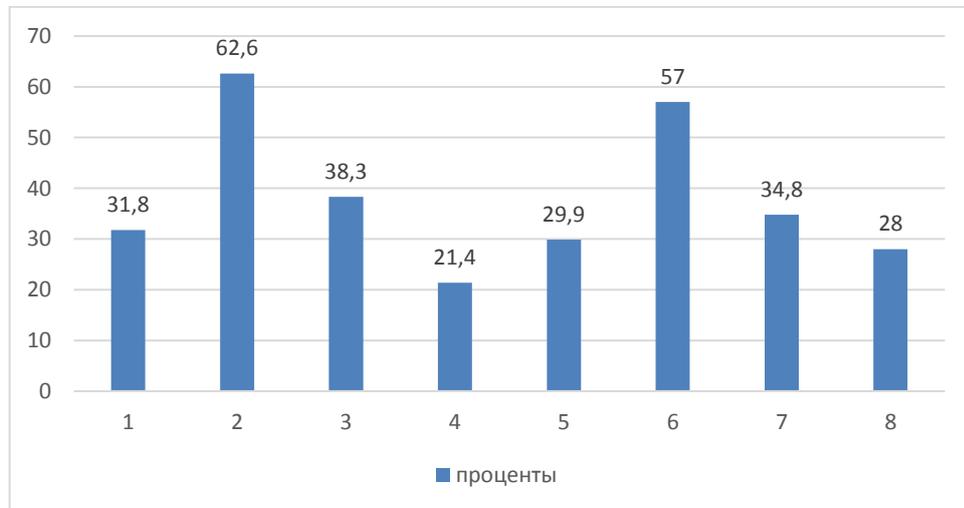


Рисунок 3.1 – Частота основных клинических проявлений в I,II,III группах пациентов (в процентах), $p < 0,05$: 1 – анизорефлексия; 2 – установочный нистагм; 3 – промахивание в координаторных пробах; 4 – шаткость в позе Ромберга; 5 – оживление пирамидных рефлексов в конечностях; 6 – слабость конвергенции; 7 – астенический с-м; 8 – астено-депрессивный синдром

По результатам клинического осмотра с оценкой неврологического статуса было выявлено многообразие субъективных симптомов заболевания у пациентов как основной группы, так и группы контроля.

Данные о фоновых заболеваниях пациентов, которые получены из амбулаторных карт, представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Фоновые заболевания у обследованных пациентов I, II, III, IV групп

Название заболевания	Абсолютное число	Процент, %
Артериальная гипертензия 1 стадии	31	28,9
Артериальная гипертензия 2 стадии	59	55,1
Артериальная гипертензия 3 стадии	11	10,2
ИБС	27	25,2
Дислипидемия	52	48,5
Повышенный индекс массы тела	7	6,5

Среди обследованных пациентов чаще встречалась АГ второй стадии, дислипидемия, реже АГ первой и третьей стадии, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Основные жалобы, которые встречались в группах по гендерным признакам представлены на рисунке 3.2.



Рисунок 3.2 – Жалобы пациентов в исследуемых группах по гендерным характеристикам (в процентах): 1 – повышенная утомляемость; 2 – головокружение; 3 – шаткость при ходьбе; 4 – шум в ушах; 5 – головная боль; 6 – бессонница; 7 – нарушение памяти; 8 – нарушения внимания; 9 – чувство тревоги; 10 – чувство подавленности

Жалобы, которые чаще встречались у женщин чем у мужчин-нарушение памяти, повышенная утомляемость, головная боль, бессонница, в то время как мужчины чаще жаловались на нарушение внимания, шум в ушах, шаткость при ходьбе.

Частота основных объективно выявленных клинических проявлений среди мужчин и женщин представлена на рисунке 3.3.

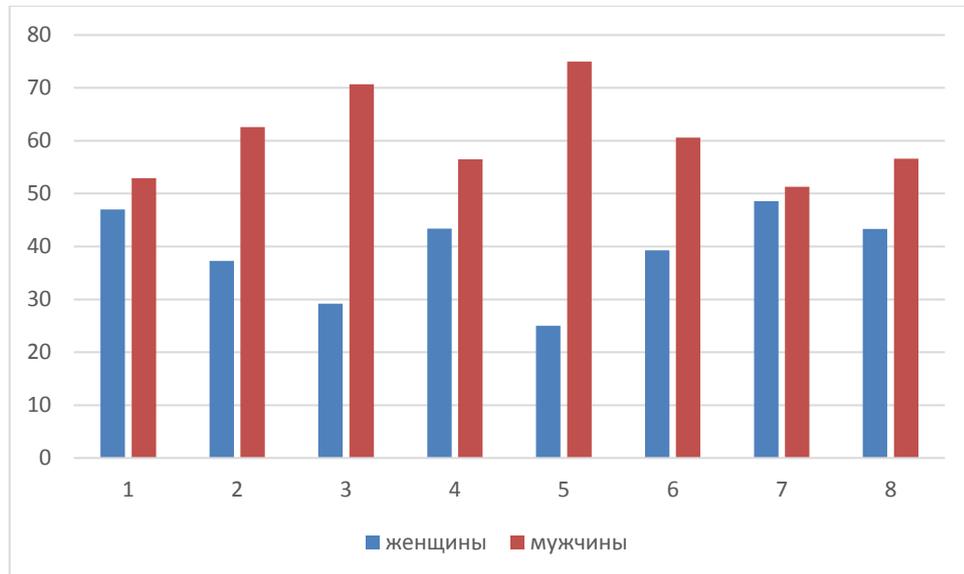


Рисунок 3.3 – Частота основных клинических проявлений в группах пациентов I,II,III в зависимости от гендерного признака (в процентах), $p \leq 0,05$ между группами: 1 – анизорефлексия; 2 – установочный нистагм; 3 – промахивание в координаторных пробах; 4 – шаткость в позе Ромберга; 5 – оживление пирамидных рефлексов в конечностях; 6 – слабость конвергенции; 7 – астенический с-м; 8 – астено-депрессивный синдром

Как видно по рисунку чаще в группе женщин, чем мужчин наблюдалась анизорефлексия, астенический и астено-депрессивный синдромы, а в группе мужчин чаще, чем в группе женщин -пирамидные знаки в верхних и нижних конечностях, промахивание в координаторных пробах и установочный нистагм.

3.2 Нейрофизиологическая и нейровизуализационная характеристика пациентов

Всем пациентам было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА).

Чаще выявлялся преимущественно малый стеноз БЦА(0-29%) – 62,8%, умеренный стеноз БЦА(30-49%). встречался реже (30%), а в 6,8% – гемодинамически незначимый стеноз БЦА. Пациенты с гемодинамически значимым стенозом, окклюзией сосудов не включались в исследование. Умеренный стеноз БЦА (30-49%) выявлен у 30% обследованных пациентов (40 человека), малый стеноз БЦА (0-29%) выявлен у 62,8% обследованных пациентов (83 человека), а гемодинамически незначимый стеноз БЦА-у 6,8% (9 человек). Чаще выявлялся стеноз общей сонной артерии (ОСА) слева (32,5%), по степени стенозирования чаще выявлялся малый стеноз ОСА слева (12,1%) ($p < 0,05$).

Рассмотрим результаты УЗДС БЦА в зависимости от гендерных характеристик. У женщин в 55,4% выявлен малый стеноз БЦА, как и у мужчин – в 55% случаев. Умеренный стеноз БЦА выявлен чаще у женщин 25,6% случаев, чем у мужчин – 24,1% случаев, $p < 0,05$. У мужчин реже (20,6%, 12 человек), чем у женщин (18,9%, 14 человек) был выявлен умеренный стеноз БЦА ($p \leq 0,05$).

Чаще по локализации у женщин выявлялся малый стеноз ОСА слева (31,7% (13 человек)), умеренный стенозы ОСА слева (42,1%(8 человек)), а у мужчин – малый стеноз ОСА справа (28,1%(9 человек)), умеренный стеноз ОСА слева (42,8% (6 человек)). Малые стенозы позвоночной артерии (ПА) у мужчин и женщин как справа (6,3% и 17%, соответственно), так и слева (9,4% и 12,2%, соответственно) достоверно чаще выявлялись у женщин, чем у мужчин. Достоверно чаще у мужчин, чем у женщин выявлялся гемодинамически незначимый стеноз наружной сонной артерии (НСА) справа (33%, 4 человека).

У всех пациентов была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. У всех пациентов (100%) по магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлены подкорковые очаги в головном мозге, нарушения

расценены как единичные очаги, локализованные с обеих сторон в 40,7% случаев (67 человек). У 34% (45 человек) выявлены нарушения по типу легкой атрофической гидроцефалии, расширения боковых желудочков головного мозга до 13-15 мм с обеих сторон, $p < 0,05$. У 32,5% (43 человек) выявлены нарушения по типу легкой атрофии вещества головного мозга, при этом без признаков атрофии гиппокампа ($p \leq 0,05$).

При этом у мужчин подкорковые очаги в головном мозге, нарушения расцененные как единичные очаги, локализованные с обеих сторон по МРТ выявлены у 27,5% пациентов (16 человек). У женщин единичные подкорковые очаги, локализованные с обеих сторон по МРТ выявлены у 47,2% обследуемых (35 человек), что чаще, чем в группе мужчин ($p \leq 0,05$). При этом встречаемость легкой гидроцефалии среди женщин составила 22,9% (17 человек), что реже, чем среди мужчин – 50% (29 человека), без статистически значимых различий. При этом легкая атрофия головного мозга выявлялась чаще у женщин (41,8% (31 человек)), чем у мужчин (27,5% (16 человек), $p \leq 0,05$).

У пациентов проводился развернутый биохимический анализ крови. В обследуемой группе уровень общего холестерина (ОХС) был повышен до $6,2 \pm 0,09$ ммоль/л, при этом у 39,3% обследуемых (52 человек) уровень ОХС был $6,3 \pm 0,15$ ммоль/л. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) был также повышен до $4,6 \pm 0,2$ ммоль/л у 42,4% (56 человек). Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) был в пределах нормы – $0,9 \pm 0,1$ ммоль/л, при этом у 29,5% исследуемых (39 человек) уровень ЛПВП был снижен до $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л. Уровень триглицеридов (ТГ) был повышен до $1,9 \pm 0,07$ ммоль/л, при этом у 12,1% (16 человек) его уровень был повышен до $2,3 \pm 0,06$ ммоль/л. Уровень фибриногена был в пределах нормы и составил $3,1 \pm 1,6$ г/л, у 15,9% обследованных (19 человек) уровень фибриногена был повышен и составил $4,7 \pm 0,7$ г/л. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) был в пределах нормы и составил $30,4 \pm 1,2$ секунд, при этом у 9,8% (13 человек) его уровень был повышен – $39,6 \pm 1,25$ секунд. Протромбиновый индекс (ПТИ) был в пределах нормы и составил $97,3 \pm 16,3\%$, повышение ПТИ было у 16,6% (22 человек) и составило $117 \pm 11\%$.

МНО было снижено и составило $0,8 \pm 0,2$. Тромбиновое время было снижено – $12,1 \pm 0,9$ секунд.

3.3 Результаты оценки когнитивных функций по шкалам и опросникам

Нейропсихологическое исследование проводилось с применением скрининговых методов – краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), МоСА теста, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), которые проводились у всех 132 пациентов, вошедших в исследование.

Результаты скрининговых шкал оценки психического статуса. При анализе результатов в каждой группе больных производился подсчет среднего показателя, который округлялся до целого балла, и определялся 95% доверительный интервал средних значений по группам. Полученные результаты представлены в таблицах 3.3–3.4.

Таблица 3.3 – Результаты скрининговых шкал оценки психического статуса у пациентов с ХИГМ и умеренными когнитивными нарушениями, депрессивными, тревожными расстройствами и у когнитивно-здоровых испытуемых

Группы		Контрольная группа (n=25)	ХИГМ		
			УКР (n=40)	депрессия до лечения (n=37)	тревога до лечения (n=30)
Тесты					
1	MMSE	$28,93 \pm 0,7$	$24,9 \pm 1,05$	$24,1 \pm 1,19$	$24,3 \pm 1,18$
2	МОСО	$28 \pm 0,65$	$23,3 \pm 0,67$	$23,5 \pm 2,1$	$22,86 \pm 1,01$
3	HADS	$3,06 \pm 1,03$	$3,8 \pm 1,3^*$	$9,7 \pm 1,53$	$9,2 \pm 1,4$
Примечание: * достоверные отличия больных каждой группы от группы контроля (p<0,05).					

По результатам выполнения тестов MMSE, МоСА, HADS, все группы отличались от группы контроля. Все пациенты с ХИГМ и УКР, а также с сопутствующими депрессивными и тревожными расстройствами достоверно отличались от группы контроля. Показатели MMSE не превышали 26 баллов, и не были ниже 24 баллов, показатели МоСА не превышали 23 баллов и не были ниже

22 баллов. Показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS не превышали 10 баллов, и не были ниже 9 баллов.

Таблица 3.4 – Результаты скрининговых шкал оценки психического статуса у пациентов с ХИГМ и умеренными когнитивными нарушениями, депрессивными, тревожными расстройствами и у когнитивно-здоровых испытуемых после лечения препаратом целлекс

Тесты \ Группы		Контрольная группа (n=25)	ХИГМ		
			УКР (n=40)	депрессия после лечения (n=37)	ТРЕВОГА после лечения (n=30)
1	MMSE	29,3±0,6	24,9±0,91	24,2±0,85*	24,6±0,71
2	МОСА	28±0,4	23,3±0,67	23,3±1,34*	22,8±0,8
3	HADS	2,01±1,12	3,74±1,3*	9,7±1,18*	8,56±0,72
Примечание: * достоверные отличия больных каждой группы от группы контроля (p<0,05).					

По результатам таблицы 3.4 отмечается положительная динамика в результатах выполнения тестов после лечения препаратом целлекс во всех группах. Показатели MMSE не были ниже 25 баллов, показатели MoCA не превышали 24 баллов и не были ниже 22 баллов. Показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS не превышали 10 баллов, и не были ниже 3 баллов.

3.4 Изменения спектральных характеристик ЭЭГ на фоне когнитивной нагрузки в зависимости от возраста и стадии хронической ишемии головного мозга

При исследовании показателей спектральной мощности ЭЭГ было показано, что группы пациентов с тревогой и депрессией достоверно отличаются в альфа, дельта и бета диапазонах от группы контроля как в фоне, так и во время проведения всех функциональных нагрузок.

В таблице 3.5 представлены показатели спектральной мощности в фоновой записи с закрытыми глазами в группах больных с ХИГМ, группой контроля, тревогой и депрессией. У пациентов с депрессией и тревогой в сравнении с

контрольной группой наблюдались достоверно более высокие значения спектральной мощности ЭЭГ в дельта-диапазоне в теменно-затылочных отведениях, бета-диапазоне для больных с депрессией преимущественно в теменно-затылочных отведениях, альфа-диапазоне асимметрично в отведениях правого полушария. Для пациентов с тревогой достоверных изменений в данном тесте получено не было. Полученные результаты описаны и по данным литературы. Согласно ряду авторов [69; 70; 90] типичным для депрессии является возрастание представленности медленной активности в теменно-затылочных отделах (вместе со снижением там альфа активности) или в правом полушарии.

У пациентов с ХИГМ отмечалось нарастание спектральной мощности в дельта-диапазоне. (см. рис. 3.4-3.6, в приложении таб.1)

На рисунке 3.4 более наглядно представлены показатели спектральной мощности в дельта диапазоне в правом теменном и правом затылочном тведениях в группах больных с ХИГМ и контрольной группе.

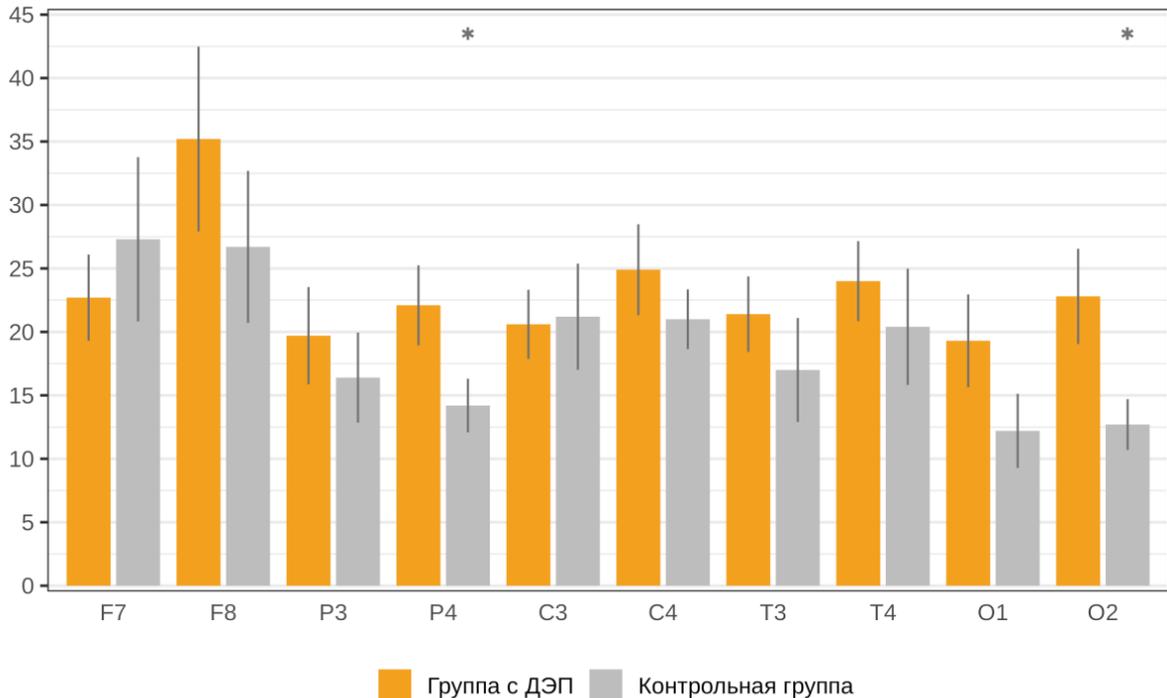


Рисунок 3.4 – Показатели спектральной мощности в дельта-диапазоне у пациентов с ХИГМ(ДЭП) и контрольной группы

Примечание: по оси абсцисс представлены показатели спектральной мощности, по оси ординат – отведения (лобные, теменные, центральные, височные, затылочные); * достоверные отличия групп больных ДЭП от контрольной группы ($p < 0,05$).

На рисунке 3.5 более наглядно представлены показатели спектральной мощности в альфа диапазоне в теменных, височных, центральных и затылочных отведениях в группах с депрессией и тревогой.

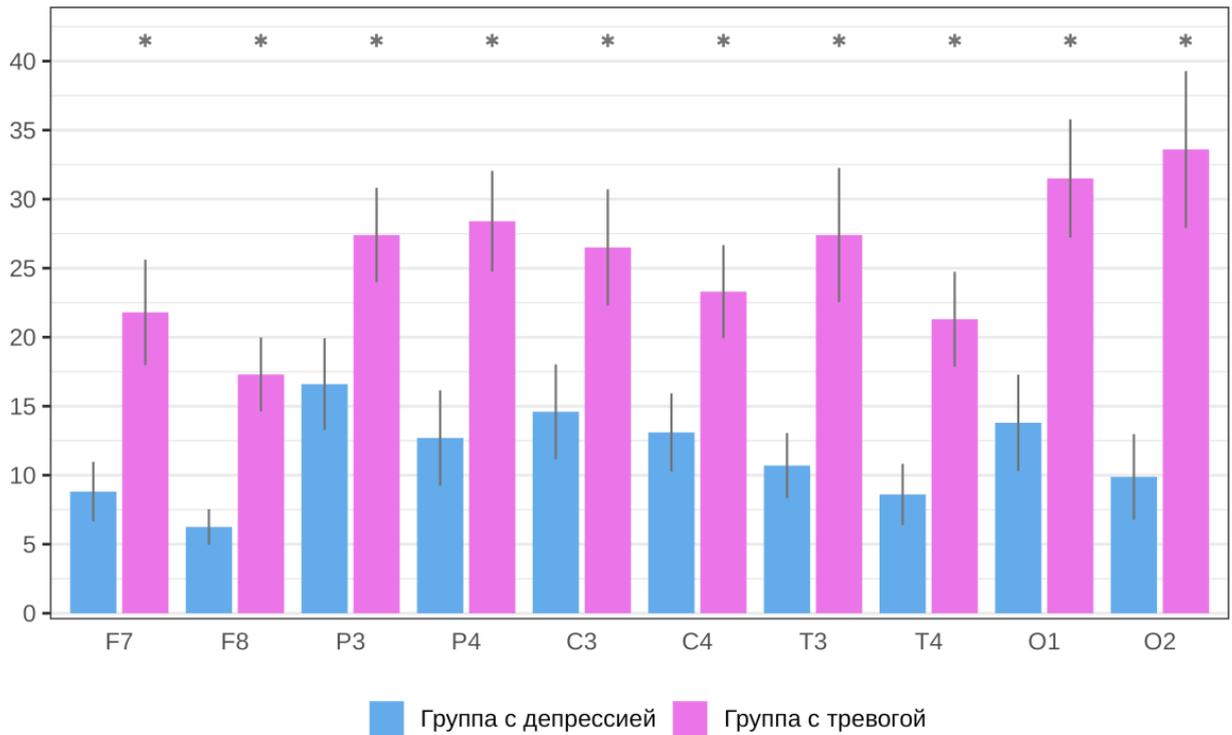


Рисунок 3.5 – Показатели спектральной мощности в Альфа-диапазоне у пациентов групп с депрессией и тревогой

Примечание: по оси абсцисс представлены показатели спектральной мощности, по оси ординат – отведения (лобные, теменные, центральные, височные, затылочные); * достоверные отличия групп больных депрессией от группы больных с тревогой ($p < 0,05$).

