Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №1, с. 72–76
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201172

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 1, pp. 72–76
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201172

Нейропсихологические нарушения у пациентов с глаукомой

© А.Н. БОГОЛЕПОВА[1, 2], Е.В. МАХНОВИЧ[1, 2], А.Н. ЖУРАВЛЕВА[3]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;
[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнить структуру нейропсихологических изменений у пациентов с глаукомой, болезнью Альцгеймера (БА) и сосудистой деменцией (СД).

Материал и методы. Выполнено комплексное обследование 90 пациентов, которые были разделены на три группы по 30 больных в каждой: БА, СД и открытоугольная глаукома. Всем пациентам проводилось неврологическое и нейропсихологическое обследование.

Результаты и заключение. Получены данные о схожести структуры когнитивного дефицита пациентов с БА и глаукомой. Более чем у $^1/_2$ пациентов с открытоугольной глаукомой были впервые выявлены умеренные когнитивные нарушения. Результаты свидетельствуют о необходимости проведения комплексного неврологического и нейропсихологического обследования больных с глаукомой для ранней диагностики когнитивных расстройств, назначения своевременной терапии и улучшения прогноза заболевания.

Ключевые слова: *болезнь Альцгеймера, глаукома, сосудистая деменция, нейропсихологическое исследование, когнитивные нарушения.*

Информация об авторах:
Боголепова А.Н. — https://orcid.org/0000-0002-6327-3546
Махнович Е.В. — https://orcid.org/0000-0002-8606-5715
Журавлева А.Н. — https://orcid.org/0000-0002-8381-2124
Автор, ответственный за переписку: Боголепова А.Н. — e-mail: annabogolepova@yandex.ru

Как цитировать:
Боголепова А.Н., Махнович Е.В., Журавлева А.Н. Нейропсихологические нарушения у пациентов с глаукомой. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):72–76. https://doi.org/10.17116/jnevro202212201172

Neuropsychological disorders in patients with glaucoma

© A.N. BOGOLEPOVA[1, 2], E.V. MAKHNOVICH[1, 2], A.N. JYRAVLEVA[3]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[2]Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;
[3]Helmholz National Medical research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To compare the structure of cognitive deficit in patients with glaucoma, Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VD).

Material and methods. Ninety patients were comprehensively examined and divided into 3 groups of 30 people each: AD group, VD group and open-angle glaucoma group. All patients underwent neurological and neuropsychological examination.

Results. The data on the similarity of the structure of cognitive deficit in patients with AD and glaucoma were obtained. More than half of patients with open-angle glaucoma were newly diagnosed with moderate cognitive impairment.

Conclusion The results indicate the need for a comprehensive neurological and neuropsychological examination of patients with glaucoma for the early diagnosis of cognitive disorders, timely therapy and an improvement in the prognosis of the disease.

Keywords: *Alzheimer's disease, glaucoma, vascular dementia, neuropsychological examination, cognitive impairment.*

Information about the authors:
Bogolepova A.N. — https://orcid.org/0000-0002-6327-3546
Makhnovich E.V. — https://orcid.org/0000-0002-8606-5715
Jyravleva A.N. — https://orcid.org/0000-0002-8381-2124
Corresponding author: Bogolepova A.N. — e-mail: annabogolepova@yandex.ru

To cite this article:
Bogolepova AN, Makhnovich EV, Jyravleva AN. Neuropsychological disorders in patients with glaucoma. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1):72–76. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201172

Первичная открытоугольная глаукома и болезнь Альцгеймера (БА) являются ведущими причинами инвалидности и зависимости от посторонней помощи среди пациентов трудоспособного возраста во всем мире. В последнее время в России ведущей причиной первичной инвалидности по офтальмологическим заболеваниям является глаукома. Глаукома занимает одно из первых мест среди причин амавроза, являясь важной медико-социальной проблемой, так как каждый 3-й страдающий слепотой находится в трудоспособном возрасте. За 20 лет в России число больных глаукомой возросло на 40%, в структуре причин слепоты глаукома составляет >15% [1]. С увеличением продолжительности жизни населения предполагается увеличение распространенности глаукомы с 64,3 млн в 2013 г. до 111,8 млн к 2040 г. По данным статистического анализа, с 2020 г. по 2040 г. число больных, страдающих глаукомой, увеличится в 1,5 раза [2].

Распространенность деменции аналогична распространенности глаукомы, общемировая заболеваемость на 2010 г. оценивалась в 35,6 млн человек, предполагается увеличение числа больных до 75 млн к 2030 г., а к 2050 г. число больных составит 130 млн. Предполагается увеличение числа больных с БА в 1,5 раза с 2030 по 2050 г. БА занимает ведущее место в структуре деменций, на ее долю приходится 56,6% случаев. Второй по значимости причиной тяжелого когнитивного снижения является сосудистая деменция (СД), которая составляет 14,6% случаев [3].

Коморбидность БА и глаукомы очень высока. Общая распространенность глаукомы в популяции оценивается примерно в 3% [4], при этом распространенность среди пациентов с БА составляет около 25,9% [5]. Значительные сложности вызывает диагностика офтальмологических заболеваний, в частности глаукомы, у пациентов, страдающих БА. Во-первых, диагностическим критерием глаукомы является статическая периметрия — это неинвазивный метод оценки полей зрения, в ходе которого пациент в процессе исследования сообщает о появлении объекта. Этот метод диагностики требует понимания выполнения новой задачи, сосредоточенности внимания около 20 мин, что затруднительно для пациентов с БА [6]. Во-вторых, для пациентов с БА характерна зрительная агнозия, в частности симультанная агнозия (синдром Балинта). Пациент воспринимает только тот объект, который находится в зоне пристального внимания, т.е. утрачивается способность одновременного восприятия нескольких объектов, в связи с чем результаты статистической периметрии могут оказаться недостоверными.

Увеличение распространенности БА и глаукомы с возрастом, общее эмбриологическое происхождение головного мозга и глаза, общие патогенетические механизмы (нарушения белкового обмена, окислительный стресс, тканевая гипоксия) дают основание предположить патогенетическую связь этих заболеваний [7]. Предполагается, что глаукома занимает срединное положение между офтальмологической и неврологической патологией [8]. Еще в 1990 г. С.Н. Федоров отметил, что до 45% больных пожилого возраста, у которых диагностируется офтальмологическая патология, требующая лечения у офтальмолога, уже имеют различные неврологические заболевания, часть из них наблюдаются у невролога [9]. Довольно часто (56,8%) врачи-офтальмологи обращают внимание на сочетанное поражение нервной системы и глаза. На сегодняшний день ученые всего мира рассматривают глаукому как прогрессирующую дегенерацию зрительного нерва, которая сопровождается зрительными нарушениями, вторичным по отношению к потере ганглиозных клеток сетчатки [10]. В 2006 г. N. Gupta и соавт. впервые обнаружили на аутопсийном материале головного мозга у пациентов с глаукомой нейродегенеративные изменения в виде отложения амилоида в хиазме, коленчатых телах, зрительной лучистости и даже в затылочных долях, что является патогномоничным для нейродегенеративных заболеваний. В 2012 г. В.П. Еричев и соавт., исследуя аутопсийный материал головного мозга пациентов с отрытоугольной глаукомой, обнаружили повреждения большей части аксонов в зрительном нерве, а также уменьшение латеральных коленчатых тел таламуса [12]. При микроскопическом исследовании материала наблюдалось снижение толщины клеточного слоя в зрительной коре головного мозга, а также накопление пигмента липофусцина, который является одним из маркеров атрофии. По результатам данных работ, можно предположить диффузное распространение нейродегенеративного процесса у пациентов с глаукомой.

Медикаментозная терапия при БА и глаукоме является еще одной общей чертой этих заболеваний. Первой линией медикаментозной терапии при БА являются антихолинэстеразные препараты, к которым относятся ривастигмин, донепизил, галантамин, при назначении данных препаратов офтальмологи выявили снижение внутриглазного давления [13]. В офтальмологической практике при глаукоме для защиты ганглиозных клеток сетчатки применяют ноотропные препараты, в частности холина альфосцерат, обладающий нейротрофическим и антиоксидантным действием [14].

Давно отмечены схожее эмбриологическое происхождение, родственная микрососудистая анатомия и гистологическое строение микрососудистой сети головного мозга и сетчатки. Исследования последних лет доказали роль сосудистых факторов в развитии и прогрессировании глаукомы. Отмечено, что длительно существующая артериальная гипертензия может привести к уменьшению площади сосудов сетчатки за счет диффузного сужения артериол, а также ремоделирования сосудистого русла с последующим уменьшением внутреннего просвета сосудов [15]. Задолго до появления жалоб появляются изменения в сосудистой системе [16]. У пациентов среднего возраста с признаками изменения сосудов сетчатки (ретинопатия) имеется снижение когнитивных функций [17].