Рисунок 3.6 отображает статистически значимые изменения показателей спектральной мощности в диапазоне бета-ритма в теменных, височных, центральных и затылочных отведениях в группах с депрессией и тревогой.

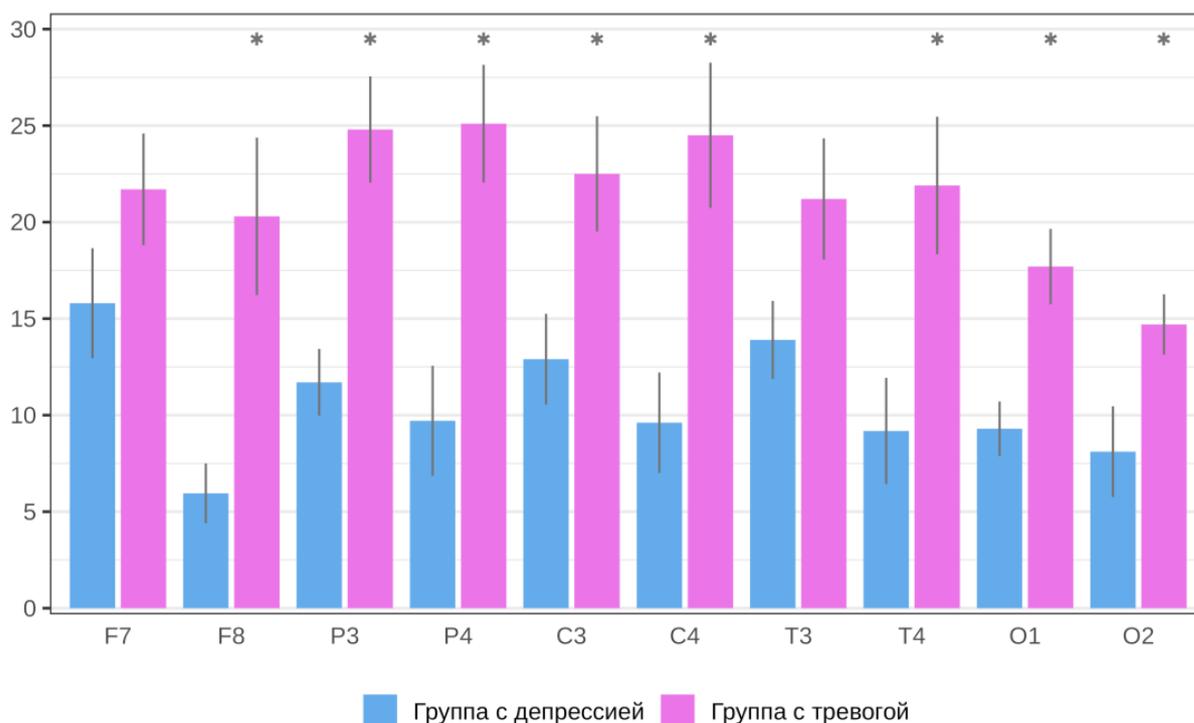


Рисунок 3.6 – Показатели спектральной мощности в бета-диапазоне у пациентов в группах с тревогой и депрессией

Примечание: по оси абсцисс представлены показатели спектральной мощности, по оси ординат – отведения (лобные, теменные, центральные, височные, затылочные). * достоверные отличия групп больных депрессией от группы больных с тревогой ($p < 0,05$).

На рисунках 3.7-3.8, (см. приложение таб. 2) представлена спектральная мощность ЭЭГ для теста Счет. Достоверные изменения получены в теменно-затылочных отведениях в дельта- и бета-диапазоне у лиц с депрессией и тревогой. Достоверных отличий спектральных мощностей получено не было ни у пациентов с ХИГМ, ни в группе контроля.

На рисунке 3.7 представлены показатели спектральной мощности в дельта-диапазоне, статистически значимые изменения получены в левом теменном и затылочных отведениях. Результаты исследований показывают, что симптомы настроения и тревоги возникают в результате нарушения баланса импульсов, поступающих от лимбической системы мозга. В исследовании 2015 года сообщалось, что люди с коморбидной депрессией и тревогой имеют повышенную

функциональную связность лимбической сети в состоянии покоя по сравнению с депрессией или тревогой по отдельности [87].

Визуализирующие исследования головного мозга наиболее последовательно вовлекают миндалевидное тело, переднюю поясную кору и островок в патофизиологию тревоги [59].

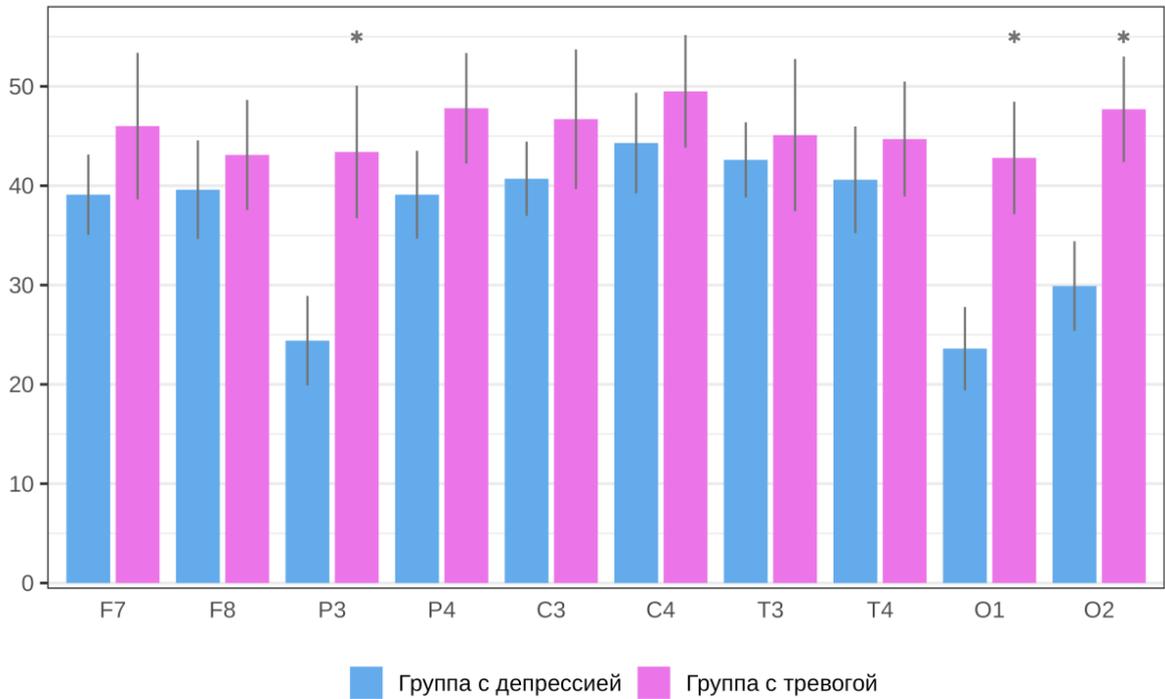


Рисунок 3.7 – Показатели спектральной мощности в дельта-диапазоне у пациентов в группах с тревогой и депрессией

Примечание: по оси абсцисс представлены показатели спектральной мощности, по оси ординат – отведения (лобные, теменные, центральные, височные, затылочные); * достоверные отличия групп больных депрессией от группы больных с тревогой ($p < 0,05$).

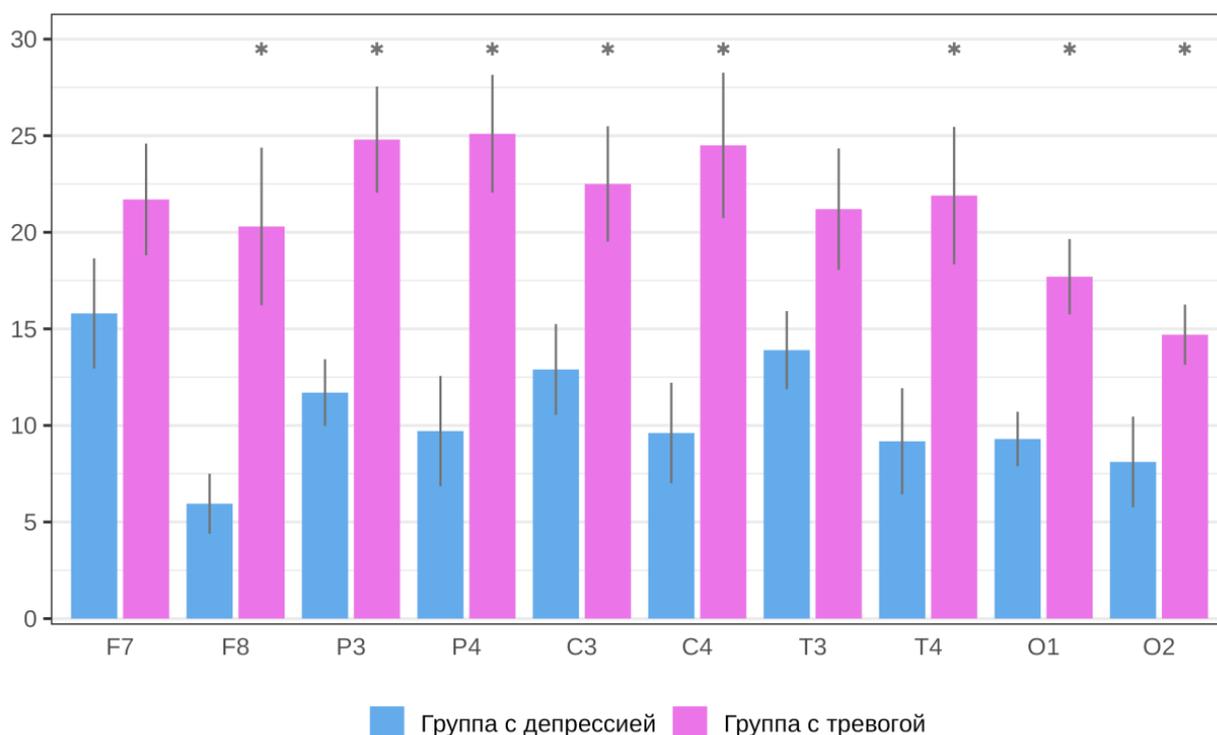


Рисунок 3.8 – Показатели спектральной мощности в бета-диапазоне у пациентов в группах с тревогой и депрессией

Примечание: по оси абсцисс представлены показатели спектральной мощности, по оси ординат – отведения (лобные, теменные, центральные, височные, затылочные); * достоверные отличия групп больных депрессией от группы больных с тревогой ($p < 0,05$).

В тесте «Растения» (см. приложение таб. 3) были получены достоверные изменения только для пациентов с тревогой и депрессией относительно пациентов с ХИГМ, в левом височном отведении для дельта ритма в обеих группах; для бета-ритма в правых центральном и височных отведениях для больных с депрессией, в правом затылочном отведении для пациентов с тревогой. А. Fernández и соавт. в качестве ключевой характеристики, дискриминирующей нелеченных депрессивных больных от здоровых, называют повышение плотности диполей дельта волн в правом затылочном регионе [68]. В нашем исследовании наибольшая мощность дельта-ритма отмечалась в височном регионе. Достоверных отличий спектральных мощностей получено не было ни у пациентов с ХИГМ, ни в группе контроля.

Достоверные изменения в тесте «Слова» для больных с депрессией относительно больных в контрольной группе отмечаются в дельта-диапазоне в левом височном регионе (см. приложение таб. 4). Для пациентов с тревогой относительно пациентов ХИГМ достоверные изменения выявлены в альфа-диапазоне: в теменных и правом центральном отведении, в бета-диапазоне: в правом центральном отведении. У пациентов с депрессией относительно группы с тревогой отмечались меньшие значения спектральной мощности в альфа-и бета-диапазоне асимметрично в теменных, центральных и височных отведения правого полушария. Таким образом для пациентов с тревогой и депрессией характерна асимметрия распределения ритмов. Это согласуется с данными литературы: для депрессии характерна асимметрия спектральной мощности ЭЭГ, сигналы ЭЭГ из правого полушария более отчетливы при депрессии, чем сигналы из левого полушария. Это открытие согласуется с недавними исследованиями и открытием того, что депрессия связана с гиперактивностью правого полушария.

В тесте «Что общего» достоверно высокие уровни спектральной мощности в группе пациентов с тревогой в сравнении с пациентами с ХИГМ отмечались в дельта диапазоне асимметрично в правом теменно-затылочном и левом центральном отведении для дельта ритма (см. приложение таб. 5).

У пациентов с тревогой и депрессией относительно пациентов с ХИГМ были меньшие значения мощности в бета-диапазоне, для пациентов с депрессией: в затылочном, теменном, центральном и височном отведениях правого полушария. Для пациентов с тревогой- в затылочных отведениях, правом теменном, в левых центральном и височном.

После лечения в фоновой записи с закрытыми глазами у пациентов с депрессией в дельта-диапазоне отмечались достоверные более высокие показатели спектральной мощности относительно пациентов контрольной группы (преимущественно в задних отделах), для пациентов с ХИГМ асимметрично в передних отделах левого полушария. У пациентов с тревогой относительно группы контроля также отмечались более высокие показатели спектральной мощности в затылочных и правом теменном отведении.

В тета-диапазоне наблюдались достоверное превышение мощности у пациентов с тревогой в сравнении с пациентами с ХИГМ в передних регионах асимметрично слева.

В бета-диапазоне у пациентов с депрессией после лечения также преобладали более высокие показатели мощности в передних регионах левого полушария относительно пациентов с ХИГМ.

У пациентов с депрессией в альфа диапазоне значения мощности выросли после лечения, достоверные различия относительно пациентов группы ХИГМ получены асимметрично в правых отведениях, в сравнении с контрольной группой – во всех отведениях, кроме центральных и теменных слева (см. приложение таб.6).

В Тесте «Слова» показатели спектральной мощности у пациентов с депрессией после лечения достоверно превышали показатели у пациентов с ХИГМ в дельта-диапазоне передних отделах правого полушария (см. приложение таб. 7).

В тесте «Растения» у пациентов с тревогой после лечения наблюдалось уменьшение спектральной мощности в дельта-диапазоне-преимущественно в задних отделах левого полушария, значимые отличия показателей спектральной мощности в сравнении с группой с ХИГМ получены в центральных и височных отведениях слева (см.приложение таб.8).

У пациентов с депрессией после лечения достоверные отличия показателей мощности относительно пациентов с ХИГМ получены в бета-диапазоне в левом затылочном, правых теменном и центральном и в обоих височных отведениях.

В тесте «Что общего» выявлены достоверно более низкие показатели спектральной мощности у пациентов с депрессией, с некоторым нарастанием уровней мощности после лечения. Пациенты с депрессией после лечения достоверно отличались по значениям спектральной мощности относительно пациентов с ХИГМ также в бета-диапазоне во всех отведениях правого и левых полушарий, за исключением лобных (см.приложение таб.9).

В тесте «Счет» преобладали более низкие значения спектральной мощности в бета-диапазоне у пациентов с депрессией после лечения в сравнении с

пациентами с ХИГМ преимущественно в центральных и левом височном отведении (см.приложение таб.10).

Разработана методика ранней диагностики хронической ишемии головного мозга на стадии умеренных когнитивных нарушений у пациентов с сопутствующими эмоциональными нарушениями. Данный способ, описанный в патенте «Способ диагностики хронической ишемии головного мозга на стадии умеренных когнитивных нарушений с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами» (патент РФ №2719667, от 21.04. 2020) позволяет своевременно диагностировать додементные когнитивные нарушения, а также псевдодеменцию, на фоне аффективных нарушений, что расширяет возможности превентивной терапии УКР, увеличивает возможности воздействия на них терапевтически, что препятствует наступлению трудовой и социальной дезадаптации.

Способ диагностики хронической ишемии головного мозга на стадии умеренных когнитивных нарушений у пациентов с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами, включающий проведение вербальных тестов и исследование спектральной мощности ЭЭГ, отличающийся тем, что пациенту с клинически выявленным синдромом умеренных когнитивных нарушений проводят фоновую регистрацию ЭЭГ 6 минут с закрытыми глазами, затем 6 минут с открытыми глазами и 4 минуты с закрытыми глазами, затем вербально предлагают четыре теста: тест «Слова» включающий вербальное предъявление 5 слов, которые пациент повторяет сразу и через 30 секунд после их предъявления; тест «Что общего?» – зрительное предъявление 5 слов, невербальная оценка их пациентом, затем пациент называет обобщающий признак для предъявляемой группы слов; тест «Растения» – включающий перечисление пациентом в течение 30 секунд максимального количества названий растений; тест «Счет» – пациент невербально производит серийное вычитание из 100 цифры 7, по истечении 30 сек называет ответ, при этом регистрируют ЭЭГ при открытых глазах, начало и конец выполнения каждого фрагмента и теста отмечается на записи маркерами «Фон ЗГ», «Фон ОГ», «Фон ЗГ», «Слова», «Что общего?», «Растения» и «Счет» и вручную, после этого проводят анализ спектральных характеристик участков, выделенных

маркерами, полученные при спектральном анализе относительные значения мощности каждого ритма каждого отведения, взятые из таблицы в программе «Энцефалан», подставляют в значения дискриминантных функций соответственно:

Для теста «Слова»:

$$F_{\text{слова}} = 9,12 - 2,3 * X_{c1} - 2,66 * X_{c2} + 1,72 * X_{c3} + 0,96 * X_{c4} + 0,97 * X_{c5} - 0,88 * X_{c6} + 0,85 * X_{c7} - 0,72 * X_{c8}, \quad (3.1)$$

где X_{c1} – дельта Т4-А2, X_{c2} – альфа F8-А2, X_{c3} – тета F8-А2, X_{c4} – дельта Fp2 -А2, X_{c5} – тета Т4-А2, X_{c6} – дельта F7-А1, X_{c7} – альфа С4-А2, X_{c8} – альфа О1-А1.

Для теста «Общее»:

$$F_{\text{общее}} = 2,25 + 0,93 * X_{o1} + 0,62 * X_{o2} - 0,65 * X_{o3} - 1,13 * X_{o4} + 0,83 * X_{o5} + 1,03 * X_{o6} + 0,88 * X_{o7} - 0,48 * X_{o8}, \quad (3.2)$$

где X_{o1} – дельта Т5-А1, X_{o2} – бета Т6-А2, X_{o3} – альфа Fp2-А2, X_{o4} – альфа Fp1-А1, X_{o5} – дельта F8-А2, X_{o6} – бета Fp1-А1, X_{o7} – дельта О1-А1, X_{o8} – дельта Р4-А2.

Для теста «Растения»:

$$F_{\text{растения}} = 4,12 - 0,01 * X_{p1} + 1,8 * X_{p2} - 1,11 * X_{p3} - 1,88 * X_{p4} + 1,69 * X_{p5} + 1,49 * X_{p6} - 2,65 * X_{p7} + 1,89 * X_{p8}, \quad (3.3)$$

где X_{p1} – дельта С3-А1, X_{p2} – бета О1-А1, X_{p3} – альфа Fp1-А1, X_{p4} – бета Fp2-А2, X_{p5} – дельта Р3-А1, X_{p6} – альфа Р3-А1, X_{p7} – тета F3-А1, X_{p8} – тета F7-А1.

Для теста «Счет»:

$$F_{\text{счет}} = 3,03 - 0,16 * X_{сч1} + 1,81 * X_{сч2} - 0,86 * X_{сч3} + 0,28 * X_{сч4} - 1,96 * X_{сч5} + 2,54 * X_{сч6} - 0,58 * X_{сч7} - 0,94 * X_{сч8} + 0,59 * X_{сч9}, \quad (3.4)$$

где $X_{сч1}$ – бета O1-A1, $X_{сч2}$ – бета T4-A2, $X_{сч3}$ – тета O1-A1, $X_{сч4}$ – бета T3-A1, $X_{сч5}$ – бета C4-A2, $X_{сч6}$ – бета F4-A2, $X_{сч7}$ – альфа Fp1-A1, $X_{сч8}$ – дельта P3-A1, $X_{сч9}$ – тета C4-A2.