Цель исследования — сравнить структуру нейропсихологических изменений у пациентов с глаукомой, БА и СД.

Материал и методы

Исследование было проведено в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения Москвы и ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России. В исследование были включены 90 больных, которые находились на стационарном лечении. По диагностическим критериям их разделили на три группы по 30 больных в каждой: 1-ю группу составили пациенты с уже установленным диагнозом «открытоугольная глаукома», из них 21 (70%) женщина и 9 (30%) мужчин, средний возраст 69 лет (медиана, Me 70 [62; 76] лет). При поступлении в офтальмологическое отделение при рутинном осмотре невролога патологии выявлено не было. Во 2-ю группу вошли пациенты с установленным диагнозом БА по критериям NINDS-ADRDA, 21 (70%) женщина и 9 (30%) мужчин, средний возраст 64 года (Me 65 [61; 67] лет). В 3-ю группу вошли пациенты с СД по критериям NINDS-AIREN, 21 (70%) женщина и 9 (30%) мужчин, средний возраст 64,5 года (Me 66 [60; 69] лет), у большинства (76,6%) пациентов имелись постинсультные когнитивные нарушения. По статистике, БА чаще страдают женщины, равно как и глаукомой в 3 раза чаще страдают женщины, что и показало наше предыдущее исследование [18]. Преобладание женщин в группе СД объясняется развитием более тяжелого поражения головного мозга у мужчин, которая не позволила их включить в исследование.

Для исследования отбирались больные в возрасте от 40 до 90 лет с диагностированной открытоугольной глаукомой, БА и СД, без сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, психических расстройств, грубой офтальмологической патологии (на момент исследования острота зрения у пациентов выше 0,6), без повышения внутриглазного давления, которые способны понять и подписать информированное согласие.

Оценивался неврологический статус больных [19]. Нейропсихологическое состояние больных оценивалось с помощью следующих общепринятых нейропсихологических шкал и тестов: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [20], Монреальская шкала оценки когнитивных функций (The Montreal Cognitive Assessment — MoCA) [21], батарея тестов на лобную дисфункцию (Frontal Asstssment Battery — FAB) [22], тест рисования и копирования часов, тест на беглость речи (литеральные и категориальные ассоциации).

Настоящее исследование соответствовало этическим стандартам локального этического комитета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Все обследуемые подписали информированное согласие. Статистический анализ выполнялся в программе IBM SPSS Statistics v25 (IBM corp., США). Для количественных и порядковых переменных рассчитывали медиану и квартили (Me [Q1; Q3]), сравнение количественных данных проводили с помощью критериев Краскела—Уоллиса (с апостериорными попарными сравнениями критерием Данна). Корреляционный анализ проводился с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимые различия определялись при 0,95 уровне вероятности безошибочного суждения или $p<0,05$.

Результаты

При оценке состояния когнитивных функций по шкале МоСа средний балл у пациентов с глаукомой составлял 19 [12; 22], с БА — 20 [18; 24], с СД — 24 [22; 26] ($p<0,001$ с апостериорными попарными сравнениями между группами глаукома и СД; БА и СД). По оценке по шкале MMSE средние значения у пациентов с глаукомой составили 14 [10; 18], с БА — 22 [19; 23], с СД — 26 [24; 28] баллов ($p<0,001$ с апостериорными попарными сравнениями между группами глаукома и СД; БА и СД). При оценке результатов выполнения теста рисования часов у больных с глаукомой средние значения составили 4 [3; 5], с БА — 6 [5; 6], с СД — 8 [4; 9] баллов ($p<0,001$ с апостериорными попарными сравнениями между группами глаукома и СД; БА и СД). При оценке результатов выполнения теста копирования циферблата средние значения составили у больных с глаукомой составили 6 [4; 6], с БА — 7 [6; 8], с СД — 9 [7; 10] баллов ($p<0,001$ с апостериорными попарными сравнениями между группами глаукома и СД; БА и СД). При оценке семантической и фонетической вербальной беглости средние значения у больных с глаукомой составили 9,5 [7; 10]/8 [6; 9], с БА — 11 [11; 12]/9,5 [9; 10] с СД — 13 [11; 14]/11[9; 13] баллов ($p<0,001$). Апостериорные попарные различия были выявлены между группами больных с глаукомой и СД, а также с БА и СД по шкалам МоСа, MMSE, тесту копирования часов, семантической и фонетической вербальной беглости.