Для теста «Фон ЗГ»:

$$F_{\text{ФонЗГ}} = 9,77 - 2,7 * X_{ЗГ1} - 0,88 * X_{ЗГ2} + 1,55 * X_{ЗГ3} - 1,39 * X_{ЗГ4} - 1,23 * X_{ЗГ5} - 0,66 * X_{ЗГ6} - 1,74 * X_{ЗГ7} - 2,57 * X_{ЗГ8} + 7,39 * X_{ЗГ9} - 1,96 * X_{ЗГ10} - 0,9 * X_{ЗГ11} - 2,9 * X_{ЗГ12} + 2,35 * X_{ЗГ13} - 2,54 * X_{ЗГ14} + 0,88 * X_{ЗГ15}, \quad (3.5)$$

где $X_{ЗГ1}$ – альфа F4-A2, $X_{ЗГ2}$ – тета Fp1-A1, $X_{ЗГ3}$ – тета O2-A2, $X_{ЗГ4}$ – тета Fp2-A2, $X_{ЗГ5}$ – дельта O1-A1, $X_{ЗГ6}$ – альфа F8-A2, $X_{ЗГ7}$ – дельта Fp2-A2, $X_{ЗГ8}$ – бета C4-A2, $X_{ЗГ9}$ – альфа C4-A2, $X_{ЗГ10}$ – альфа C3-A1, $X_{ЗГ11}$ – дельта Fp1-A1, $X_{ЗГ12}$ – альфа P4-A2, $X_{ЗГ13}$ – альфа P3-A1, $X_{ЗГ14}$ – альфа F3-A1, $X_{ЗГ15}$ – альфа F7-A1.

Для теста «Фон ОГ»:

$$F_{\text{ФонОГ}} = 28,2 + 3,01 * X_{ОГ1} + 1,25 * X_{ОГ2} + 3,7 * X_{ОГ3} - 3,87 * X_{ОГ4} + 0,59 * X_{ОГ5} - 4,5 * X_{ОГ6} + 0,59 * X_{ОГ7} - 1,27 * X_{ОГ8} + 1,18 * X_{ОГ9} - 1,75 * X_{ОГ10} + 5,4 * X_{ОГ11} - 5,4 * X_{ОГ12} - 0,56 * X_{ОГ13} + 4 * X_{ОГ14} - 3,65 * X_{ОГ15} + 1,79 * X_{ОГ16} + 1,79 * X_{ОГ17}, \quad (3.6)$$

где $X_{ОГ1}$ – бета Fp1-A1, $X_{ОГ2}$ – бета Fp2-A2, $X_{ОГ3}$ – дельта F3-A1, $X_{ОГ4}$ – дельта T3-A1, $X_{ОГ5}$ – бета O2-A2, $X_{ОГ6}$ – тета Fp1-A1, $X_{ОГ7}$ – тета T3-A1, $X_{ОГ8}$ – бета F3-A1, $X_{ОГ9}$ – альфа F8-A2, $X_{ОГ10}$ – альфа Fp1-A1, $X_{ОГ11}$ – альфа O1-A1, $X_{ОГ12}$ – альфа P3-A1, $X_{ОГ13}$ – альфа Fp2-A2, $X_{ОГ14}$ – тета T5-A1, $X_{ОГ15}$ – альфа P4-A2, $X_{ОГ16}$ – дельта Fp1-A1, $X_{ОГ17}$ – тета F3-A1.

и вычисляют значения этих функций, и если значения дискриминантных функций тестов «Слова», «Общее?», «Растения», «Счет», фрагментов «Фон ЗГ» и «Фон ОГ» во всех шести случаях попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от 82,6 до 193,5, $F_{\text{растения}}$ от 15,5 до 92,5, $F_{\text{общее}}$ от 27,2 до 54,6, $F_{\text{слова}}$ от -70,02 до -23,1, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -23,4 до 58,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от -198,3 до -148,7- диагностируют хроническую ишемию головного мозга

сосудистого происхождения с умеренными когнитивными нарушениями с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами, вычисляют значения этих функций, сравнивают их с контрольными интервалами значений дискриминантных функций, и если значения дискриминантных функций тестов «Счет», «Растения», «Общее», «Слова», фрагментов «Фон ОГ» и «Фон ЗГ» во всех шести случаях попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от 82,6 до 193,5, $F_{\text{растения}}$ от 15,5 до 92,5, $F_{\text{общее}}$ от 27,2 до 54,6, $F_{\text{слова}}$ от -70,02 до -23,1, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -23,4 до 58,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от -198,3 до -148,7, диагностируют хроническую ишемию головного мозга сосудистого генеза с умеренными когнитивными нарушениями с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами, при невыполнении этих условий когнитивные нарушения иного происхождения: заболевания головного мозга нейродегенеративного генеза, например, болезнь Альцгеймера, диабетическая энцефалопатия, токсическая энцефалопатия (таблицы 3.15–3.16).

Таблица 3.15 – Границы функций для ХИГМ с УКР с субклиническими тревогой и депрессией.

Тест	Группа	Нижняя граница	Верхняя граница	Среднее значение
1	2	3	4	5
Фон ОГ	Здоровые	79,7	219,9	174,4
	Больные	-23,4	58,8	32,8
Фон ЗГ	Здоровые	-120,9	-68,4	-99,5
	Больные	-198,3	-148,7	-176,4
Слова	Здоровые	-155,7	-76,7	-134,1
	Больные	-70,02	-23,1	-49,5
Счет	Здоровые	-29,6	71,6	19,08
	Больные	82,6	193,5	144,2

Продолжение таблицы 3.15

1	2	3	4	5
Растения	Здоровые	98,9	131,1	117,5
	Больные	15,5	92,5	74,1
Общее	Здоровые	-77,6	19,5	2,3
	Больные	27,2	54,6	32,2

Таблица 3.16 – Границы функций для ХИГМ с УКР.

Тест	Группа	Нижняя граница	Верхняя граница	Среднее значение
Фон ОГ	Здоровые	-71,5	-13,3	-38,1
	Больные	-8,7	31,8	11,2
Фон ЗГ	Здоровые	150,9	193,4	170,3
	Больные	44,1	90,7	63,2
Слова	Здоровые	99,4	142,2	114,4
	Больные	67,1	95	81,2
Счет	Здоровые	-69,6	-53,6	-61,8
	Больные	-38,9	-13,2	-28,4
Растения	Здоровые	24,2	35,3	25,9
	Больные	38,5	64,2	43,3
Общее	Здоровые	126,8	201,2	174,01
	Больные	74,6	123,3	95,6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ЦВЗ широко распространена и является одной из самых актуальных проблем современности, что обусловлено огромной долей в популяции больных с ЦВЗ- более 9 млн. человек по всему миру. (Virani S.S. et al., 2021), отмечается неуклонный рост когнитивных нарушений с исходом в деменцию, что связано с увеличением продолжительности жизни у лиц пожилого возраста. Наиболее частой первопричиной когнитивных расстройств является хроническая ишемическая болезнь головного мозга.

Чрезвычайно актуальна проблема установления причины развития когнитивных расстройств на додементной стадии, что позволяет разработать эффективную тактику лечения заболевания или замедлить развитие деменции (Кулеш А. А. и соавт., 2021).

Остро стоит вопрос широкой распространенности сосудистой деменции, частота которой в разных вариациях варьирует от 5% до 25% от всех случаев деменций (Левин О.С., 2019; Bir S.C. et al., 2021), при этом СКН, не достигшие степени деменции, встречаются в 2 раза чаще. (Скворцова В.И. и соавт., 2018).

Проведено комплексное изучение аффективных расстройств у пациентов, их корреляция с спектральной мощностью ЭЭГ во время когнитивной нагрузки. Сопоставлялись результаты исследования спектральных характеристик ЭЭГ с когнитивной нагрузкой у пациентов с субклиническими тревожными и депрессивными расстройствами до и после 2-х месячной терапии препаратом Целлекс. Группой сравнения являлись больные с ХИГМ с умеренными когнитивными расстройствами и когнитивно-здоровые испытуемые. Все сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и уровню образования.

У всех пациентов диагностирована хроническая ишемия головного мозга на основании принятых международных критериев. В исследование не входили пациенты с тяжелыми соматическими нарушениями, которые могли бы вызвать когнитивный дефицит. Также критериями исключения были: наличие онкологических заболеваний злокачественного течения, гипотиреоз

субклинического и клинического течения, голодание, дефицит витаминов группы В, прием препаратов с антихолинэстеразной активностью (пирибедил и др.), постоянный прием или частое использование препаратов психотропного ряда (в т.ч. седативных препаратов, комбинированных обезболивающих препаратов с седативной составляющей, антидепрессантов, анксиолитиков, антиконвульсантов); пациенты с нарушением сознания; грубыми нарушениями когнитивной сферы (деменцией); препятствовавшим заполнению анкет; а также лица, с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по анамнезу, с сахарным диабетом (СД), коморбидной неврологической патологией (нейродегенеративные, демиелинизирующие заболевания, эпилепсия, очаговое поражение головного мозга (как следствие черепно-мозговой травмы в анамнезе), аномалиями развития сосудистой системы головного мозга, инфекционные и аутоиммунные заболевания нервной системы, психические заболевания, выраженные нарушения функции передвижения, выраженная афазия. Неврологический осмотр проводился согласно стандарту с оценкой клинической картины и неврологического статуса. (Яхно Н.Н. и соавт., 2003; Скоромец А.А. и соавт., 2007; Триумфов А.В., 2007; Михайленко А.А., 2012).

С наибольшей частотой у пациентов с ЦВЗ отмечались неспецифические жалобы, такие как астенический синдром и быстрая утомляемость - у 65,8% пациентов, на втором месте у 64,4%, встречалось головокружение, на третьем месте цефалгический синдром - 63,0% и на четвертом - постуральные нарушения в виде шаткости - 53,4%, что совпадает с результатами исследований других авторов (Шавловская О.А., 2013; Скворцова В.И. и соавт., 2018). Данные жалобы носят неспецифический характер (Парфенов В. А., 2020), что подтверждает ряд исследований.

По данным исследования В.А. Парфенова по совершенствованию дифференциальной диагностики хронической ишемии головного мозга с помощью нейропсихологической оценки, из 50 пациентов, находящихся в поликлинике с диагнозом ХИГМ под наблюдением в течение 1,5 лет, у 18 % были установлены СКН и сосудистый характер поражения мозга. У 10 % КР и характер поражения

мозга носили нейродегенеративный характер. У оставшихся 72 % пациентов были обнаружены другие заболевания (первичная головная боль, периферическая вестибулопатия, первичные тревожные и депрессивные расстройства и др.) (Парфенов В.А. и соавт., 2015).

По результатам проведенного исследования неврологическая симптоматика была представлена пирамидным и вестибуло-атактическим синдромом в 82,5% и 87,5% случаях соответственно, что соответствует результатам исследований других авторов (Скворцова В.И. и соавт., 2018; Чугунов А. В. и соавт., 2021).

Доказано, что наиболее ранними проявлениями цереброваскулярной патологии является поражение когнитивного домена. (Емелин А.Ю., 2020; Захаров В. В. и соавт., 2021). Патогномичным признаком СКН является их подкорковая локализация (Захаров В.В.).

В группе пациентов с ХИГМ и УКР жалобы на цефалгию предъявляли 75%, снижение памяти и внимания отмечалось у 70%, 67.5% пациентов беспокоил тиннитус. Шаткость при ходьбе и несистемное головокружение отмечались у 57,5% и 52,5% соответственно.

В группе пациентов ХИГМ с УКР и субклинической тревогой преобладали жалобы на чувство тревоги, повышенную утомляемость и бессонницу. В группе ХИГМ с УКР и субклинической депрессией пациентов чаще беспокоили чувство подавленности, бессонница и шум в ушах. У пациентов группы контроля чаще наблюдались астенические проявления, цефалгический синдром и головокружение.

При оценке неврологического статуса у пациентов с ХИГМ статистически значимо чаще наблюдалось оживление пирамидных рефлексов и анизорефлексия в конечностях, нарушения координаторной сферы и установочный нистагм.

Среди обследованных пациентов чаще встречалась АГ второй стадии, дислипидемия, реже АГ первой и третьей стадии, ИБС.

Жалобы, которые чаще встречались у женщин чем у мужчин-нарушение памяти, повышенная утомляемость, головная боль, бессонница, в то время как

мужчины чаще жаловались на нарушение внимания, шум в ушах, шаткость при ходьбе.

Чаще в группе женщин, чем мужчин наблюдалась анизорефлексия, астенический и астено-депрессивный синдромы, а в группе мужчин чаще, чем в группе женщин -пирамидные знаки в верхних и нижних конечностях, промахивание в координаторных пробах и установочный нистагм.

Всем пациентам было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА).

Умеренный стеноз БЦА (30-49%) выявлен у 30% обследованных пациентов (40 человек), малый стеноз БЦА (0-29%) выявлен у 62,8% обследованных пациентов (83 человека), а гемодинамически незначимый стеноз БЦА-у 6,8% (9 человек). Чаще выявлялся стеноз ОСА слева (32,5%), по степени стенозирования чаще выявлялся малый стеноз ОСА слева (12,1%) ($p < 0,05$).

Всем испытуемым было выполнено нейровизуализационное исследование головного мозга с помощью МРТ. У всех пациентов (100%) по результатам нейровизуализации были выявлены единичные подкорковые очаги с обеих сторон в 40,7% случаев (67 человек). У 34% (45 человек) были выявлены явления заместительной гидроцефалии. У 32,5% (43 человек) выявлены нарушения по типу легкой атрофии вещества головного мозга, при этом без признаков атрофии гиппокампа, ($p \leq 0,05$).

При этом у лиц мужского пола единичные подкорковые очаги в головном мозге, локализованные с обеих сторон, были выявлены у 27,5% пациентов (16 человек). У женщин единичные подкорковые очаги выявлены у 47,2% обследуемых (35 человек), что чаще, чем в группе мужчин ($p \leq 0,05$). При этом встречаемость заместительной гидроцефалии среди женщин составила 22,9% (17 человек), что реже, чем среди мужчин – 50% (29 человека), без статистически значимых различий. При этом легкая атрофия головного мозга выявлялась чаще у женщин (41,8% (31 человек)), чем у мужчин (27,5% (16 человек), $p \leq 0,05$).

По результатам развернутого биохимического анализа крови общий холестерин (ОХС) был повышен до $6,2 \pm 0,09$ ммоль/л, при этом у 39,3%

обследуемых (52 человек) уровень ОХС был $6,3 \pm 0,15$ ммоль/л. Показатели ЛПНП были также повышены до $4,6 \pm 0,2$ ммоль/л у 42,4% (56 человек), ЛПВП были в пределах нормы – $0,9 \pm 0,1$ ммоль/л, при этом у 29,5% исследуемых (39 человек) было выявлено снижение до $0,8 \pm 0,1$ ммоль/л. Значения ТГ были в пределах до $1,9 \pm 0,07$ ммоль/л, при этом у 12,1% (16 человек) они были повышены до $2,3 \pm 0,06$ ммоль/л. Уровень фибриногена составил $3,1 \pm 1,6$ г/л, что входит в нормативные пределы, но у 15,9% обследованных (19 человек) данный показатель был повышен и составил $4,7 \pm 0,7$ г/л. АЧТВ достигал нормальных значений: $30,4 \pm 1,2$ секунд, при этом у 9,8% (13 человек) его уровень был повышен – $39,6 \pm 1,25$ секунд. ПТИ был в пределах нормы и составил $97,3 \pm 16,3\%$, повышение ПТИ было у 16,6% (22 человек) и составило $117 \pm 11\%$. Уровень МНО был низким и составлял $0,8 \pm 0,2$. Показатель тромбинового времени (ТВ) составил – $12,1 \pm 0,9$ секунд.

Традиционным способом диагностики когнитивных нарушений является нейропсихологический. Несмотря на стандартизацию он не является объективным, требует достаточно много времени, особенно в период амбулаторного приема специалиста. Точность диагностики додементных когнитивных расстройств – важная задача практической неврологии. Одним из объективизирующих методов диагностики ХИГМ на стадии УКР может являться ЭЭГ с когнитивной нагрузкой.

Данная методика является трудоемкой, но чувствительной, способствующей быстрой и объективной оценке когнитивных функций.

Целью нашего исследования было улучшение ранней диагностики ХИГМ с коморбидной субклинической тревожностью и депрессией на стадии умеренных когнитивных расстройств с помощью ЭЭГ с когнитивной нагрузкой.

При оценке фоновой ЭЭГ выявлены статистически значимые различия спектральных мощностей в правом теменном и правом затылочном отведении для пациентов с ХИГМ и контрольной группой. Достоверных отличий спектральных мощностей в тесте «Слова», «Что общего», «Счет», «Растения» получено не было ни у пациентов с ХИГМ, ни в группе контроля.

По результатам анализа полученных данных установлено, что когнитивная нагрузка в виде когнитивных тестов «Растения», «Счет», «Что общего?», «Слова»

вызывает зональные распределения спектральной мощности у пациентов с субклиническими тревогой и депрессией. При проведении когнитивной нагрузки, в частности, теста «Счет» достоверные изменения получены в теменных и затылочных отведениях в дельта-диапазоне и во всех отведениях бета-ритма у лиц с депрессией и тревогой. В тесте «Растения» (таб.3.12) были получены статистически значимые изменения для пациентов с субклиническими тревогой и депрессией в правом затылочном отведении для дельта ритма, и в правом височном отведении для пациентов с тревогой и депрессией в альфа ритме (рис.3.5). В тесте «Слова» получены статически значимые изменения в четных центральных и четных височных отведениях альфа диапазона для больных с субклиническими тревогой и депрессией, а также в четных центральных, височных и теменных отведениях бета-диапазона. Таким образом для пациентов с субклиническими тревогой и депрессией характерна асимметрия распределения ритмов. В тесте «Что общего» выявлены статически значимые изменения в левом височном и левом лобном отведении для дельта ритма, в правом лобном и правом височном отведении для тета-ритма. Правых лобном, теменном и височном отведении для альфа-ритма, левом лобном - для бета-ритма.

Выявленная тенденция к регрессу патологических изменений на ЭЭГ у пациентов на фоне терапии, была доказана на основании сравнения спектральных характеристик ЭЭГ в основной группе до и после лечения, а также в сравнении с контрольной группой.

Наблюдалась положительная динамика результатов скрининговых шкал оценки психического статуса у пациентов с ХИГМ и умеренными когнитивными расстройствами, когнитивно-здоровых испытуемых, и у пациентов с ХИГМ и субклиническими депрессивными, тревожными расстройствами после лечения препаратом целлекс. Показатели MMSE не были ниже 25 баллов, показатели MoCA не превышали 24 баллов и не были ниже 22 баллов. Результаты госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS не превышали 10 баллов, и не были ниже 3 баллов. Значения скрининговых шкал оценки психического статуса у исследуемых пациентов с ХИГМ без субклинических депрессии и тревоги статистически

значимо отличались от результатов пациентов с ХИГМ и умеренными когнитивными расстройствами, депрессивными, тревожными расстройствами. Средний балл по Монреальской шкале оценки психических функций (MoCA) составил $28 \pm 0,6$. Госпитальная шкала тревоги и депрессии была в три раза ниже и составила $3,06 \pm 1,03$.

Средний балл оценки психических функций по Монреальской шкале у пациентов с ХИГМ с сопутствующими субклиническими тревожными и депрессивными расстройствами (MoCA) был $25 \pm 0,5$.

Полученные данные свидетельствуют о снижении межполушарных различий биоэлектрической активности, с учетом активации при тревожно-депрессивных расстройствах правого полушария. Результаты могут свидетельствовать о нормализации таламо-кортикальных и межцентральных взаимодействий на фоне лечения, которые нарушены при аффективных расстройствах. Таким образом по итогам нашего исследования большей чувствительностью обладают тесты: тест «Растения», «Счет», «Что общего». Меньшей-тест «Слова».

На фоне лечения у пациентов с субклинической депрессией и тревогой отмечалось уменьшение мощности альфа- и бета-ритмов асимметрично в левом полушарии на фоне провокационных проб (уровень значимости $p < 0,01$). На основании полученных результатов можно сделать вывод о высокой чувствительности ЭЭГ в плане оценки эффективности проводимой терапии даже на начальных 2-х месяцах лечения. Тем самым, на наш взгляд является целесообразным использование ЭЭГ с когнитивной нагрузкой в качестве индикатора динамики лечения. Полученные данные позволяют предполагать, что ЭЭГ паттерн высокочувствителен к терапии и его относительная нормализация появляется в первые два месяца лечения.

Таким образом, нейропсихологическое тестирование совместно с проведением ЭЭГ с когнитивной нагрузкой являются чувствительными методиками диагностики, позволяющими провести раннее выявление когнитивных расстройств. Своевременное обнаружение когнитивных расстройств позволяет назначить таргетированную терапию с учетом стадии ХИГМ.

При исследовании показателей спектральной мощности ЭЭГ было показано, что группы пациентов с субклиническими тревогой и депрессией достоверно отличаются в альфа, дельта и тета диапазонах от группы контроля как в фоне, так и во время проведения всех функциональных нагрузок. На фоне когнитивной нагрузки у больных ХИГМ с сопутствующей субклинической тревогой выявлено увеличение мощности дельта-диапазона преимущественно в затылочных и теменных регионах, активация бета-ритма асимметрично в левом полушарии в центрально-височно-затылочном отделе. Достоверные изменения показателей когнитивной ЭЭГ у больных ХИГМ с сопутствующей субклинической тревогой выявлены в тесте «Слова» в дельта-ритме в правом лобном отведении ($p < 0,05$), в альфа-диапазоне в правом ($p < 0,01$). и левом ($p < 0,04$) лобных отведениях, в правом центральном ($p < 0,02$), в правом ($p < 0,01$), и левом ($p < 0,03$) теменных отведениях.

В тесте «Счет» у той же группы больных значимые изменения выявлены в дельта-диапазоне в правом ($p < 0,01$) и левом ($p < 0,01$) затылочных отведениях, в правом ($p < 0,01$) и левом ($p < 0,03$) теменных отведениях, в правом ($p < 0,03$) и левом ($p < 0,05$) височных отведениях. Для тета-ритма изменения получены в затылочной области слева ($p < 0,02$). Для бета-ритма изменения наблюдались в левом полушарии: затылочном ($p < 0,001$), центральном ($p < 0,02$), височном отделах ($p < 0,01$). В тесте «Что общего?» отмечалась асимметрия распределения достоверно значимых изменений с акцентом в правом полушарии для дельта-ритма: затылочном ($p < 0,01$), теменном ($p < 0,02$), височном ($p < 0,01$) отведениях и для бета-ритма: в затылочном ($p < 0,002$), теменном ($p < 0,01$), и височных ($p < 0,05$) отведениях. Для теста «Растения» достоверные изменения выявлены только в левом височном отведении для дельта-ритма ($p < 0,04$), в затылочной области справа ($p < 0,02$), и слева ($p < 0,02$) для бета-ритма.

Наращение медленноволновой части спектра ЭЭГ свидетельствует о диффузном поражении мозга и нарушении процессов мозговой активации. Преобладание бета-активности в задних регионах левого полушария отражает процессы нарастания коркового возбуждения и дефицита избирательного торможения.

У пациентов ХИГМ с субклинической депрессией в тесте «Счет» достоверные изменения в дельта-диапазоне в височной области слева ($p < 0,004$) в тета-диапазоне в центральном отведении слева ($p < 0,01$), в альфа-диапазоне в левом височном отведении ($p < 0,01$), в бета-диапазоне в правых теменном ($p < 0,04$), центральном ($p < 0,004$), лобном ($p < 0,003$), височных отведениях слева ($p < 0,01$), и справа ($p < 0,0001$). В тесте «Слова» той же группы больных достоверные изменения получены только в лобной области справа в тета-диапазоне ($p < 0,05$). В тесте «Растения» у этих же больных получены достоверные изменения в дельта-диапазоне левом височном отведении ($p < 0,03$) и бета-диапазоне правого полушария в центральной ($p < 0,05$), лобной ($p < 0,03$) и височной ($p < 0,04$) областях. В тесте «Что общего?» достоверные значения выявлены асимметрично в правых отведениях бета-диапазона: затылочном ($p < 0,01$), теменном ($p < 0,001$), центральном ($p < 0,03$), лобном ($p < 0,01$), височном ($p < 0,01$).

У пациентов с ХИГМ с сопутствующей субклинической депрессией обнаружено нарастание бета-мощности преимущественно в правом полушарии в лобных, центральных и височных регионах во всех когнитивных пробах. Для депрессии характерна асимметрия спектральной мощности ЭЭГ, сигналы ЭЭГ из правого полушария более отчетливы при депрессии, чем сигналы из левого полушария, что свидетельствует о левой фронтальной гипоактивации, и является особенностью депрессии [63].

Полученные данные свидетельствуют о снижении межполушарных различий биоэлектрической активности, с учетом активации при тревожно-депрессивных расстройствах правого полушария. Результаты могут свидетельствовать о нормализации таламо-кортикальных и межцентральных взаимодействий на фоне лечения, которые нарушены при аффективных расстройствах. Таким образом по итогам нашего исследования большей чувствительностью обладают тесты: тест «Растения», «Счет», «Что общего». Меньшей-тест «Слова».

При наличии более высоких показателей спектральной мощности преимущественно в задних отведениях асимметрично слева можно предположить

наличие у пациента субклинической депрессии. При преобладании в правых передних-субклинической тревоги.

Автором лично была разработана методика дифференциальной диагностики генеза когнитивных расстройств на основании дискриминантного анализа.

Данная методика позволила выявить контрольные интервалы значений дискриминантных функций: минимальное и максимальное значение вариационного ряда. Данные относительных значений мощности ЭЭГ вставляются в дискриминантные функции, с указанными частотными диапазонами спектров в соответствующих отведениях. Полученные значения сравнивают с контрольными интервалами значений дискриминантных функций, и если значения дискриминантных функций тестов «Счет», «Растения», «Общее», «Слова», фрагментов «Фон ОГ» и «Фон ЗГ» во всех четырех случаях попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от 82,6 до 193,5, $F_{\text{растения}}$ от 15,5 до 92,5, $F_{\text{общее}}$ от 27,2 до 54,6, $F_{\text{слова}}$ от -70,02 до -23,1, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -23,4 до 58,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от -198,3 до -148,7- пациента относят к группе лиц с хронической ишемией головного мозга с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами. Если значения дискриминантных функций тестов «Счет», «Растения», «Общее», «Слова», фрагментов «Фон ОГ» и «Фон ЗГ» во всех четырех случаях попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от -38,9 до -13,2, $F_{\text{растения}}$ от 38,5 до 64,2, $F_{\text{общее}}$ от 74,6 до 123,3, $F_{\text{слова}}$ от 67,1 до 95, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -8,7 до 31,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от 44,1 до 90,7- диагностируют хроническую ишемию головного мозга с умеренными когнитивными расстройствами. Тем самым используя данную методику, значительно упростилась процедура дифференциального диагноза ХИГМ с УКР или ХИГМ с УКР и субклиническими тревожно-депрессивными расстройствами, что способствует своевременной диагностике и назначению патогенетического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Спектральный анализ ЭЭГ с когнитивной нагрузкой у пациентов с ХИГМ и умеренными когнитивными нарушениями без субклинических депрессии и тревоги выявил статистически значимое увеличение мощности ритмов преимущественно медленноволнового диапазона для тестов: «Счет» в правом лобном отведении дельта- ($p<0,04$) и бета-ритмов ($p<0,05$), в левом центральном и правом затылочном отведениях тета-ритма ($p<0,05$); «Что общего» в левом затылочном отведении тета-диапазона ($p<0,04$).

2. На фоне когнитивной нагрузки у больных ХИГМ с сопутствующей субклинической тревогой при ЭЭГ выявлено нарастание медленноволновой части спектра ЭЭГ, что свидетельствует о диффузном поражении мозга и нарушении процессов мозговой активации. Увеличение мощности ритмов в тестах: «Слова» дельта-ритма в правом лобном ($p<0,05$), альфа-диапазона в лобных, теменных и правом центральном отведениях; «Счет» дельта-ритма в височных, теменных, затылочных, тета-ритма в левом затылочном ($p<0,02$), бета-ритма в затылочном ($p<0,001$), центральном ($p<0,02$) и височном ($p<0,01$) отведениях слева; «Что общего?» дельта-ритма в затылочном ($p<0,01$), теменном ($p<0,02$), височном ($p<0,01$), бета-ритма в затылочном ($p<0,002$), теменном ($p<0,01$) отведениях справа и височных ($p<0,05$) областях; «Растения» дельта-ритма в левом височном ($p<0,04$), бета-ритма в затылочных ($p<0,02$) отведениях.

3. У пациентов ХИГМ с сопутствующей субклинической депрессией при ЭЭГ с когнитивной нагрузкой установлено нарастание бета-мощности преимущественно в правом полушарии в лобных, центральных и височных регионах в большинстве когнитивных проб, что свидетельствует о левой фронтальной гипоактивации и является особенностью депрессии. Достоверное увеличение мощности ритмов в тестах: «Счет» слева в дельта-диапазоне в височном ($p<0,004$), в тета-диапазоне в центральном ($p<0,01$), в альфа-диапазоне в височном отведениях ($p<0,01$); справа в бета-диапазоне в теменном ($p<0,04$), центральном ($p<0,004$), лобном ($p<0,003$) отведениях и в обоих височных

отведениях; «Слова» в тета-диапазоне в правом лобном отведении ($p < 0,05$); «Растения» в дельта-диапазоне левом височном отведении ($p < 0,03$), бета-диапазоне правых центральном ($p < 0,05$), лобном ($p < 0,03$) и височном ($p < 0,04$) отведениях; «Что общего?» в бета-диапазоне правых лобном ($p < 0,01$), височном ($p < 0,01$), центральном ($p < 0,03$), теменном ($p < 0,001$), затылочном ($p < 0,01$) отведениях.

4. На фоне лечения целексом у пациентов ХИГМ с субклинической депрессией и тревогой отмечалось уменьшение межполушарных различий биоэлектрической активности о чем свидетельствовало уменьшение мощности альфа- и бета-ритмов асимметрично в левом полушарии на фоне провокационных проб (уровень значимости $p < 0,01$).

5. Дискриминантный анализ позволил выявить контрольные интервалы значений дискриминантных функций: минимальное и максимальное значение вариационного ряда. Если значения дискриминантных функций тестов «Счет», «Растения», «Общее», «Слова», фрагментов «Фон ОГ» и «Фон ЗГ» во всех четырех случаях попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от -38,9 до -13,2, $F_{\text{растения}}$ от 38,5 до 64,2, $F_{\text{общее}}$ от 74,6 до 123,3, $F_{\text{слова}}$ от 67,1 до 95, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -8,7 до 31,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от 44,1 до 90,7-диагностируют хроническую ишемию головного мозга с умеренными когнитивными расстройствами. В том случае если эти значения во всех четырех случаях попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от 82,6 до 193,5, $F_{\text{растения}}$ от 15,5 до 92,5, $F_{\text{общее}}$ от 27,2 до 54,6, $F_{\text{слова}}$ от -70,02 до -23,1, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -23,4 до 58,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от -198,3 до -148,7-пациента относят к группе лиц с хронической ишемией мозга с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики ХИГМ на стадии умеренных когнитивных расстройств рекомендуется использование ЭЭГ с когнитивной нагрузкой. Данные относительных значений мощности ЭЭГ размещают в дискриминантные функции, с указанными частотными диапазонами спектров в соответствующих отведениях. Полученные значения сравнивают с контрольными интервалами показателей дискриминантных функций тестов «Счет», «Растения», «Общее», «Слова», фрагментов «Фон ОГ» и «Фон ЗГ». Если во всех четырех случаях результаты попадают в интервалы $F_{\text{счет}}$ от -38,9 до -13,2, $F_{\text{растения}}$ от 38,5 до 64,2, $F_{\text{общее}}$ от 74,6 до 123,3, $F_{\text{слова}}$ от 67,1 до 95, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -8,7 до 31,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от 44,1 до 90,7- диагностируют хроническую ишемию головного мозга с умеренными когнитивными расстройствами. В случае их попадания в интервалы $F_{\text{счет}}$ от 82,6 до 193,5, $F_{\text{растения}}$ от 15,5 до 92,5, $F_{\text{общее}}$ от 27,2 до 54,6, $F_{\text{слова}}$ от -70,02 до -23,1, $F_{\text{фон ОГ}}$ от -23,4 до 58,8, $F_{\text{фон ЗГ}}$ от -198,3 до -148,7- пациента относят к группе лиц с хронической ишемией мозга с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами.

2. ЭЭГ с когнитивной нагрузкой рекомендуется использовать в комплексной диагностике ХИГМ с субклинической тревогой и депрессией с целью объективизации додементных когнитивных расстройств.

3. При оценке эффективности лечения больных ХИГМ с умеренными когнитивными расстройствами с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами рекомендуется учитывать динамику результатов ЭЭГ с когнитивной нагрузкой.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АС – атеросклероз

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БА – болезнь Альцгеймера

БВ – белое вещество

БМС – болезнь мелких сосудов

ВПФ – высшие психические функции

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГБО – гипербарическая оксигенация

ГМ – головной мозг

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ДТ МРТ – диффузионно-тензорная МРТ

ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КВП – когнитивно-вызванные потенциалы

КР – когнитивные расстройства

КТ – компьютерная томография

КФ – когнитивные функции

Кээг – когнитивная ЭЭГ

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МРТ – магнитно-резонансная томография

МЭГ – магнитоэнцефалография

НСА-наружная сонная артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСА-общая сонная артерия

ПА-позвоночная артерия

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СЗГМ – сосудистые заболевания головного мозга

СКН-сосудистые когнитивные нарушения

СТП – система торможения поведения

ТГ – триглицериды

УКР – умеренные когнитивные расстройства

ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга

ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения

ХЦВЗ-хронические цереброваскулярные заболевания

ЦАС – церебральный атеросклероз

ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания

ЦМА – церебральная микроангиопатия

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

HADS – Hospital anxiety and depression scale-госпитальная шкала тревоги и депрессии

MMSE – Mini mental state examination-краткая шкала оценки психического статуса

MoCA – Montreal Cognitive Assessment-Монреальская когнитивная шкала

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимов, Г. А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга / Г. А. Акимов Publisher: Открытое акционерное общество Издательство Медицина. – 1983. – 224 с.
2. Альтман, Д. Ш. Ранние формы цереброваскулярной недостаточности при артериальной гипертензии / Д. Ш. Альтман. – УрО РАН, 2004. – 116 с.
3. Анисимов, В. Н. Борьба со старостью: надежда на разум / В. Н. Анисимов // Природа. – 2012. – № 1. – С. 88-95.
4. Анисимова, А. В. Клинико-диагностические критерии и некоторые вопросы патогенеза ранних стадий хронической ишемии головного мозга / А. В. Анисимова, В. М. Кузин, Т. И. Колесникова // Инсульт. – 2003. – № 8. – С. 65-75.
5. Араблинский, А. В. Церебральные микрокровоизлияния при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях / А. В. Араблинский, Т. А. Макотрова, О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 7-2. – С. 45-52.
6. Боголепова, А. Н. Сосудистая депрессия и когнитивная дисфункция / А. Н. Боголепова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № S3. – С. 26-31.
7. Верещагин, Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – Открытое акционерное общество Издательство Медицина, 1997. – 287 с.
8. Верюгина, Н. И. Метод когнитивных вызванных потенциалов при болезни Паркинсона / Н. И. Верюгина, Ж. М. Глозман, Е. Е. Васенина // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 6-2. – С. 50-53.
9. Вольф, Н. В. Фоновая электрическая активность мозга при «успешном» ментальном старении / Н. В. Вольф, А. А. Глухих // Физиология человека. – 2011. – Т. 37. – № 5. – С. 51-60.
10. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема) / А. Б. Локшина, В. В.

Захаров, Д. А. Гришина [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. – № 3. – С. 34-41.

11. Гоголева, А. Г. Вопросы этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний / А. Г. Гоголева, В. В. Захаров // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12. – № 5. – С. 84-91.

12. Гулевская, Т. С. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов Publisher: Медицина. – 2009. – 296 с.

13. Емелин, А. Ю. Когнитивные нарушения / А. Ю. Емелин, В. Ю. Лобзин, С. В. Воробьев Publisher: ПАО" Т8 Издательские технологии"; – 2019. – 393 с.

14. Ефремов В.В. Способ диагностики когнитивных нарушений сосудистого происхождения при хронической ишемии мозга: пат. 2584651 Рос. Федерации / В. В. Ефремов, Д. В. Бакузова, Е. А. Кижеватова, В. П. Омельченко – №2015107404; зарег. 20.05.2016 – приоритет 03.03.2015.

15. Ефремов В.В. Способ диагностики хронической ишемии головного мозга на стадии умеренных когнитивных нарушений с сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами: пат. 2719667 Рос. Федерации / В. В. Ефремов, А. И. Залевская, Е. А. Кижеватова, В. П. Омельченко – №2019138280; зарег. 26.11.2019 – приоритет 21.04.2020.

16. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения / И. В. Тарасова, Н. В. Вольф, О. А. Трубникова, О. Л. Барбараш // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 3. – С. 13-17.

17. Калашникова, Л. А. Болезнь Бинсвангера и проблема сосудистой деменции. К 100 летию первого описания / Л. А. Калашникова, Н. В. Верещагин, Т. С. Гулевская // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 1995. – Т. 95. – № 1. – С. 98-103.

18. Калашникова, Л. А. Сосудистая деменция бинсвангеровского типа: клинико-морфологическое исследование / Л. А. Калашникова, Т. С. Гулевская //

Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2007. – Т. 107. – № 5. – С. 364.

19. Калашникова, Л. А. Актуальные проблемы патологии головного мозга при церебральной микроангиопатии / Л. А. Калашникова, Т. С. Гулевская, Л. А. Добрынина // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 2. – С. 90-99.

20. Кластеризация диагностических МРТ-признаков церебральной микроангиопатии и ее связь с маркерами воспаления и ангиогенеза / Л. А. Добрынина, Е. В. Гнедовская, М. Р. Забитова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 12-2. – С. 22-31.

21. Количественные ЭЭГ-корреляты дисфункции лобных долей коры головного мозга человека / А. Ф. Изнак, Н. Л. Горбачевская, С. Е. Жигульская, С. И. Гаврилова // вестник РАМН. – 2001. – Т. 7. – С. 48-53.

22. Кулеш, А. А. Церебральная болезнь мелких сосудов: классификация, клинические проявления, диагностика и особенности лечения / А. А. Кулеш, В. Е. Дробаха, В. В. Шестаков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 53. – С. 4-17.

23. Левин, О. С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О. С. Левин. – МЕДпресс-информ, 2010. – 255 с.

24. Левин, О. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? / О. С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2012. – № 3. – С. 40-46.

25. Левин, О. С. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции / О. С. Левин, И. В. Дамулин // Достижения в нейрогеронтологии / Под ред. НН Яхно, ИВ Да мулина:.–1995.–Ч. – 1995. – Т. 2. – С. 189.

26. Маньковский, Н. Б. Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии / Н. Б. Маньковский, С. М. Кузнецова // The Journal of Neuroscience. – 2013. – Т. 1. – № 2. – С. 5-13.

27. Менделевич, Е. Г. Хроническая мозговая сосудистая недостаточность: клиничко-нейровизуальные параметры, факторы риска и нейропротективная терапия / Е. Г. Менделевич // РМЖ. – 2016. – Т. 24. – № 7. – С. 424-428.
28. Мультиmodalный нейромониторинг в ранней диагностике ишемии головного мозга при реконструкции сонных артерий / А. В. Шмигельский, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 16-21.
29. Патоморфологические особенности и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга по данным секционного госпитального исследования / Р. Р. Жетишев, Н. В. Петренко, П. Р. Камчатнов, М. В. Мельников // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2016. – Т. 116. – № 3-2. – С. 18-22.
30. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость / В. И. Шмырев, А. И. Мартынов, Т. С. Гулевская [и др.] // Неврологический журнал. – 2000. – Т. 5. – № 3. – С. 47-54.
31. Сазонова, О. Б. Мониторинг спонтанной биоэлектрической активности мозга в нейроанестезиологии и нейрохирургии / О. Б. Сазонова // Журн. анестезиол. и интенсивн. терапии. – 1999. – Т. 1. – С. 64-70.
32. Танашян, М. М. Сосудистые заболевания головного мозга: перспективы патогенетической метаболической гемангиокоррекции / М. М. Танашян, О. В. Лагода, К. В. Антонова // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 9. – С. 78-83.
33. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтированием / Л. А. Бокерия, П. Р. Камчатнов, И. В. Ключников [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2008. – Т. 108. – № 3. – С. 90-94.
34. Чуканова, Е. И. Хроническая ишемия мозга (этиология, патогенез, лечение). Профилактика инсульта и сосудистой деменции / Е. И. Чуканова, Б. Э. Ходжамжаров, А. С. Чуканова // РМЖ. – 2012. – Т. 20. – № 10. – С. 517-521.