Необходимо сказать, что у пациентов с глаукомой при оценке нейропсихологического статуса выявлялись расстройства зрительно-пространственных функций, связанные с дисфункцией теменных отделов коры. У некоторых пациентов выявлялись сложности рисования часов **(рис. 1, 2)**, куба и пятиугольника, однако наибольшие трудности у пациентов наблюдались при самостоятельном рисовании циферблата (8 [4; 9] баллов). Большая часть па-

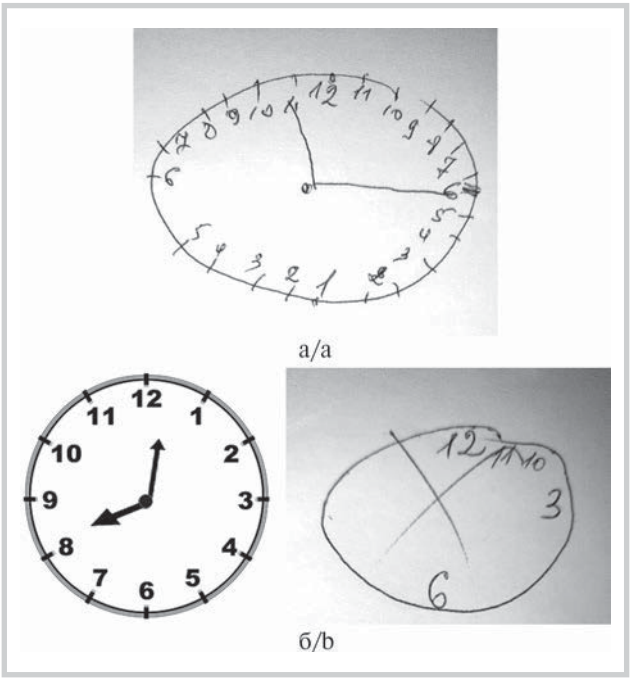


Рис. 1. **Тест рисования и копирования циферблата. Пациент *Р.*, 68 лет. Диагноз: левосторонняя открытоугольная глаукома.**
а — результаты теста рисования циферблата («пятнадцать минут двенадцатого»); б — результат выполнения теста копирования циферблата.

Fig. 1. **The test of drawing and copying the dial. Patient *R.*, 68 years old. Diagnosis: Left-sided open-angle glaucoma.**
a — the results of the dial drawing test («fifteen minutes past eleven»); b — the result of the dial copying test.

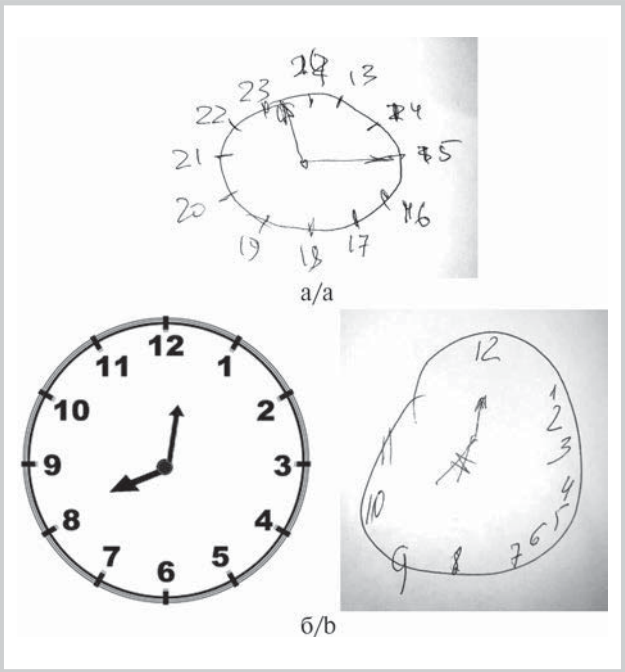


Рис. 2. **Тест рисования и копирования циферблата. Пациент *К.*, 67 лет. Диагноз: двусторонняя глаукома.**
а — результаты теста рисования циферблата («пятнадцать минут двенадцатого»); б — результат выполнения теста копирования циферблата.