35. Шестопалова, Л. Ф. Нейропсихология доинсультных форм сосудистых заболеваний головного мозга / Л. Ф. Шестопалова // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 61-66.
36. Яхно, Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2006. – Т. 11. – № S1. – С. 4-12.
37. Яхно, Н. Н. Легкие и умеренные когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78. – № 1. – С. 80-83.
38. Яхно, Н. Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2005. – Т. 105. – № 2. – С. 13-17.
39. Яхно Н. Н. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения / Н. Н. Яхно, О. С. Левин, И. В. Дамулин // Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6. – № 3. – С. 10-19.
40. A population-based study on dementia and stroke in 97 year olds / M. Andersson, X. Guo, A. Börjesson-Hanson [et al.] // Age and Ageing. – 2012. – Vol. 41, № 4. – P. 529-533.
41. Acute and chronic effects of vinpocetine on cerebral hemodynamics and neuropsychological performance in multi- infarct patients / V. Kemény, S. Molnár, M. Andrejkovics [et al.] // The Journal of Clinical Pharmacology. – 2005. – Vol. 45, № 9. – P. 1048-1054.
42. Adrenomedullin: A vasoactive agent for sporadic and hereditary vascular cognitive impairment / M. Ihara, K. Washida, T. Yoshimoto, S. Saito. – Текст : электронный // Cerebral Circulation – Cognition and Behavior. – 2021. – Vol. 2. – Adrenomedullin. – P. 100007. – URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666245021000040> (дата обращения: 08.10.2023).

43. Aging, memory, and mild cognitive impairment / R. C. Petersen, G. E. Smith, S. C. Waring [et al.] // *International psychogeriatrics*. – 1997. – Vol. 9, № S1. – P. 65-69.

44. Alterations in Glia and Axons in the Brains of Binswanger's Disease Patients / I. Akiguchi, H. Tomimoto, T. Suenaga [et al.]. – Текст : электронный // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28, № 7. – P. 1423-1429. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.28.7.1423> (дата обращения: 08.10.2023).

45. Apathy, but not depression, predicts all-cause dementia in cerebral small vessel disease / J. Tay, R. G. Morris, A. M. Tuladhar [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2020. – Vol. 91, № 9. – P. 953-959.

46. Automated Depression Detection Using Deep Representation and Sequence Learning with EEG Signals / B. Ay, O. Yildirim, M. Talo [et al.]. – Текст : электронный // *Journal of Medical Systems*. – 2019. – Vol. 43, № 7. – P. 205. – URL: <http://link.springer.com/10.1007/s10916-019-1345-y> (дата обращения: 08.10.2023).

47. Automated EEG-based screening of depression using deep convolutional neural network / U. R. Acharya, S. L. Oh, Y. Hagiwara [et al.]. – Текст : электронный // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2018. – Vol. 161. – P. 103-113. – URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260718301494> (дата обращения: 08.10.2023).

48. Bauer, A. M. Chronic cerebral ischemia: where «evidence-based medicine» fails patients / A. M. Bauer, M. D. Bain, P. A. Rasmussen // *World Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 84, № 3. – P. 714-718.

49. Black, S. Understanding White Matter Disease: Imaging-Pathological Correlations in Vascular Cognitive Impairment / S. Black, F. Gao, J. Bilbao. – Текст : электронный // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, № 3/_suppl/_1. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.537704> (дата обращения: 08.10.2023).

50. Cerebral infarctions and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology / J. A. Schneider, R. S. Wilson, J. L. Bienias [et al.] // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62, № 7. – P. 1148-1155.

51. Cerebral Small Vessel Disease and Association With Higher Incidence of Depressive Symptoms in a General Elderly Population: The AGES-Reykjavik Study / T. T. Van Sloten, S. Sigurdsson, M. A. Van Buchem [et al.]. – Текст : электронный // *American Journal of Psychiatry*. – 2015. – Vol. 172. – Cerebral {Small} {Vessel} {Disease} and {Associati, № 6. – P. 570-578. – URL: <http://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2014.14050578> (дата обращения: 08.10.2023).

52. Characterization of White Matter Damage in Ischemic Leukoaraiosis with Diffusion Tensor MRI / D. K. Jones, D. Lythgoe, M. A. Horsfield [et al.]. – Текст : электронный // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30, № 2. – P. 393-397. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.30.2.393> (дата обращения: 08.10.2023).

53. Chronic cerebral hypoperfusion: a key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia / J. Duncombe, A. Kitamura, Y. Hase [et al.] // *Clinical Science*. – 2017. – Vol. 131, № 19. – P. 2451-2468.

54. Clinical significance of cerebral microbleeds on MRI: A comprehensive meta-analysis of risk of intracerebral hemorrhage, ischemic stroke, mortality, and dementia in cohort studies (v1) / A. Charidimou, S. Shams, J. R. Romero [et al.]. – Текст : электронный // *International Journal of Stroke*. – 2018. – Vol. 13, № 5. – P. 454-468. – URL: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493017751931> (дата обращения: 08.10.2023).

55. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis / S. DeBette, S. Schilling, M.-G. Duperron [et al.]. – Текст : электронный // *JAMA Neurology*. – 2019. – Vol. 76, № 1. – P. 81. – URL:

<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2018.3122> (дата обращения: 08.10.2023).

56. Cognitive event-related potentials: biomarkers of synaptic dysfunction across the stages of Alzheimer's disease / J. M. Olichney, J.-C. Yang, J. Taylor, M. Kutas // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 215-228.

57. Cognitive Event-Related Potentials: Useful Clinical Information in Alzheimers Disease / E. Katada, K. Sato, K. Ojika, R. Ueda. – Текст : электронный // *Current Alzheimer Research*. – 2004. – Vol. 1. – Cognitive {Event}-{Related} {Potentials}, № 1. – P. 63-69. – URL: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1567-2050&volume=1&issue=1&spage=63> (дата обращения: 08.10.2023).

58. Confining the Concept of Vascular Depression to Late-Onset Depression: A Meta-Analysis of MRI-Defined Hyperintensity Burden in Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder / K. I. Salo, J. Scharfen, I. D. Wilden [et al.]. – Текст : электронный // *Frontiers in Psychology*. – 2019. – Vol. 10. – Confining the {Concept} of {Vascular} {Depression}. – P. 1241. – URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2019.01241/full> (дата обращения: 08.10.2023).

59. Cortical event-related potentials in preclinical familial Alzheimer disease / E. J. Golob, J. M. Ringman, R. Irimajiri [et al.]. – Текст : электронный // *Neurology*. – 2009. – Vol. 73, № 20. – P. 1649-1655. – URL: <https://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0b013e3181c1de77> (дата обращения: 08.10.2023).

60. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions / A. Charidimou, J. Linn, M. W. Vernooij [et al.] // *Brain*. – 2015. – Vol. 138, № 8. – P. 2126-2139.

61. Damsa, C. Current status of brain imaging in anxiety disorders / C. Damsa, M. Kosel, J. Moussally // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2009. – Vol. 22, № 1. – P. 96-110.

62. Depressão pós-AVC: fatores de risco e terapêutica antidepressiva / L. de M. N. Terroni, C. C. Leite, G. Tinone, R. Fráguas Jr // Revista da Associação Médica Brasileira. – 2003. – Vol. 49. – P. 450-459.

63. Depression diagnosis support system based on EEG signal entropies / O. Faust, P. C. A. Ang, S. D. Puthankattil, P. K. Joseph // Journal of mechanics in medicine and biology. – 2014. – Vol. 14, № 03. – P. 1450035.

64. Depression in small-vessel disease relates to white matter ultrastructural damage, not disability / R. L. Brookes, V. Herbert, A. J. Lawrence [et al.] // Neurology. – 2014. – Vol. 83, № 16. – P. 1417-1423.

65. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts / S. J. Van Veluw, A. Y. Shih, E. E. Smith [et al.]. – Текст : электронный // The Lancet Neurology. – 2017. – Vol. 16, № 9. – P. 730-740. – URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442217301965> (дата обращения: 08.10.2023).

66. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders: A VASCOG Statement / P. Sachdev, R. Kalaria, J. O'Brien [et al.]. – Текст : электронный // Alzheimer Disease /& Associated Disorders. – 2014. – Vol. 28. – Diagnostic {Criteria} for {Vascular} {Cognitive} {, № 3. – P. 206-218. – URL: <https://journals.lww.com/00002093-201407000-00002> (дата обращения: 08.10.2023).

67. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes / M. J. Hollocks, A. J. Lawrence, R. L. Brookes [et al.]. – Текст : электронный // Brain. – 2015. – Vol. 138, № 12. – P. 3803-3815. – URL: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awv304> (дата обращения: 08.10.2023).

68. Differentiating between Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment: Is the «memory versus executive function» contrast still relevant? / D. Andriuta, M. Roussel, M. Barbay [et al.] // Journal of Alzheimer's Disease. – 2018. – Vol. 63, № 2. – P. 625-633.

69. Dobrek, L. Depression and Its Phytopharmacotherapy-A Narrative Review / L. Dobrek, K. Głowacka. – Текст : электронный // International Journal of Molecular

Sciences. – 2023. – Vol. 24, № 5. – P. 4772. – URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/5/4772> (дата обращения: 08.10.2023).

70. Early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease: new definitions and challenges / M. Pais, L. Martinez, O. Ribeiro [et al.]. – Текст : электронный // Brazilian Journal of Psychiatry. – 2020. – Vol. 42. – Early diagnosis and treatment of {Alzheimer}'s dis, № 4. – P. 431-441. – URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462020000400016&tlng=en (дата обращения: 08.10.2023).

71. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression / V. Knott, C. Mahoney, S. Kennedy, K. Evans // Psychiatry Research: Neuroimaging. – 2001. – Vol. 106, № 2. – P. 123-140.

72. EEG Power Spectra at Early Stages of Depressive Disorders / V. A. Grin-Yatsenko, I. Baas, V. A. Ponomarev, J. D. Kropotov // Journal of Clinical Neurophysiology. – 2009. – Vol. 26, № 6. – P. 401-406.

73. Evans, B. M. Patterns of arousal in comatose patients. / B. M. Evans // Journal of Neurology, Neurosurgery /& Psychiatry. – 1976. – Vol. 39, № 4. – P. 392-402.

74. Factors related to prevalence, persistence, and incidence of depressive symptoms in mild cognitive impairment: vascular depression construct / S. Kim, S. Y. Woo, H. S. Kang [et al.]. – Текст : электронный // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2016. – Vol. 31. – Factors related to prevalence, persistence, and in, № 7. – P. 818-826. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.4400> (дата обращения: 08.10.2023).

75. Finnigan, S. EEG in ischaemic stroke: quantitative EEG can uniquely inform (sub-) acute prognoses and clinical management / S. Finnigan, M. J. A. M. Van Putten // Clinical neurophysiology. – 2013. – Vol. 124, № 1. – P. 10-19.

76. Folstein, M. F. The mini-mental state examination / M. F. Folstein, L. N. Robins, J. E. Helzer // Archives of general psychiatry. – 1983. – Vol. 40, № 7. – P. 812.

77. Foreman, B. Quantitative EEG for the detection of brain ischemia / B. Foreman, J. Claassen // Critical care. – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 1-9.

78. Francis, F. Perivascular spaces and their associations with risk factors, clinical disorders and neuroimaging features: A systematic review and meta-analysis / F. Francis, L. Ballerini, J. M. Wardlaw. – Текст : электронный // International Journal of Stroke. – 2019. – Vol. 14. – Perivascular spaces and their associations with ri, № 4. – P. 359-371. – URL: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493019830321> (дата обращения: 08.10.2023).

79. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // The lancet. – 2012. – Vol. 380, № 9859. – P. 2095-2128.

80. Global Burden of Small Vessel Disease–Related Brain Changes on MRI Predicts Cognitive and Functional Decline / H. Jokinen, J. Koikkalainen, H. M. Laakso [et al.]. – Текст : электронный // Stroke. – 2020. – Vol. 51, № 1. – P. 170-178. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.026170> (дата обращения: 08.10.2023).

81. Goldberg, M. P. New Light on White Matter / M. P. Goldberg, B. R. Ransom. – Текст : электронный // Stroke. – 2003. – Vol. 34, № 2. – P. 330-332. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000054048.22626.B9> (дата обращения: 08.10.2023).

82. Gurol, M. E. Multiple Faces of Cerebral Small Vessel Diseases / M. E. Gurol, R. L. Sacco, L. D. McCullough. – Текст : электронный // Stroke. – 2020. – Vol. 51, № 1. – P. 9-11. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.027969> (дата обращения: 08.10.2023).

83. Hecht, D. Depression and the hyperactive right-hemisphere / D. Hecht // Neuroscience research. – 2010. – Vol. 68, № 2. – P. 77-87.

84. Herrmann, W. M. Electroencephalography in psychiatry--current status and outlook / W. M. Herrmann, G. Winterer // Der Nervenarzt. – 1996. – Vol. 67, № 5. – P. 348-359.

85. Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations / A. A. Gouw, A. Seewann, W. M. Van Der Flier [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery /& Psychiatry*. – 2011. – Vol. 82, № 2. – P. 126-135.

86. Horváth A. Risk factors of Alzheimer's disease: Depression in the crossfire / A. Horváth, A. Szűcs, A. Kamondi // *JSMAD*. – 2016. – Vol. 1. – P. 1000-1009.

87. Identification of Alzheimer and vascular lesion thresholds for mixed dementia / G. Gold, P. Giannakopoulos, F. R. Herrmann [et al.] // *Brain*. – 2007. – Vol. 130, № 11. – P. 2830-2836.

88. Incident lacunes influence cognitive decline: the LADIS study / H. Jokinen, A. A. Gouw, S. Madureira [et al.] // *Neurology*. – 2011. – Vol. 76, № 22. – P. 1872-1878.

89. Investigating distinct and common abnormalities of resting-state functional connectivity in depression, anxiety, and their comorbid states / J. N. Pannekoek, S. J. A. van der Werff, M. J. van Tol [et al.] // *European Neuropsychopharmacology*. – 2015. – Vol. 25, № 11. – P. 1933-1942.

90. Jellinger, K. A. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment—a critical update / K. A. Jellinger. – Текст : электронный // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2013. – Vol. 5. – URL: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2013.00017/abstract> (дата обращения: 08.10.2023).

91. Kalashnikova, L. A. Actual problems of brain pathology in cerebral microangiopathy / L. A. Kalashnikova, T. S. Gulevskaya, L. A. Dobrynina. – Текст : электронный // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. – 2018. – Vol. 118, № 2. – P. 90. – URL: <http://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2018/2/downloads/ru/1199772982018021090> (дата обращения: 08.10.2023).

92. Kwon, J. S. Right hemisphere abnormalities in major depression: Quantitative electroencephalographic findings before and after treatment / J. S. Kwon, T. Youn, H. Y. Jung // *Journal of Affective Disorders*. – 1996. – Vol. 40, № 3. – P. 169-173.

93. Malouf, R. Donepezil for vascular cognitive impairment / R. Malouf, J. Birks. – Текст : электронный // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2004. –

URL: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004395.pub2> (дата обращения: 08.10.2023).

94. Matrix Metalloproteinase-2 Plays a Critical Role in the Pathogenesis of White Matter Lesions After Chronic Cerebral Hypoperfusion in Rodents / K. Nakaji, M. Ihara, C. Takahashi [et al.]. – Текст : электронный // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37, № 11. – P. 2816-2823. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000244808.17972.55> (дата обращения: 08.10.2023).

95. Matrix Metalloproteinases Are Associated With Increased Blood–Brain Barrier Opening in Vascular Cognitive Impairment / E. Candelario-Jalil, J. Thompson, S. Taheri [et al.]. – Текст : электронный // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 5. – P. 1345-1350. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.600825> (дата обращения: 08.10.2023).

96. Mattson, M. P. Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease / M. P. Mattson // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2008. – Vol. 1144, № 1. – P. 97-112.

97. Merino, J. G. White Matter Hyperintensities on Magnetic Resonance Imaging: What Is a Clinician to Do? / J. G. Merino. – Текст : электронный // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2019. – Vol. 94. – White {Matter} {Hyperintensities} on {Magnetic} {R}, № 3. – P. 380-382. – URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619619300758> (дата обращения: 08.10.2023).

98. Meyers, B. S. Vascular depression'hypothesis / B. S. Meyers, R. C. Young, S. Campbell [et al.] // *Vascular depression'hypothesis. Arch Gen Psychiatry*. – 1997. – Vol. 54. – P. 915-922.

99. Microvascular Dysfunction Is Associated With Worse Cognitive Performance: The Maastricht Study / S. P. Rensma, T. T. Van Sloten, A. J. H. M. Houben [et al.]. – Текст : электронный // *Hypertension*. – 2020. – Vol. 75, № 1. – P. 237-245. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13023> (дата обращения: 08.10.2023).

100. Mok, V. Prevention and management of cerebral small vessel disease / V. Mok, J. S. Kim // *Journal of stroke*. – 2015. – Vol. 17, № 2. – P. 111.

101. Neubauer, A. C. Fluid intelligence and neural efficiency: effects of task complexity and sex / A. C. Neubauer, A. Fink // *Personality and Individual Differences*. – 2003. – Vol. 35, № 4. – P. 811-827.

102. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration / J. M. Wardlaw, E. E. Smith, G. J. Biessels [et al.]. – Текст : электронный // *The Lancet Neurology*. – 2013. – Vol. 12, № 8. – P. 822-838. – URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442213701248> (дата обращения: 08.10.2023).

103. Neuropsychological Profiles Differentiate Alzheimer Disease from Subcortical Ischemic Vascular Dementia in an Autopsy-Defined Cohort / L. Ramirez-Gomez, L. Zheng, B. Reed [et al.]. – Текст : электронный // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. – 2017. – Vol. 44, № 1-2. – P. 1-11. – URL: <https://www.karger.com/Article/FullText/477344> (дата обращения: 08.10.2023).

104. Normobaric oxygen may correct chronic cerebral ischemia-mediated EEG anomalies / J. Ding, Y. Liu, G. Rajah [et al.]. – Текст : электронный // *CNS Neuroscience & Therapeutics*. – 2021. – Vol. 27, № 10. – P. 1214-1223. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cns.13703> (дата обращения: 08.10.2023).

105. Operationalizing mild cognitive impairment criteria in small vessel disease: the VMCI- Tuscany Study / E. Salvadori, A. Poggesi, R. Valenti [et al.]. – Текст : электронный // *Alzheimer's & Dementia*. – 2016. – Vol. 12. – Operationalizing mild cognitive impairment criteri, № 4. – P. 407-418. – URL: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2015.02.010> (дата обращения: 08.10.2023).

106. Pantoni, L. Advances in Vascular Cognitive Impairment 2010 / L. Pantoni, P. Gorelick. – Текст : электронный // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. 291-293. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.605097> (дата обращения: 08.10.2023).

107. Pantoni, L. The relation between white-matter lesions and cognition / L. Pantoni, A. Poggesi, D. Inzitari // *Current opinion in neurology*. – 2007. – Vol. 20, № 4. – P. 390-397.

108. Parallel Improvement of Cognitive Functions and P300 Latency Following Donepezil Treatment in Patients With Alzheimer's Disease: A Case–Control Study / Y.-S. Chang, H.-L. Chen, C.-Y. Hsu [et al.]. – Текст : электронный // *Journal of Clinical Neurophysiology*. – 2014. – Vol. 31. – Parallel {Improvement} of {Cognitive} {Functions}, № 1. – P. 81-85. – URL: <https://journals.lww.com/00004691-201402000-00011> (дата обращения: 08.10.2023).

109. Poredoš, P. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients / P. Poredoš, B. Jug // *Angiology*. – 2007. – Vol. 58, № 3. – P. 309-315.

110. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment / K. Rockwood, C. Wentzel, V. Hachinski [et al.] // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54, № 2. – P. 447.

111. Progression of Leukoaraiosis and Cognition / R. Schmidt, K. Petrovic, S. Ropele [et al.]. – Текст : электронный // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38, № 9. – P. 2619-2625. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.489112> (дата обращения: 08.10.2023).

112. Quantitative Electroencephalographic Correlates of Cognitive Decline in Normal Elderly Subjects / P. C. Williamson, H. Merskey, S. Morrison [et al.]. – Текст : электронный // *Archives of Neurology*. – 1990. – Vol. 47, № 11. – P. 1185-1188. – URL: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=590446> (дата обращения: 08.10.2023).

113. Relation between cognitive function and mortality in middle-aged adults: the atherosclerosis risk in communities study / V. N. Pavlik, S. A. De Moraes, M. Szklo [et al.] // *American journal of epidemiology*. – 2003. – Vol. 157, № 4. – P. 327-334.

114. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS–ADRDA criteria / B. Dubois, H. H. Feldman, C. Jacova [et al.]. – Текст : электронный // *The Lancet Neurology*. – 2007. – Vol. 6. – Research criteria for the diagnosis of {Alzheimer}, № 8. – P. 734-746. – URL:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442207701783> (дата обращения: 08.10.2023).

115. Risk factors of cerebral small vessel disease: A systematic review and meta-analysis / Z. Wang, Q. Chen, J. Chen [et al.]. – Текст : электронный // *Medicine*. – 2021. – Vol. 100. – Risk factors of cerebral small vessel disease, № 51. – P. e28229. – URL: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000028229> (дата обращения: 08.10.2023).

116. Roseman, E. Serial Electroencephalography in Vascular Lesions of the Brain / E. Roseman, R. P. Schmidt, E. L. Foltz. – Текст : электронный // *Neurology*. – 1952. – Vol. 2, № 7-8. – P. 311. – URL: <https://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.2.7-8.311> (дата обращения: 08.10.2023).

117. Rosenberg, G. A. Neurological diseases in relation to the blood–brain barrier / G. A. Rosenberg // *Journal of Cerebral Blood Flow /& Metabolism*. – 2012. – Vol. 32, № 7. – P. 1139-1151.

118. Rosenberg, G. A. White Matter Damage Is Associated With Matrix Metalloproteinases in Vascular Dementia / G. A. Rosenberg, N. Sullivan, M. M. Esiri. – Текст : электронный // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, № 5. – P. 1162-1168. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.32.5.1162> (дата обращения: 08.10.2023).

119. Salmon, D. Neuropsychology of Cortical versus Subcortical Dementia Syndromes / D. Salmon, J. Filoteo. – Текст : электронный // *Seminars in Neurology*. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 7-21. – URL: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-956751> (дата обращения: 08.10.2023).

120. Schaller, B. J. The role of endothelin in stroke: experimental data and underlying pathophysiology / B. J. Schaller // *Archives of Medical Science*. – 2006. – Vol. 2, № 3. – P. 146-158.

121. Serial Electroencephalography in Brain Tumors and Cerebrovascular Accidents / D. Silverman, T. Sannit, S. Ainspac, S. Freedman. – Текст : электронный // *Archives of Neurology*. – 1960. – Vol. 2, № 2. – P. 122-129. – URL:

<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=562406> (дата обращения: 08.10.2023).

122. Subjective cognitive decline, brain imaging biomarkers, and cognitive functioning in patients with a history of vascular disease: the SMART-Medea study / K. Blom, H. L. Koek, M. H. T. Zwartbol [et al.] // *Neurobiology of Aging*. – 2019. – Vol. 84. – P. 33-40.

123. Subjective Cognitive Decline in Older Adults: An Overview of Self-Report Measures Used Across 19 International Research Studies / the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, L. A. Rabin, C. M. Smart [et al.]. – Текст : электронный // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2015. – Vol. 48, № s1. – P. S63--S86. – URL: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JAD-150154> (дата обращения: 08.10.2023).

124. Takramah, W. K. The efficacy of pharmacological interventions to improve cognitive and behavior symptoms in people with dementia: A systematic review and meta- analysis / W. K. Takramah, L. Asem. – Текст : электронный // *Health Science Reports*. – 2022. – Vol. 5. – The efficacy of pharmacological interventions to i, № 6. – P. e913. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hsr2.913> (дата обращения: 08.10.2023).

125. Taylor, W. D. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression / W. D. Taylor, H. J. Aizenstein, G. Alexopoulos // *Molecular psychiatry*. – 2013. – Vol. 18, № 9. – P. 963-974.

126. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease / G. M. McKhann, D. S. Knopman, H. Chertkow [et al.]. – Текст : электронный // *Alzheimer's /& Dementia*. – 2011. – Vol. 7. – The diagnosis of dementia due to {Alzheimer}'s dis, № 3. – P. 263-269. – URL: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2011.03.005> (дата обращения: 08.10.2023).

127. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association

workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease / M. S. Albert, S. T. DeKosky, D. Dickson [et al.]. – Текст : электронный // *Alzheimer's & Dementia*. – 2011. – Vol. 7. – The diagnosis of mild cognitive impairment due to, № 3. – P. 270-279. – URL: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2011.03.008> (дата обращения: 08.10.2023).

128. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis / M. Prince, R. Bryce, E. Albanese [et al.] // *Alzheimer's & dementia*. – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 63--75. e2.

129. The Relationship Between Enlarged Perivascular Spaces and Cognitive Function: A Meta-Analysis of Observational Studies / W. Jie, G. Lin, Z. Liu [et al.]. – Текст : электронный // *Frontiers in Pharmacology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 715. – URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.00715/full> (дата обращения: 08.10.2023).

130. The role of event-related potentials in cognitive decline in Alzheimer's disease / C.-L. Lai, R.-T. Lin, L.-M. Liou, C.-K. Liu. – Текст : электронный // *Clinical Neurophysiology*. – 2010. – Vol. 121, № 2. – P. 194-199. – URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245709006208> (дата обращения: 08.10.2023).

131. Vascular cognitive impairment: pathophysiological mechanisms, insights into structural basis, and perspectives in specific treatments / V. A. Parfenov, O. D. Ostroumova, T. M. Ostroumova [et al.]. – Текст : электронный // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2019. – Vol. Volume 15. – Vascular cognitive impairment. – P. 1381-1402. – URL: <https://www.dovepress.com/vascular-cognitive-impairment-pathophysiological-mechanisms-insights-i-peer-reviewed-article-NDT> (дата обращения: 08.10.2023).

132. Vascular cognitive impairment / W. M. Van Der Flier, I. Skoog, J. A. Schneider [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 1-16.

133. Vascular Cognitive Impairment and Dementia / C. Iadecola, M. Duering, V. Hachinski [et al.]. – Текст : электронный // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73, № 25. – P. 3326-3344. – URL:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109719350053> (дата обращения: 08.10.2023).

134. 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.]. – Текст : электронный // Stroke. – 2011. – Vol. 42, № 9. – P. 2672-2713. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0b013e3182299496> (дата обращения: 08.10.2023).

135. Vascular depression hypothesis / G. S. Alexopoulos, B. S. Meyers, R. C. Young [et al.] // Archives of general psychiatry. – 1997. – Vol. 54, № 10. – P. 915-922.

136. Vascular depression consensus report – a critical update / H. J. Aizenstein, A. Baskys, M. Boldrini [et al.]. – Текст : электронный // BMC Medicine. – 2016. – Vol. 14, № 1. – P. 161, s12916--016--0720--5. – URL: <http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0720-5> (дата обращения: 08.10.2023).

137. White matter integrity and depressive symptoms in cerebral small vessel disease: the RUN DMC study / I. W. M. van Uden, A. M. Tuladhar, K. F. de Laat [et al.] // The American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2015. – Vol. 23, № 5. – P. 525-535.

138. White Matter Lesions in an Unselected Cohort of the Elderly: Molecular Pathology Suggests Origin From Chronic Hypoperfusion Injury / M. S. Fernando, J. E. Simpson, F. Matthews [et al.]. – Текст : электронный // Stroke. – 2006. – Vol. 37, № 6. – P. 1391-1398. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000221308.94473.14> (дата обращения: 08.10.2023).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с тревогой, депрессией, контрольной группы, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Фоновая запись с закрытыми глазами (мкВт²/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	29,4± 4,44	30,3± 4,59	30,6± 4,58	29,8± 4,82	28,9± 3,64	35,1± 5,18	27,9± 3,85	39,7± 4,84	30,4± 4,27	33,7± 5,97
Группа с тревогой	26,6± 4,06	20,4± 2,16	25±3, 7	20,5± 2,68	28,2± 4,18	25,4± 3,72	28,9± 4,69	28,2± 5,76	28,5± 4,73	23,6± 3,18
Контрольная группа	12,7± 2	12,2± 2,92	14,2± 2,11	16,4± 3,55	21± 2,35	21,2± 4,18	20,4± 4,58	17±4, 1	26,7± 5,99	27,3± 6,47
P-value Депрессия/контрольная группа	0,003+	0,003+	0,005+	0,04+	0,09	0,05+	0,23	0,002+	0,62	0,48
P-value Тревога/контрольная группа	0,01&	0,04&	0,02&	0,36	0,15	0,46	0,21	0,13	0,82	0,61
P-value Тревога/депрессия	0,64	0,07	0,35	0,11	0,90	0,14	0,87	0,14	0,76	0,15
Группа с ХИГМ	22,8± 3,75	19,3± 3,65	22,1± 3,15	19,7± 3,83	24,9± 3,58	20,6± 2,72	24± 3,15	21,4± 2,97	35,2± 7,28	22,7± 3,39
P-value Депрессия/ХИГМ	0,27	0,07	0,14	0,12	0,45	0,02*	0,44	0,004*	0,58	0,13
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
P-value Тревога/ХИГМ	0,50	0,80	0,55	0,87	0,56	0,31	0,40	0,31	0,44	0,85
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	9,88± 3,1	13,8± 3,49	12,7± 3,45	16,6± 3,32	13,1± 2,83	14,6± 3,43	8,61± 2,22	10,7± 2,36	6,25± 1,29	8,81± 2,16
Группа с тревогой	33,6± 5,68	31,5± 4,28	28,4± 3,65	27,4± 3,42	23,3± 3,37	26,5± 4,21	21,3± 3,44	27,4± 4,86	17,3± 2,68	21,8± 3,82
Контрольная группа	36± 5,54	31,8± 8,08	33,5± 6,54	33,6± 8,14	30,5± 6,19	28,5± 7,16	24,2± 4,41	27,7± 6,94	16,8± 3,53	22± 5,04
P-value Депрессия/контрольная группа	0,001+	0,07	0,02+	0,08	0,03+	0,11	0,01+	0,04+	0,02+	0,04+

Продолжение таблицы 1										
P-value Тревога/контроль ная группа	0,77	0,98	0,50	0,50	0,32	0,81	0,61	0,98	0,90	0,98
P-value Тревога/депрессия	0,002#	0,004#	0,005#	0,03#	0,03#	0,04#	0,01#	0,01#	0,002#	0,01#
Группа с ХИГМ	20,8±5	21,5±4,77	23,6±3,99	24,3±3,48	20,4±4,68	20,4±3,97	17,5±3,25	16,1±2,95	14,7±3,56	18,3±2,49
P-value Депрессия/ХИГМ	0,08	0,21	0,05*	0,13	0,20	0,28	0,04*	0,17	0,05*	0,01*
P-value Тревога/ХИГМ	0,10	0,13	0,39	0,54	0,63	0,31	0,43	0,06	0,55	0,44
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	8,11±2,35	9,3±1,41	9,71±2,85	11,7±1,73	9,61±2,6	12,9±2,35	9,18±2,75	13,9±2,02	5,95±1,55	15,8±2,85
Группа с тревогой	14,7±1,56	17,7±1,95	25,1±3,05	24,8±2,75	24,5±3,76	22,5±2,99	21,9±3,56	21,2±3,14	20,3±4,08	21,7±2,89
Контрольная группа	20,4±3,71	23,2±4,79	21,1±4,4	20,2±4,07	18,9±3,62	21±4,93	22,1±4,68	21,3±4,58	17,4±4,32	18±4,15
P-value Депрессия/контроль ная группа	0,01+	0,02+	0,05+	0,08	0,06	0,16	0,03+	0,17	0,03+	0,67
P-value Тревога/контроль ная группа	0,19	0,31	0,47	0,36	0,29	0,80	0,97	0,99	0,63	0,48
P-value Тревога/депрессия	0,03#	0,002#	0,001#	0,001#	0,004#	0,02#	0,01#	0,07	0,01#	0,16
Группа с ХИГМ	16,1±2,18	17,2±2,83	19,4±2,12	18,5±1,94	22,6±2,81	22,4±2,61	20,8±2,28	22,7±2,77	14,3±1,67	20,9±2,59
P-value Депрессия/ХИГМ	0,02*	0,03*	0,01*	0,02*	0,003*	0,01*	0,004*	0,02*	0,002*	0,20
P-value Тревога/ХИГМ	0,60	0,90	0,14	0,07	0,69	0,97	0,80	0,73	0,19	0,84
Примечание: *достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с ХИГМ (p< 0,05); # достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с депрессией (p< 0,05); +- достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов контрольной группы(p< 0,05); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов контрольной группы(p< 0,05).										

Таблица 2. – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с тревогой, депрессией, контрольной группы, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Тест «Счет» (мкВт2/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	29,9± 4,51	23,6± 4,19	39,1± 4,42	24,4± 4,5	44,3± 5,06	40,7± 3,74	40,6± 5,37	42,6± 3,78	39,6± 4,96	39,1± 4,04
Группа с тревогой	47,7± 5,31	42,8± 5,66	47,8± 5,56	43,4± 6,67	49,5± 5,67	46,7± 7,02	44,7± 5,79	45,1± 7,66	43,1± 5,54	46± 7,38
Контрольная группа	26,9± 3,12	25,5± 5,76	36± 4,41	30,6± 4,71	46,4± 3,95	42±3, 88	45,4± 6,25	31,1± 4,4	48,4± 4,43	46,3± 7,77
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,58	0,79	0,62	0,35	0,74	0,82	0,56	0,06	0,20	0,43
P-value Тревога/контр ольная группа	0,004&	0,05 &	0,11	0,13	0,66	0,56	0,93	0,13	0,46	0,98
P-value Тревога/депре ссия	0,02#	0,01#	0,24	0,03#	0,50	0,46	0,61	0,77	0,64	0,42
Группа с ХИГМ	26,2± 5,12	24,3± 3,12	26,4± 4,84	25,9± 3,46	36,2± 4,4	34,8± 3,46	30,8± 5,33	26± 3,52	38,6± 7,25	27,6± 5
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,59	0,89	0,07	0,80	0,24	0,25	0,21	0,004	0,91	0,09
P-value Тревога/ХИГ М	0,01^	0,01^	0,01^	0,03^	0,08	0,15	0,09	0,04^	0,63	0,05^
Бета-ритм										
Группа с депрессией	12,2± 2,44	21,1± 2,8	12,1± 2,09	23,6± 2,87	10,1± 1,37	16,8± 1,58	10,3± 1,23	15,1± 1,18	12,2± 2,46	15,7± 1,65
Группа с тревогой	13,3± 2,38	11,7± 1,86	16,3± 2,91	13,9± 2,67	14,3± 3,29	11,8± 2,46	16,5± 3,56	13,3± 2,67	14,2± 3,85	11,9± 2,39
Контрольная группа	18,4±2 ,68	26,9± 5,92	17,2± 2,43	22,7± 3,82	14,1± 2,04	19± 2,97	16,7± 2,88	20,8± 3,74	12,7± 2,22	15,3± 3,47
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,11	0,40	0,13	0,86	0,13	0,51	0,07	0,17	0,87	0,93

Продолжение таблицы 2										
P-value Тревога/контр ольная группа	0,18	0,04 &	0,82	0,08	0,96	0,08	0,97	0,12	0,74	0,43
P-value Тревога/ депрессия	0,75	0,01#	0,25	0,02#	0,26	0,11	0,12	0,54	0,66	0,20
Группа с ХИГМ	17,6± 2,5	23,5± 2,36	20,4± 2,33	21,1± 2,66	18,2± 2	20,7± 2,25	19,9± 1,53	22,5± 2,02	13±1, 85	18,6± 2,88
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,14	0,53	0,01	0,53	0,004 *	0,17	0,000 1*	0,01*	0,79	0,40
P-value Тревога/ХИГ М	0,23	0,001 ^	0,29	0,07	0,33	0,02^	0,39	0,01^	0,78	0,09
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с ХИГМ (p< 0,05); # – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с тревогой (p< 0,05); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов контрольной группы (p< 0,05); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов контрольной группы (p< 0,05); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с ХИГМ (p< 0,05).										

Таблица 3– Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с тревогой, депрессией, контрольной группы, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Тест «Растения» (мкВт2/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	27,8± 4,35	24,9± 4,37	34,2± 2,86	28,8± 3,98	43,9± 3,32	40,2± 3,77	37,5± 3,62	44,3± 3,74	35,8± 4,77	39,8± 3,97
Группа с тревогой	42± 3,92	31,9± 2,86	37,6± 4,29	34,7± 3,55	45,4± 4,74	47±5, 1	40±6	49,2± 7,19	44,8± 6,07	47,7± 4,97
Контрольная группа	31,6± 5,04	31,4± 7,14	39,1± 5,82	36,9± 6,48	48,3± 4,68	44,3± 6,21	47,6± 5,32	34,6± 5,79	48,2± 4,43	43,3± 7,19
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,57	0,45	0,46	0,31	0,45	0,58	0,14	0,18	0,07	0,67
P-value Тревога/конт рольная группа	0,12	0,96	0,84	0,77	0,67	0,74	0,35	0,13	0,65	0,63
P-value Тревога/ депрессия	0,02#	0,20	0,51	0,28	0,79	0,29	0,73	0,55	0,26	0,23
Группа с ХИГМ	29,9± 5,09	25,6± 3,62	34,2± 2,87	37,3± 7,15	42,8± 3,85	37±5, 47	36,2± 4,49	29,8± 5,14	43,3± 4,35	35,7± 5,49
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,75	0,91	0,98	0,31	0,84	0,64	0,82	0,03*	0,26	0,55
P-value Тревога/ ХИГМ	0,08	0,19	0,52	0,75	0,68	0,20	0,62	0,04^	0,84	0,12
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	14,7± 2,47	20,3± 2,5	13,2± 1,91	20,3± 1,96	9,76± 1,38	16±1, 75	11,7± 1,9	15±1, 6	13,1± 2,56	15,7± 1,82
Группа с тревогой	10,4± 1,05	14,3± 2,05	13,9± 1,38	16,5± 2,49	15,5± 2,56	14,6± 3,14	17±2, 52	14,4± 2,98	14,5± 3,24	12,8± 2,36
Контрольная группа	19,9± 2,28	24,9± 5,29	16,9± 2,52	20±3, 88	13,2± 2,38	16,5± 2,81	13,9± 2,79	19,5± 3,16	10±2, 07	14,7± 2,89
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,14	0,44	0,26	0,95	0,23	0,89	0,51	0,23	0,37	0,77

Продолжение таблицы 3										
P-value Тревога/конт рольная группа	0,003 &	0,09	0,31	0,46	0,52	0,65	0,43	0,25	0,26	0,62
P-value Тревога/ депрессия	0,13	0,08	0,77	0,24	0,06	0,69	0,11	0,85	0,73	0,34
Группа с ХИГМ	17,3± 2,43	22,9± 2,54	18,1± 1,79	19±3, 39	14,2± 1,59	19,1± 2,7	17,5± 1,78	21,8± 2,97	14,1± 1,56	19,1± 3,18
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,46	0,47	0,08	0,76	0,05*	0,35	0,04*	0,06	0,74	0,37
P-value Тревога/ ХИГМ	0,02^	0,02^	0,08	0,55	0,66	0,28	0,86	0,09	0,91	0,13
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с ХИГМ (p< 0,05); # – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с тревогой (p<0,05); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов контрольной группы(p< 0,05); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов контрольной группы(p< 0,05); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с ХИГМ (p< 0,05).										

Таблица 4 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с тревогой, депрессией, контрольной группы, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Тест «Слова» (мкВт2/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	33,3± 5,31	34,4± 5,03	36,4± 4,14	32,6± 4,89	41,8± 4,23	45,7± 4,1	37,8± 4,01	46,5± 2,92	37,1± 5,31	42,7± 4,03
Группа с тревогой	36,2± 5,04	32,5± 5,3	37,3± 4,75	30,8± 3,59	40,4± 5,15	40± 5,44	33,3± 4,98	40,3± 5,5	36,3± 5,72	39,9± 5,63
Контрольная группа	32,5± 6,01	23,4± 6,6	35± 5,38	26,7± 5,12	45,6± 5,03	36,8± 5,74	45,3± 7,46	30,1± 6,2	48,8± 5,98	42,1± 8
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,92	0,20	0,85	0,42	0,57	0,23	0,39	0,04+	0,16	0,95
P-value Тревога/контро льная группа	0,64	0,30	0,76	0,52	0,48	0,69	0,20	0,24	0,15	0,82
P-value Тревога/ депрессия	0,70	0,80	0,89	0,77	0,84	0,42	0,49	0,33	0,92	0,69
Группа с ХИГМ	38± 3,88	25,7±3, 2	44,2± 4,21	35,5± 3,83	53,5± 4,17	41,6± 5,19	47,4± 4,93	38,1± 4,58	53,2± 5,8	46,4± 5,51
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,49	0,16	0,20	0,64	0,06	0,54	0,15	0,14	0,05	0,59
P-value Тревога/ ХИГМ	0,79	0,28	0,29	0,37	0,06	0,84	0,06	0,76	0,05	0,42
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	6,04± 1,73	6,07± 1,04	6,28± 1,78	8,18± 1,7	5,61± 1,03	6,26± 1,08	3,79± 0,77	5,27± 0,86	3,47± 0,858	4,66± 0,77
Группа с тревогой	12,2± 3,19	11,9± 3,45	12,5± 2,57	14,4± 3,22	10,4± 1,73	12,3± 2,78	9,4± 2,39	11,9± 2,98	7,46± 1,78	7,96± 1,89
Контрольная группа	12,3± 3,65	12,9± 3,15	14± 4,45	14,6± 4,18	10,8± 3,87	9,6± 3,2	8,57± 2,34	9,22± 2,21	7,58± 2,14	5,36± 0,862
P-value Депрессия/кон трольная группа	0,15	0,07	0,14	0,18	0,23	0,35	0,08	0,13	0,10	0,55

Продолжение таблицы 4										
P-value Тревога/контрольная группа	0,98	0,85	0,78	0,98	0,93	0,53	0,81	0,48	0,97	0,23
P-value Тревога/депрессия	0,11	0,13	0,06	0,10	0,03#	0,06	0,04#	0,05	0,06	0,13
Группа с ХИГМ	5,52± 0,61	8,57± 1,46	4,94± 0,67	6,53±0, 79	5,32± 0,83	7,88± 1,52	4,69± 0,81	5,98± 0,87	3,73± 0,99	5,22± 1,03
P-value Депрессия/ХИГМ	0,78	0,18	0,49	0,39	0,83	0,39	0,44	0,57	0,84	0,67
P-value Тревога/ХИГМ	0,06	0,38	0,01^	0,03^	0,02^	0,18	0,08	0,08	0,09	0,22
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	10,5± 2,24	13± 1,87	10,2± 1,67	15,6± 2,48	8,42± 1,42	10,9± 1,66	8,98± 1,59	11,5± 1,41	10,2± 1,48	11,8± 1,66
Группа с тревогой	14,3± 2,52	14,4±2, 09	18,6± 2,75	17,1± 2,51	17,2± 2,92	15±2, 78	18,1± 2,75	17,4± 2,6	14,9± 3,16	16,4± 2,77
Контрольная группа	17,7± 3,05	24,5± 5,31	15,9± 2,94	18,6± 3,34	13± 2,52	14,9± 3,08	14,6± 3,26	16,9± 3,09	12,8± 2,47	12,9± 3,07
P-value Депрессия/контрольная группа	0,08	0,07	0,11	0,47	0,14	0,28	0,15	0,14	0,38	0,76
P-value Тревога/контрольная группа	0,40	0,10	0,52	0,71	0,28	0,97	0,42	0,92	0,61	0,41
P-value Тревога/депрессия	0,27	0,64	0,02#	0,68	0,02#	0,22	0,01#	0,06	0,20	0,17
Группа с ХИГМ	11,8± 2,03	19,5± 2,98	13,4± 2,69	16,1± 1,88	9,06± 1,79	14,4± 2,27	13,1± 2,66	15,8± 2,16	8,19± 2,44	11,8± 2,14
P-value Депрессия/ХИГМ	0,68	0,08	0,32	0,87	0,78	0,23	0,20	0,11	0,50	0,99

Продолжение таблицы 4										
P-value Тревога/ ХИГМ	0,45	0,17	0,19	0,75	0,03 [^]	0,86	0,20	0,65	0,11	0,20
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$); # – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с тревогой ($p < 0,05$); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$).										