Fig. 2. **Test of drawing and copying of hours. Patient *K.*, 67 years old. Diagnosis: bilateral glaucoma.**
a — the results of the dial drawing test («fifteen minutes past eleven»); b — the result of the dial copying test.

циентов в тесте на слухоречевую память (5 слов из шкалы МоСА) показали нарушение отсроченного воспроизведения, не улучшалось воспроизведение при предоставлении пациенту подсказок по категориям и множеству выбора, что указывает на нарушение семантического кодирования памяти (первичное нарушение памяти по гиппокампальному типу).

У пациентов с БА в тесте на слухоречевую память наблюдались нарушения отсроченного воспроизведения, категориальные подсказки не улучшали выполнение задания, также отмечались ложные узнавания ранее предъявляемого материала, что свидетельствует о нарушении памяти по гиппокампальному типу. При проведении тестов на вербальную беглость выявлялись нарушения семантических и фонетических речевых ассоциаций (9,5 [7; 10] баллов)/(8 [6; 9] баллов соответственно). При проведении тестов для оценки зрительно-пространственных функций выявлялась заинтересованность коркового компонента, пациенты не были способны как самостоятельно нарисовать циферблат, так и скопировать часы, однако большие трудности выявлялись при выполнении теста рисования циферблата (4 [3; 5] балла), чем копирования циферблата (6 [4; 6] баллов).

При проведении нейропсихологического тестирования у пациентов с СД наблюдался дизрегуляторный когнитивный дефицит в виде нарушения внимания, замедленности психической активности, нарушения планирования (построения алгоритма действий), снижения когнитивной гибкости, контроля деятельности. Также выявлялись нарушения памяти, при предоставлении подсказок категорий и множества выбора воспроизведение улучшалось, что указывает на трудность извлечения информации. Однако нарушение памяти было выражено не так значительно, как при БА и глаукоме. Для данных больных были характерны нарушение речи в виде трудности называния предметов, страдания номинативной функции, повторения сложных логико-грамматических конструкций, отмечались ошибки в тесте на беглость речи, в большей степени связанные со снижением числа фонематической вербальной беглости (9,5 [9; 10] балла) при относительной сохранности семантической вербальной беглости (11 [11; 12] баллов), что является патогномоничным для подкорково-лобной дисфункции. Одним из характерных признаков дисфункции лобных долей является наличие ошибок в тесте рисования часов при сохранном их копировании.

Заключение

Резюмируя полученные нами данные, следует отметить, что при проведении нейропсихологического тестирования у пациентов с БА и глаукомой выявлялось снижение памяти по гиппокампальному типу, нарушения зрительно-пространственных функций, вербальной беглости, что указывает на схожесть когнитивного дефицита этих групп. Данные нарушения связаны с дисфункцией височно-лимбической системы и теменных отделов коры больших полушарий. У пациентов с СД наблюдалось нарушение исполнительных функций в результате поражения лобно-подкорковых отделов.

При детальном анализе нейропсихологических изменений по шкале МоСа более чем у $^1/_2$ (63,3%) больных были выявлены умеренные когнитивные нарушения (УКН), лишь у 36,7% пациентов не было выявлено когнитивного дефицита. По данным обследования с использованием шкалы MMSE, нормальные показатели имелись у 11 (36,7%) больных, УКН — 11 (36,7%), и у 8 (26,7%) — легкая степень деменции. По данным выполнения тестов на лобную дисфункцию, деменция была выявлена у 4 (13,3%) больных, умеренная лобная дисфункция у 14 (46,7%), нормальные показатели — у 12 (40%). Таким образом, более чем у $^1/_2$ пациентов с открытоугольной глаукомой наблюдались когнитивные изменения. Следует особо отметить, что ранее при рутинном осмотре невролога в поликлинике неврологической патологии не выявлялось.