Таблица 5 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с тревогой, депрессией, контрольной группы, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Тест «Что общего» (мкВт2/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	34,3± 5,88	27,2± 4,1	36,3± 4,16	30,6± 3,8	40,8± 4,34	41,5± 3,63	38±5, 36	34,7± 2,29	44,8± 6,2	39,1± 4,31
Группа с тревогой	45,7± 4,71	33,2± 5,19	46±4, 23	38,1± 5,58	49,3± 5,01	50±5, 51	39,1± 4,09	51,6± 4,95	54,9± 3,23	55,9± 4,04
Контрольная группа	32,5± 4,87	34,4± 9,08	40,2± 6,22	36,4± 7,71	47,6± 5,51	43,5± 8,06	38,3± 6,35	32,9± 7,45	47,1± 5,73	43,9± 8,62
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,82	0,48	0,61	0,52	0,35	0,83	0,97	0,82	0,79	0,63
P-value Тревога/контр ольная группа	0,07	0,91	0,45	0,86	0,82	0,52	0,92	0,06	0,26	0,23
P-value Депрессия/ Тревога	0,14	0,38	0,12	0,28	0,21	0,21	0,87	0,01#	0,17	0,01#
Группа с ХИГМ	26,5± 4,43	25± 3,74	31,8± 3,37	33,6± 5,59	39,1± 2,9	35,3± 3,94	36,6± 4,21	29,7± 4,26	50,3± 3,95	37,9± 4,01
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,30	0,70	0,41	0,67	0,75	0,26	0,84	0,31	0,46	0,85
P-value Тревога/ ХИГМ	0,01^	0,22	0,02^	0,57	0,10	0,04^	0,67	0,003	0,38	0,005
Тета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	6,62± 1,6	9,09± 1,78	6,8±1, 42	8,47± 1,47	6,37± 1,1	8,02± 1,47	4,13± 0,914	7,79± 1,91	3,66± 0,856	6,24± 0,719
Группа с тревогой	8,58± 1,89	10±1, 84	8,61± 1,63	10±1, 82	9,34± 1,84	9,07± 1,83	7,91± 1,46	7,98± 1,77	9,32± 1,71	8,84± 1,83
Контрольная группа	7,17± 1,2	6,68± 1,57	7,56± 1,27	7,51± 1,44	8,43± 1,34	8,82± 1,22	5,78± 1,03	7,18± 0,779	6,31± 1,06	5,71± 1,03
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,79	0,32	0,70	0,65	0,25	0,68	0,25	0,77	0,07	0,68
P-value Тревога/контр ольная группа	0,54	0,19	0,62	0,29	0,69	0,91	0,25	0,69	0,15	0,15

Продолжение таблицы 5										
P-value Депрессия/ Тревога	0,44	0,73	0,41	0,52	0,18	0,66	0,04#	0,94	0,01	0,21
Группа с ХИГМ	6,21± 1,09	11,3± 1,36	7,93± 0,856	9,12± 1,6	8,95± 1,1	11,9± 1,47	5,19± 0,702	7,34± 1,14	5,75± 0,533	6,66± 1,08
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,83	0,34	0,51	0,77	0,11	0,08	0,37	0,84	0,05	0,75
P-value Тревога/ ХИГМ	0,29	0,59	0,72	0,71	0,86	0,25	0,11	0,77	0,07	0,32
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	11,1± 2,45	17,8± 1,8	9,97± 1,64	18± 1,72	8,09± 1,2	13±1, 56	9,34± 1,85	16,3± 1,96	7,49± 1,62	15,5± 2,02
Группа с тревогой	10,6± 1,75	13,2± 1,68	12,1± 1,8	14± 1,93	11,9± 2,13	10,5± 1,38	14,8± 2,36	12±2, 3	10,5± 1,86	10,1± 1,52
Контрольная группа	17±3, 11	23,4± 5,88	14,8± 2,65	17,7± 3,65	12,7± 2,21	17,4± 3,96	16,3± 2,67	18,7± 3,77	12±1, 84	11,4± 2,94
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,16	0,39	0,14	0,96	0,09	0,33	0,05+	0,57	0,08	0,27
P-value Тревога/контр ольная группа	0,10	0,13	0,41	0,38	0,81	0,13	0,68	0,15	0,59	0,71
P-value Депрессия/ Тревога	0,87	0,08	0,38	0,14	0,13	0,23	0,09	0,17	0,23	0,05#
Группа с ХИГМ	20,2± 1,96	22,4± 2,5	19,5± 1,98	18,2± 3,48	14,2± 2,17	19,5± 3,51	16,5± 2,33	21,4± 3,35	10,8± 1,84	14,9± 3,52
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,01*	0,15	0,001*	0,94	0,03*	0,12	0,03*	0,21	0,19	0,88
P-value Тревога/ ХИГМ	0,002 ^	0,01^	0,01^	0,30	0,46	0,03^	0,60	0,03^	0,91	0,24
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	5,67± 1,18	8,78± 1,36	5,22± 0,80	8,51± 1	5,25± 0,76	6,53± 0,88	3,8±0, 674	5,97± 0,87	2,19± 0,31	5,06± 0,66
Группа с тревогой	12±3, 15	12,2± 3,12	12,8± 2,96	14±3, 5	9,64± 2,23	9,02± 1,74	10,5± 2,27	9,09± 2,54	7,66± 1,4	6,54± 1,4
Контрольная группа	9,08± 1,53	9,2±1 ,61	9,47± 1,55	8,56± 1,15	6,16± 0,57	6,64± 1,1	7,37± 0,95	5,85± 0,71	4,61± 0,55	4,05± 0,45

Продолжение таблицы 5										
P-value Депрессия/ контрольная группа	0,10	0,84	0,03	0,97	0,35	0,94	0,01+	0,92	0,002+	0,22
P-value Тревога/контр ольная группа	0,43	0,40	0,33	0,16	0,16	0,26	0,23	0,24	0,06	0,13
P-value Депрессия/ Тревога	0,08	0,33	0,03#	0,16	0,08	0,22	0,01#	0,27	0,002#	0,37
Группа с ХИГМ	7,65± 1,15	9,67± 1,29	8,6± 1,41	8,27± 1,47	6,91± 1,32	7,73± 1,23	5,85± 1,32	6,52± 0,99	4,62± 1,19	5,52± 1,14
P-value Депрессия/ ХИГМ	0,24	0,64	0,05	0,90	0,29	0,44	0,19	0,68	0,07	0,73
P-value Тревога/ ХИГМ	0,22	0,46	0,22	0,15	0,31	0,55	0,10	0,36	0,11	0,59
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с ХИГМ (p<0,05); # – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов с тревогой (p<0,05); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией от пациентов контрольной группы (p<0,05); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов контрольной группы(p<0,05); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с ХИГМ (p<0,05).										

Таблица 6– Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с субклиническими тревогой, депрессией, контрольной группой, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Динамика после лечения. Тест «Закрытые глаза» (мкВт²/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	29,4± 4,44	30,3± 4,59	30,6± 4,58	29,8± 4,82	28,9± 3,64	35,1± 5,18	27,9± 3,85	39,7± 4,84	30,4± 4,27	33,7± 5,97
Группа с тревогой	26,6± 4,06	20,4± 2,16	25± 3,7	20,5± 2,68	28,2± 4,18	25,4± 3,72	28,9± 4,69	28,2± 5,76	28,5± 4,73	23,6± 3,18
Группа с депрессией после лечения	28,2± 3,7	36,7± 6,68	28,1± 3,73	29,8± 3,99	32,4± 3,57	33,2± 4,15	32,2± 3,91	39,9± 4,7	28,8± 3,23	43,6± 5,03
Группа с тревогой после лечения	26,3± 2,55	26,6± 3,9	26,9± 4,99	28,9± 2,6	29,8± 4,9	32± 6,29	29,7± 5,6	33,7± 6,82	30,1± 6,47	25,8± 4,77
Депрессия vs тревога после лечения	0,68	0,21	0,85	0,89	0,67	0,88	0,72	0,46	0,85	0,02 @
Депрессия после лечения vs ХИГМ	0,32	0,04/	0,23	0,08	0,15	0,02/	0,11	0,003/	0,43	0,002/
Депрессия после лечения vs контрольная	0,002+	0,004+	0,004+	0,02+	0,02+	0,06	0,07	0,002+	0,76	0,06
Тревога после лечения vs ХИГМ	0,45	0,19	0,42	0,17	0,43	0,12	0,39	0,12	0,61	0,60
Тревога после лечения vs контрольная	0,001 &	0,01&	0,04&	0,06	0,13	0,17	0,22	0,05	0,70	0,85

Продолжение таблицы 6										
Депрессия до и после лечения	0,75	0,40	0,54	0,99	0,45	0,66	0,27	0,97	0,61	0,07
Тревога до и после лечения	0,75	0,07	0,82	0,08	0,99	0,20	0,85	0,17	0,97	0,66
Тета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	9,93± 3,5	8,46± 1,9	10,3± 4,13	11,7± 3,37	14,2± 5,1	10,2± 1,93	12,1± 5,7	6,72± 1,04	11,1± 5,63	5,54± 0,956
Группа с тревогой	5,65± 0,89	8,09± 2,2	7,96± 1,12	8,75± 2,06	8,99± 1,22	9,51± 2,09	8,1± 1,35	7,69± 1,62	9,05± 1,47	8,17± 1,74
Группа с депрессией после лечения	10± 3,12	9,91± 2,48	10,1± 3,45	11,1± 2,44	12,1± 4,29	9,5± 1,66	10,6± 4,55	7,69± 1,42	9,9± 4,25	6,33± 1,18
Группа с тревогой после лечения	6,27± 1,13	7,41± 1,16	5,79± 0,70	7,55± 0,95	7,11± 1,07	8,73± 1,29	6,48± 1,64	6,14± 0,93	6,48±1 ,81	6,73± 1,06
Депрессия vs тревога после лечения	0,28	0,37	0,24	0,19	0,28	0,72	0,41	0,37	0,47	0,80
Депрессия после лечения vs ХИГМ	0,61	0,41	0,82	0,68	0,52	0,05	0,38	0,18	0,68	0,03/
Депрессия после лечения vs контрольная	0,42	1,00	0,46	0,88	0,77	0,60	0,96	0,52	0,79	0,46
Тревога после лечения vs ХИГМ	0,06	0,07	0,20	0,08	0,16	0,02^	0,95	0,03^	0,62	0,03^
Тревога после лечения vs контрольная	0,05&	0,46	0,08	0,32	0,11	0,50	0,25	0,26	0,27	0,51
Депрессия до и после лечения	0,95	0,24	0,90	0,74	0,25	0,69	0,35	0,25	0,55	0,51

Продолжение таблицы 6										
Тревога до и после лечения	0,17	0,68	0,08	0,50	0,13	0,54	0,43	0,14	0,29	0,19
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	8,11± 2,35	9,3± 1,41	9,71± 2,85	11,7± 1,73	9,61± 2,6	12,9± 2,35	9,18± 2,75	13,9± 2,02	5,95± 1,55	15,8± 2,85
Группа с тревогой	14,7± 1,56	17,7± 1,95	25,1± 3,05	24,8± 2,75	24,5± 3,76	22,5± 2,99	21,9± 3,56	21,2± 3,14	20,3± 4,08	21,7± 2,89
Группа с депрессией после лечения	11± 2,12	12,7± 2,94	11,1± 2,72	15,7± 3,07	10,6± 2,37	13,9± 2,63	9,98± 2,17	12,4± 1,98	9,41± 2,18	12,5± 2,38
Группа с тревогой после лечения	16,6± 1,69	18,9± 2,27	19,7± 1,81	20,6± 1,31	20± 2,44	18,6± 1,92	18,9± 2,94	16,8± 1,77	17± 2,88	19,6± 2,55
Депрессия vs тревога после лечения	0,05	0,11	0,02	0,16	0,01	0,16	0,03@	0,11	0,05@	0,06
Депрессия после лечения vs ХИГМ	0,11	0,28	0,03	0,45	0,004	0,03	0,003/	0,01/	0,09	0,03
Депрессия после лечения vs контрольная	0,05+	0,09	0,07	0,39	0,08	0,23	0,04+	0,10	0,12	0,27
Тревога после лечения vs ХИГМ	0,86	0,65	0,92	0,37	0,51	0,26	0,62	0,09	0,42	0,72
Тревога после лечения vs контрольная	0,38	0,44	0,76	0,92	0,79	0,66	0,57	0,38	0,94	0,75
Депрессия до и после лечения	0,12	0,31	0,50	0,26	0,61	0,74	0,66	0,51	0,18	0,30

Продолжение таблицы 6										
Тревога до и после лечения	0,24	0,39	0,27	0,33	0,47	0,23	0,73	0,18	0,73	0,81
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	9,88± 3,1	13,8± 3,49	12,7± 3,45	16,6± 3,32	13,1± 2,83	14,6± 3,43	8,61± 2,22	10,7± 2,36	6,25± 1,29	8,81± 2,16
Группа с тревогой	33,6± 5,68	31,5± 4,28	28,4± 3,65	27,4± 3,42	23,3± 3,37	26,5± 4,21	21,3± 3,44	27,4± 4,86	17,3± 2,68	21,8± 3,82
Группа с депрессией после лечения	9,95± 2,32	11,4± 1,78	11,3± 2,41	15,6± 2,79	9,11± 1,66	11,7± 2,27	6,55± 1,26	9,53± 1,97	5,9± 1,22	8,84± 2,
Группа с тревогой после лечения	31,1± 5,07	29,9± 4,1	28,3± 5,92	30,9± 5,8	23,3± 4,95	28,6± 6,74	19,2± 4,01	27,3± 6,54	17± 3,91	25,1± 5,78
Депрессия vs тревога после лечения	0,01@	0,01@	0,02@	0,03@	0,02@	0,03@	0,01@	0,02@	0,02@	0,02@
Депрессия после лечения vs ХИГМ	0,07	0,07	0,02/	0,06	0,04/	0,08	0,01/	0,08	0,04/	0,01/
Депрессия после лечения vs контролн.	0,001+	0,04+	0,01+	0,06	0,01+	0,05	0,004+	0,03+	0,02+	0,03+
Тревога после лечения vs ХИГМ	0,16	0,20	0,53	0,35	0,68	0,31	0,74	0,14	0,67	0,30
Тревога после лечения vs контролн.	0,52	0,84	0,56	0,79	0,38	0,99	0,41	0,97	0,97	0,70

Продолжение таблицы 6										
Депрессия до и после лечения	0,99	0,55	0,70	0,75	0,16	0,51	0,28	0,69	0,84	0,99
Тревога до и после лечения	0,54	0,15	0,99	0,34	0,87	0,36	0,68	0,84	0,86	0,31
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией до и после лечения ($p < 0,05$); # – достоверные отличия группы пациентов с тревогой до и после лечения ($p < 0,05$); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); @ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с депрессией после лечения ($p < 0,05$); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$); / – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$).										

Таблица 7 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с субклиническими тревогой, депрессией, контрольной группой, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Динамика после лечения. Тест «Слова» (мкВт²/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрес.	33,3± 5,31	34,4± 5,03	36,4± 4,14	32,6± 4,89	41,8± 4,23	45,7± 4,1	37,8± 4,01	46,5± 2,92	37,1± 5,31	42,7± 4,03
Группа с тревогой	36,2± 5,04	32,5± 5,3	37,3± 4,75	30,8± 3,59	40,4± 5,15	40± 5,44	33,3± 4,98	40,3± 5,5	36,3± 5,72	39,9± 5,63
Группа с депрессией после лечения	32,1± 6,28	32,7± 6,54	34,3± 4,28	29,6±4 ,43	36,6± 3,83	34± 4,69	32,7± 4,29	31,7± 3,97	36,1± 3,9	39,9± 4,68
Группа с тревогой после лечения	29,3± 4,06	25,3± 4,27	34,3± 5,62	27,3± 3,06	39,1± 5,87	38,1± 3,54	38,3± 6,42	36,8± 4,31	43,6± 6,33	37,5± 3,78
Депрессия vs тревога после лечения	0,72	0,36	1,00	0,66	0,73	0,49	0,48	0,39	0,32	0,69
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,44	0,35	0,12	0,32	0,01/	0,29	0,04/	0,31	0,03/	0,38
Депрессия после лечения vs контрольная	0,96	0,33	0,92	0,67	0,17	0,70	0,17	0,83	0,10	0,82
Тревога после лечения vs ДЭП	0,14	0,94	0,18	0,11	0,06	0,59	0,27	0,84	0,28	0,20
Тревога после лечения vs контрольн.	0,67	0,81	0,93	0,93	0,41	0,85	0,48	0,39	0,56	0,61

Продолжение таблицы 7										
Депрессия до и после лечения	0,83	0,86	0,73	0,72	0,40	0,08	0,44	0,00	0,87	0,68
Тревога до и после лечения	0,16	0,42	0,36	0,58	0,59	0,88	0,30	0,68	0,44	0,94
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	6,04± 1,73	6,07± 1,04	6,28± 1,78	8,18± 1,7	5,61± 1,03	6,26± 1,08	3,79± 0,77	5,27± 0,86	3,47± 0,85	4,66± 0,77
Группа с тревожной	12,2± 3,19	11,9± 3,45	12,5± 2,57	14,4± 3,22	10,4± 1,73	12,3± 2,78	9,4± 2,39	11,9± 2,98	7,46± 1,78	7,96± 1,89
Группа с депрессией после лечения	7,7± 1,83	9,34± 2,6	6,77± 1,24	8,49± 2,08	7,29± 1,43	8,17± 1,73	5,32± 1,23	5,75± 1,37	3,12± 0,61	5,15± 1,08
Группа с тревожной после лечения	12,2± 3,61	15,9± 3,96	12,5± 3,76	12,5± 2,54	13± 4,31	10,1± 2,19	11,8± 4,44	8,89± 2,23	11,6± 4,69	7,47± 1,44
Депрессия vs тревога после лечения	0,28	0,18	0,18	0,24	0,23	0,50	0,19	0,25	0,10	0,21
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,28	0,80	0,21	0,39	0,25	0,90	0,67	0,89	0,61	0,96
Депрессия после лечения vs контрольная	0,28	0,40	0,15	0,22	0,41	0,70	0,24	0,20	0,08	0,88
Тревога после лечения vs ДЭП	0,10	0,11	0,08	0,05^	0,11	0,42	0,15	0,25	0,13	0,22

Продолжение таблицы 7										
Тревога после лечения vs контрольная	0,99	0,56	0,80	0,67	0,71	0,90	0,53	0,92	0,44	0,23
Депрессия до и после лечения	0,20	0,27	0,77	0,91	0,22	0,18	0,11	0,66	0,62	0,59
Тревога до и после лечения	0,68	0,10	0,70	0,39	0,34	0,20	0,32	0,21	0,21	0,64
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией до и после лечения ($p < 0,05$); # – достоверные отличия группы пациентов с тревогой до и после лечения ($p < 0,05$); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); @ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с депрессией после лечения ($p < 0,05$); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$); / – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$).										

Таблица 8 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с субклиническими тревогой, депрессией, контрольной группой, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Динамика после лечения. Тест «Растения» (мкВт²/Гц)

Тета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	13,9± 3,56	10,3± 2,1	11,7± 3,18	9,78± 2,13	11,5± 2,58	9,54± 1,44	9,47± 2,63	7,52± 1,39	9,01± 2,44	8,43 ± 1,24
Группа с тревогой	9,51± 1,33	10,2± 1,93	8,2± 1,25	9,67± 1,67	8,11± 1,4	9,31± 1,64	7,6± 1,25	9,34± 1,9	7,64± 1,65	10,3 ± 2,19
Группа с депрессией после лечен.	8,1± 2,29	9,44± 2,06	8,78± 2,66	7,33± 1,49	8,88± 2,11	8,88± 1,41	7,43± 1,98	7,22± 1,36	6,76± 1,9	5,97 ± 1,42
Группа с тревогой после лечения	8,55± 1,17	5,92± 1,14	7,14± 0,93	5,15± 0,87	7,33± 0,68	5,84± 0,96	6,38± 1,15	5,33± 0,53	6,47± 1,34	6,19 ± 0,69
Депрессия vs тревога после лечения	0,86	0,15	0,57	0,22	0,49	0,09	0,65	0,22	0,90	0,89
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,96	0,97	0,86	0,46	0,90	0,59	0,39	0,59	0,87	0,20
Депрессия после лечения vs контрольная	0,90	0,31	0,55	0,71	0,63	0,82	0,32	0,85	0,56	0,72
Тревога после лечения vs ДЭП	0,78	0,07	0,62	0,04	0,55	0,02 [^]	0,55	0,02 [^]	0,96	0,14
Тревога после лечения vs контрольн.	0,93	0,36	0,93	0,05 ^{&}	0,82	0,08	0,41	0,04	0,55	0,73
Депрессия до и после лечения	0,05	0,58	0,08	0,33	0,20	0,59	0,29	0,84	0,21	0,09

Продолжение таблицы 8										
Тревога до и после лечения	0,43	0,03#	0,39	0,02#	0,51	0,02#	0,57	0,07	0,71	0,09
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	14,7± 2,47	20,3± 2,5	13,2± 1,91	20,3± 1,96	9,76± 1,38	16± 1,75	11,7± 1,9	15±1, 6	13,1± 2,56	15,7 ± 1,82
Группа с тревогой	10,4± 1,05	14,3± 2,05	13,9± 1,38	16,5± 2,49	15,5± 2,56	14,6± 3,14	17± 2,52	14,4± 2,98	14,5± 3,24	12,8 ± 2,36
Группа с депрессией после лечения	11,6± 2,57	14,4± 1,98	11± 1,89	14,2± 2,1	9,16± 1,51	13,7± 2,16	11,2± 1,69	12,6± 1,01	11,5± 1,82	12,4 ± 1,45
Группа с тревогой после лечения	16,3± 2,5	14,1± 2,8	18,3± 2,74	14,9± 2,92	17± 2,61	15,3± 3,26	18,8± 2,72	13,8± 3	17± 3,32	14± 2,95
Депрессия vs тревога после лечения	0,21	0,94	0,04@	0,84	0,02@	0,69	0,03@	0,72	0,17	0,64
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,12	0,02/	0,01/	0,24	0,03/	0,13	0,02/	0,01/	0,30	0,08
Депрессия после лечения vs контролн.	0,03+	0,09	0,08	0,21	0,17	0,44	0,42	0,07	0,60	0,50
Тревога после лечения vs ДЭП	0,77	0,03^	0,95	0,37	0,37	0,37	0,69	0,07	0,44	0,25
Тревога после лечения vs контролн.	0,30	0,10	0,72	0,31	0,30	0,78	0,22	0,21	0,10	0,87
Депрессия до и после лечения	0,02*	0,09	0,09	0,07	0,65	0,43	0,80	0,20	0,54	0,23

Продолжение таблицы 8										
Тревога до и после лечения	0,01#	0,70	0,09	0,90	0,19	0,27	0,15	0,43	0,09	0,17
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией до и после лечения ($p < 0,05$); # – достоверные отличия группы пациентов с тревогой до и после лечения ($p < 0,05$); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); @ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с депрессией после лечения ($p < 0,05$); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$); / – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$).										

Таблица 9 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с субклиническими тревогой, депрессией, контрольной группой, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Динамика после лечения. Тест «Что общего» (мкВт2/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрес.	35,8± 6,19	27,9± 4,39	37,4± 4,36	30,7± 4,13	41,3± 4,68	41,8± 3,93	39,4± 5,62	35,6± 2,3	47,9± 5,82	40,2 ±4,5 1
Группа с тревогой	45,7± 4,71	33,2± 5,19	46± 4,23	38,1± 5,58	49,3± 5,01	50± 5,51	39,1± 4,09	51,6± 4,95	54,9± 3,23	55,9 ±4,0 4
Группа с депрессией после лечения	35,8± 5,19	35,9± 5,84	34,1± 4,28	36,8± 5,46	39,8±4, 99	43± 4,99	37,2± 5,44	42,5± 5,04	45,9± 4,55	40,6 ±5,7 3
Группа с тревогой после лечения	37± 4,97	37,6± 5,49	36,9± 5,15	34± 5,21	42,8± 5,38	41,4± 5,57	44,4± 5,89	47,5± 5,97	49± 5,42	48,8 ±6,1 4
Депрессия vs тревога после лечения	0,86	0,83	0,68	0,72	0,69	0,84	0,38	0,54	0,67	0,35
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,19	0,14	0,68	0,69	0,91	0,24	0,93	0,07	0,48	0,70
Депрессия после лечения vs контрольн.	0,65	0,90	0,44	0,97	0,31	0,96	0,90	0,30	0,87	0,76
Тревога после лечения vs ДЭП	0,13	0,08	0,42	0,96	0,56	0,38	0,29	0,03^	0,85	0,16
Тревога после лечения vs контрольн.	0,53	0,77	0,69	0,80	0,54	0,83	0,49	0,15	0,81	0,65
Депрессия до и после лечения	1,00	0,18	0,63	0,26	0,83	0,82	0,74	0,12	0,74	0,95
Тревога до и после лечения	0,18	0,49	0,16	0,84	0,42	0,26	0,41	0,77	0,35	0,44

Продолжение таблицы 9										
Тета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	6,45± 1,73	9,26± 1,93	6,63± 1,54	7,51± 1,21	6,07± 1,15	7,06± 1,23	4,02± 0,987	7± 1,89	3,85± 0,91	5,86 ±0,6 6
Группа с тревогой	8,58± 1,89	10± 1,8 4	8,61± 1,63	10± 1,82	9,34± 1,84	9,07± 1,83	7,91± 1,46	7,98± 1,77	9,32± 1,71	8,84 ±1,8 3
Группа с депрессией после лечения	9,16± 2,35	9,79± 2,42	10,2± 3,68	8,46± 1,77	8,15±2, 93	7,87± 1,62	6,39± 2,44	5,85± 1,01	5,39± 1,65	4,79 ±0,8 5
Группа с тревогой после лечения	9,23± 1,91	6,13± 0,66	9,83± 1,46	6,56± 0,79	10,5±1, 78	8,07± 1,36	7,47± 1,55	6,07± 0,64	8,33± 1,59	6,2± 0,49 6
Депрессия vs тревога после лечения	0,98	0,17	0,93	0,34	0,49	0,93	0,71	0,86	0,21	0,17
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,27	0,61	0,56	0,79	0,80	0,08	0,64	0,34	0,84	0,19
Депрессия после лечения vs контрол.н.	0,46	0,30	0,51	0,68	0,93	0,65	0,82	0,31	0,65	0,50
Тревога после лечения vs ДЭП	0,19	0,004^	0,28	0,17	0,46	0,07	0,20	0,35	0,15	0,70
Тревога после лечения vs контрол.н.	0,37	0,75	0,26	0,57	0,36	0,69	0,38	0,29	0,31	0,67
Депрессия до и после лечения	0,09	0,69	0,28	0,43	0,45	0,45	0,28	0,45	0,26	0,29
Тревога до и после лечения	0,74	0,07	0,65	0,03#	0,69	0,14	0,79	0,13	0,58	0,09
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	10,1± 2,43	17,1± 1,77	9,2± 1,57	17,4± 1,77	7,49± 1,14	12,4± 1,51	8,72± 1,9	15,3± 1,8	6,61± 1,48	14,6 ±1,9 7
Группа с тревогой	10,6± 1,75	13,2± 1,68	12,1± 1,8	14± 1,93	11,9± 2,13	10,5± 1,38	14,8± 2,36	12± 2,3	10,5± 1,86	10,1 ±1,5 2

Продолжение таблицы 9										
Группа с депрессией после лечения	11± 2,49	13,4± 1,92	8,72± 1,44	14± 2,03	7,19± 1,16	10,9± 1,37	8,31± 1,46	11± 1,04	7,65± 1,61	11,3 ±1,5 5
Группа с тревогой после лечения	13,8± 2,53	12±2	18,1± 2,83	14,3± 2,41	14,1± 1,86	12,3± 2,19	15± 2,09	12,3± 2,27	12,9± 2,53	10,5 ±2,0 9
Депрессия vs тревога после лечения	0,44	0,63	0,01@	0,91	0,01@	0,59	0,02@	0,62	0,10	0,78
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,01/	0,01/	0,0003 /	0,30/	0,01/	0,04/	0,01/	0,01/	0,21	0,36
Депрессия после лечения vs контрол.н.	0,16	0,14	0,06	0,38	0,05	0,15	0,02+	0,08	0,09	0,96
Тревога после лечения vs ДЭП	0,06	0,004^	0,70	0,36	0,97	0,10	0,63	0,04^	0,52	0,30
Тревога после лечения vs контрол.н.	0,45	0,10	0,41	0,45	0,62	0,28	0,71	0,16	0,78	0,81
Депрессия до и после лечения	0,67	0,05*	0,84	0,11	0,87	0,44	0,88	0,07	0,55	0,12
Тревога до и после лечения	0,12	0,66	0,01#	1,00	0,21	0,56	0,98	0,85	0,13	0,90
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	5,46± 1,27	8,82± 1,48	5,05± 0,85	8,4± 1,08	5,12± 0,82	6,25± 0,91	3,74± 0,73	5,76± 0,92	2,12± 0,33	4,89 ±0,6 9
Группа с тревогой	12± 3,15	12,2± 3,12	12,8± 2,96	14± 3,50	9,64± 2,23	9,02± 1,74	10,5± 2,27	9,09± 2,54	7,66± 1,4	6,54 ±1,4 6
Группа с депрессией после лечения	5,74± 1,6	8,68± 2,32	6,33± 1,4	8,28± 1,62	5,08± 0,95	6,05± 0,95	5,1± 1,19	5,18± 0,83	2,72± 0,56	4,05 ±0,5 2
Группа с тревогой после лечения	13,6± 3,58	11,2± 3,36	15,4± 3,52	13,9± 3,77	14,3± 4,72	12,1± 3,82	13,3± 5,04	9,26± 2,58	12,3± 5,28	8,25 ±2,9 7

Продолжение таблицы 9										
Депрессия vs тревога после лечения	0,07	0,55	0,03@	0,19	0,08	0,15	0,14	0,16	0,10	0,19
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,35	0,71	0,27	1,00	0,28	0,29	0,68	0,31	0,17	0,26
Депрессия после лечения vs контрольн.	0,15	0,86	0,15	0,89	0,34	0,69	0,15	0,55	0,03	1,00
Тревога после лечения vs ДЭП	0,14	0,68	0,09	0,19	0,16	0,30	0,18	0,34	0,18	0,41
Тревога после лечения vs контрольн.	0,27	0,61	0,14	0,20	0,12	0,20	0,28	0,23	0,18	0,19
Депрессия до и после лечения	0,87	0,93	0,45	0,93	0,97	0,86	0,17	0,63	0,27	0,31
Тревога до и после лечения	0,78	0,62	0,62	0,83	0,38	0,52	0,61	0,90	0,38	0,70
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией до и после лечения ($p < 0,05$); # – достоверные отличия группы пациентов с тревогой до и после лечения ($p < 0,05$); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); @ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с депрессией после лечения ($p < 0,05$); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$); / – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$).										

Таблица 10 – Спектральная мощность ЭЭГ у пациентов с тревогой, депрессией, контрольной группы, ХИГМ. P-value пациентов с тревогой и депрессией относительно контрольной группы и ХИГМ. Динамика после лечения. Тест «Счет» (мкВт²/Гц)

Дельта ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Группа с депрессией	29,9± 4,51	23,6± 4,19	39,1± 4,42	24,4± 4,5	44,3± 5,06	40,7± 3,74	40,6± 5,37	42,6± 3,78	39,6± 4,96	39,1 ±4,0 4
Группа с тревогой	47,7± 5,31	42,8± 5,66	47,8± 5,56	43,4± 6,67	49,5± 5,67	46,7± 7,02	44,7± 5,79	45,1± 7,66	43,1± 5,54	46± 7,38
Группа с депрессией после лечения	34,9± 4,95	37,2± 6,16	33,9± 3,46	37,6± 5,89	42,2± 4,19	44,2± 3,93	38± 5,05	45± 5,6	44,2± 7,21	41± 4,58
Группа с тревогой после лечения	32,7± 4,6	31,5± 4,78	33,1± 6,19	33,4± 4,79	38,2± 7,61	37±4, 57	34,6± 5,76	39,8± 5,42	39,3± 6,17	40,7 ±5,4 6
Депрессия vs тревога после лечения	0,75	0,47	0,92	0,59	0,65	0,24	0,66	0,51	0,61	0,96
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,23	0,08	0,23	0,10	0,33	0,08	0,34	0,01	0,59	0,06
Депрессия после лечения vs контрольная	0,19	0,18	0,71	0,37	0,47	0,69	0,37	0,07	0,63	0,57
Тревога после лечения vs ДЭП	0,35	0,22	0,41	0,22	0,83	0,70	0,64	0,05^	0,94	0,09
Тревога после лечения vs контрольная	0,31	0,43	0,71	0,68	0,35	0,42	0,22	0,23	0,25	0,56
Депрессия до и после лечения	0,39	0,12	0,40	0,15	0,75	0,52	0,68	0,61	0,58	0,74
Тревога до и после лечения	0,06	0,20	0,09	0,30	0,07	0,26	0,20	0,36	0,46	0,36

Продолжение таблицы 10										
Тета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	10,9± 3,04	10,3± 2,06	10,3± 3,49	7,99± 1,57	10,1± 2,63	7,04± 0,893	7,49± 2,56	5,63± 0,98	7,15± 2,54	6,05 ±0,9 7
Группа с тревожной	6,74± 0,99	6,39± 1,28	8,07± 1,36	7,53± 1,7	9,72± 2,42	8,3±2, 16	8,22± 1,65	8,27± 2,11	8,43± 2	8,97 ±2,7 6
Группа с депрессией после лечения	8,96± 2,34	9,85± 2,19	11±3, 79	10,5± 2,36	9,91± 2,76	9,92± 1,52	6,59± 2,35	7,46± 1,23	4,47± 0,61	6,82 ±1,1 3
Группа с тревожной после лечения	9,21± 2,38	5,62± 1,03	8,12± 1,63	6,04± 1,1	9,23± 2,02	7,55± 1,47	7,76± 1,59	7,39± 1,34	6,17± 1,43	6,96 ±1,1 8
Депрессия vs тревога после лечения	0,94	0,10	0,50	0,11	0,84	0,27	0,69	0,97	0,29	0,93
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,18	0,48	0,35	0,92	0,89	0,19	0,99	0,43	0,54	0,44
Депрессия после лечения vs контрольная	0,89	0,62	0,62	0,43	0,73	0,56	0,88	0,77	0,05	0,98
Тревога после лечения vs ДЭП	0,16	0,01^	0,63	0,10	0,92	0,03	0,53	0,42	0,51	0,49
Тревога после лечения vs контрольная	0,82	0,10	0,67	0,11	0,87	0,43	0,41	0,75	0,51	0,96
Депрессия до и после лечения	0,45	0,87	0,64	0,26	0,90	0,08	0,53	0,10	0,30	0,59
Тревога до и после лечения	0,12	0,72	1,00	0,36	0,82	0,62	0,81	0,59	0,38	0,39
Бета-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	12,2± 2,44	21,1± 2,8	12,1± 2,09	23,6± 2,87	10,1± 1,37	16,8± 1,58	10,3± 1,23	15,1± 1,18	12,2± 2,46	15,7 ±1,6 5

Продолжение таблицы 10										
Группа с тревогой	13,3± 2,38	11,7± 1,86	16,3± 2,91	13,9± 2,67	14,3± 3,29	11,8± 2,46	16,5± 3,56	13,3± 3,67	14,2± 3,85	11,9± 2,39
Группа с депрессией после лечения	13,8± 2,12	15,6± 2,13	14,6± 2,16	17,4± 2,05	12,4± 1,75	14,3± 1,51	12,5± 1,84	15,1± 1,75	12,3± 3,04	16,5± 1,98
Группа с тревогой после лечен.	13,8± 2,78	12,3± 2,73	17,1± 3,73	14,3± 3,36	15,8± 4,5	14,2± 4,07	17,6± 4	13,3± 3,39	15± 409	12,9± 3,16
Депрессия vs тревога после лечения	0,99	0,36	0,58	0,44	0,49	0,99	0,27	0,65	0,60	0,36
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,26	0,02	0,08	0,29	0,04/	0,03/	0,01	0,01/	0,84	0,56
Депрессия после лечения vs контрольная	0,20	0,10	0,44	0,25	0,52	0,18	0,25	0,19	0,91	0,78
Тревога после лечения vs ДЭП	0,32	0,01^	0,46	0,13	0,63	0,18	0,60	0,03^	0,67	0,20
Тревога после лечения vs контрольная	0,25	0,05	0,98	0,12	0,74	0,35	0,85	0,15	0,63	0,62
Депрессия до и после лечения	0,59	0,21	0,46	0,19	0,46	0,36	0,39	0,99	0,98	0,77
Тревога до и после лечения	0,85	0,63	0,68	0,52	0,46	0,27	0,43	0,60	0,40	0,40
Альфа-ритм	O2	O1	P4	P3	C4	C3	T4	T3	F8	F7
Группа с депрессией	6,75± 0,94	8,82± 1,15	8,23± 1,1	12,1± 1,77	7,75± 1,06	8,6±0, 977	5,38± 1,11	5,59± 0,68	4,69± 1,15	5,53± 0,65
Группа с тревогой	9,58± 2,6	9,74± 4,07	12,7± 3,02	12,1± 3,77	12±3, 41	12,2± 3,75	10,9± 2,86	11,6± 3,49	9,53± 2,52	8,14± 2,2
Группа с депрессией после лечения	6,46± 1,04	8,66± 1,69	7,7± 1,23	9,88± 1,64	7,22± 0,92	7,83± 1,03	6,15± 1,44	6± 1,13	3,36± 0,71	5,46± 0,90

Продолжение таблицы 10										
Группа с тревожной после лечения	12,3± 3,44	10,2± 3,59	14,3± 4,42	11,8± 3,67	12,5± 4,25	9,15± 2,29	10,8± 4,12	9,78± 2,81	10,6± 4,18	7,94 ±20, 9
Депрессия vs тревога после лечения	0,13	0,71	0,18	0,64	0,25	0,61	0,31	0,23	0,12	0,29
Депрессия после лечения vs ДЭП	0,07	0,21	0,13	0,87	0,17	0,08	0,21	0,06	0,08	0,15
Депрессия после лечения vs контрольная	0,05	0,10	0,12	0,09	0,22	0,06	0,27	0,05+	0,03+	0,48
Тревога после лечения vs ДЭП	0,80	0,70	0,76	0,72	0,48	0,44	0,72	0,87	0,27	0,89
Тревога после лечения vs контрольная	0,58	0,43	0,91	0,32	0,77	0,27	0,96	0,35	0,55	0,51
Депрессия до и после лечения	0,83	0,91	0,77	0,15	0,72	0,38	0,62	0,67	0,37	0,96
Тревога до и после лечения	0,29	0,89	0,45	0,90	0,58	0,60	0,77	0,83	0,49	0,78
Примечание: * достоверные отличия группы пациентов с депрессией до и после лечения ($p < 0,05$); # – достоверные отличия группы пациентов с тревогой до и после лечения ($p < 0,05$); + – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); @ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой от пациентов с депрессией после лечения ($p < 0,05$); & – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверные отличия группы пациентов с тревогой после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$); / – достоверные отличия группы пациентов с депрессией после лечения от пациентов с ХИГМ ($p < 0,05$).										