Выявленные в ходе настоящего исследования изменения свидетельствуют о диффузном распространении нейродегенеративного процесса у пациентов с глаукомой, схожего с таковым при БА. Больным с открытоугольной глаукомой для раннего выявления когнитивных расстройств необходимо проведение комплексного неврологического и нейропсихологического обследования для назначения своевременного лечения и улучшения прогноза заболевания. Остается актуальным вопрос, что первично поражается при глаукоме — нейроны в зрительной коре или сетчатке.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Тибиева З.У. и др. Аддитивная и комбинированная терапия глаукомы: принципы и практика. *Российский офтальмологический журнал*. 2018;11(2):71-81.
Kuroedov AV, Nagornova ZM, Tibieva ZU. et al. Additive and combined therapy of glaucoma: principles and practice. *Russian Ophthalmological Journal*. 2018;11(2):71-81. (In Russ.).
2. Flaxman SR, Bourne RR, Resnikoff S. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990—2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2017;5(12):1221-1234.
3. Коберская Н.Н. Болезнь Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3S):52-60.
Koberskaya NN. Alzheimer's Disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(3S):52-60. (In Russ.).
https://doi.org//10.14412/2074-2711-2019-3S-52-60
4. Prum BE, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123(1):41-111.
5. Bayer AU, Ferrari F, Erb C. High Occurrence Rate of Glaucoma among Patients with Alzheimer's Disease. *Eur Neurol*. 2002;47(3):165-168.
https://doi.org/10.1159/000047976
6. Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Ронзина И.А. Диагностическое значение статической периметрии и электрофизиологических исследований при глаукоме и болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукомы*. 2016;15(2):11-18.
Yerichev VP, Panyushkina LA, Ronzina IA. Diagnostic value of static perimetry and electrophysiological studies in glaucoma and Alzheimer's disease. *National Journal of Glaucoma*. 2016;15(2):11-18. (In Russ.).
7. Tamura H, Kawakami H, Kanamoto T. High frequency of open-angle glaucoma in Japanese patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci*. 2006;246:79-83.
https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.02.009
8. Yücel YH, Gupta N, Zhang Q. et al. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(3):378-384.
https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.118.3.378
9. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения. *Клиническая офтальмология*. 2000;1(1):4-5.
Nesterov AP. Primary open-angle glaucoma: pathogenesis and treatment principles. *Clinical Ophthalmology*. 2000;1(1):4-5. (In Russ.).
10. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363:1711-1720.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16257-0
11. Gupta N, Ang LC, Noel de Tilly L, Yucel YH. Human glaucoma and neuronal degeneration in the intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus and visual cortex of the brain. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(6):674-678.
https://doi.org/10.1136/bjo.2005.086769
12. Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. *Национальный журнал глаукомы*. 2012;1:62-68.
Erichev VP, Tumanov VP, Panushkina LA. Glaucoma and neurodegenerative diseases. *Natsional'nyi Zhurnal Glaucoma*. 2012;1:62-68. (In Russ.).
13. Kirby E, Bandelow S, Hogervorst E. Visual impairment in Alzheimer's disease: a critical review. *J Alzheimer's Dis*. 2010;21(1):15-34.
https://doi.org/10.3233/JAD-2010-080785
14. Yücel, YH, Zhang Q, Gupta N. et al. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(3):378-384.
15. Schmidl D, Garhofer G, Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow-relevance for glaucoma. *Exp Eye Res*. 2011;93:141-155.
https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.09.002
16. Кубарко А.И., Бур Е.А., Кубарко Ю.А., Авдей Л.Л. Состояние сосудов сетчатки, световой чувствительности зрительной системы и их связь со структурными изменениями в головном мозге у пациентов с артериальной гипертензией. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2017;1(1):89-98.
Kubarko AI, Bur EA, Kubarko YuA, Avdey LL. the state of retinal vessels, light sensitivity of the visual system and their relationship with structural changes in the brain in patients with arterial hypertension. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2017;1(1):89-98. (In Russ.).
17. Wong TY, Klein R, Sharrett A, et al. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke. *JAMA*. 2002;88(1):67-74.
https://doi.org/10.1093/cvr/cvn022
18. Laws KR, Irvine K, Gale TM. Sex differences in Alzheimer's disease. *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31(2):133-139.
https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000401
19. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. *Неврология и нейрохирургия*. М.: Медицина; 2000.
Gusev EI, Konovalov AN, Burd GS. *Neurology and neurosurgery*. M.: Medicine; 2000. (In Russ.).
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.
https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6
21. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4);695-699.
https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
22. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621-1626.
https://doi.org/10.1212/WNL.55.11.1621

Поступила 13.09.2021
Received 13.09.2021
Принята к печати 13.09.2021
Accepted 13.09.2021