



Оригинальная статья

Особенности атрофии головного мозга и когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера

Добрынина Л.А.¹ • Гаджиева З.Ш.¹ • Шамтиева К.В.¹ • Кремнева Е.И.¹ • Волик А.В.¹ •
Ахметшина Ю.И.¹ • Забитова М.Р.¹ • Калашникова Л.А.¹

Добрынина Лариса Анатольевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр., руководитель 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9929-2725>. E-mail: dobrila@mail.ru

Гаджиева Зухра Шарапутдиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7498-4063>
✉ 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80, Российская Федерация.
E-mail: gadjieva@neurology.ru

Шамтиева Камила Витальевна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6995-1352>. E-mail: kamilashamt@gmail.com

Кремнева Елена Игоревна – д-р мед. наук, врач-рентгенолог, ст. науч. сотр. отделения лучевой диагностики¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>. E-mail: kremneva@neurology.ru

Волик Анастасия Владимировна – аспирант, врач-невролог 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0590-5530>. E-mail: volikanastasya@yandex.ru

Ахметшина Юлия Ирековна – аспирант, врач-невролог 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3333-9935>. E-mail: ahmetshina.yu.i@neurology.ru

Забитова Марьям Руслановна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2523-333X>. E-mail: m_zabitova@mail.ru

Калашникова Людмила Андреевна – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1142-0548>. E-mail: kalashnikovancn@yandex.ru

¹ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронауки», 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80, Российской Федерации

Актуальность. Церебральная микроангиопатия (ЦМА) и болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенные причины когнитивных расстройств (КР) в старшем и пожилом возрасте. В ряде случаев их дифференцирование затруднено из-за схожих клинических и лабораторных проявлений, признаков, обнаруживаемых при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также коморбидности, ассоциированной с ускоренным прогрессированием КР.

Цель – сравнить особенности церебральной атрофии и их связи с типом и тяжестью КР у пациентов с ЦМА и БА.

Материал и методы. Одноцентровое наблюдательное сплошное кросс-секционное исследование проведено в период с декабря 2020 по декабрь 2023 г. В исследование включены 45 пациентов с ЦМА (48,9% женщин, средний возраст – $64,6 \pm 5,7$ года) и 26 пациентов с вероятной БА (61,5% женщин, средний возраст – $66,1 \pm 7,9$ года). Всем участникам проведено развернутое нейропсихологическое обследование и МРТ головного мозга (3 Тесла) с расчетом интракраниальных объемов (серого и белого вещества, гиперинтенсивности белого вещества, церебро-спinalной жидкости), коэффициентов внутренней атрофии и поверхностной морфометрии.

Результаты. Между пациентами с ЦМА и БА отсутствовали статистически значимые различия по полу, возрасту, уровню образования, но выявлено преобладание артериальной гипертензии и ожирения при ЦМА ($p = 0,003$). У большинства пациентов с ЦМА диагностированы КР дисрегуляторного (33,3%) и смешанного (55,6%) типов, при БА – изолированного амнестического типа (96,3%) ($p < 0,001$). Результаты нейропсихологического тестирования имели значимые различия между группами по шкале MoCA ($p = 0,002$) и тесту памяти ($p < 0,001$), но не управляющим функциям мозга ($p > 0,05$), и коррелировали при ЦМА со всеми интракраниальными объемными показателями

и коэффициентами внутренней атрофии ($R > 0,25$, $p < 0,05$), при БА – только с объемом серого вещества (для MoCA $R = 0,436$, $p = 0,02$). Умеренные КР при БА характеризовались атрофией коры височно-теменных извилин ($p = 0,006$ для левой средней височной извилины и $p = 0,051$ для правой верхней теменной извилины), при ЦМА – островковых долей ($p = 0,014$ для правой и $p = 0,058$ для левой островковой доли). Деменция проявлялась распространением атрофии за пределы данных зон. Применение бинарной логистической регрессии позволило разграничить умеренные КР и деменцию по пороговым значениям атрофии регионов: при БА – правой парагиппокампальной извилины ($AUC = 0,753$, 95% доверительный интервал 0,557–0,949, $p = 0,033$), при ЦМА – перехода левой поясной извилины ($AUC = 0,778$, 95% доверительный интервал 0,637–0,919, $p = 0,001$).

Заключение. ЦМА и БА имеют значимые различия в профиле КР и церебральной атрофии. Регион-специфичные маркеры атрофии могут использоваться для дифференциальной диагностики патологий и их смешанных форм, мониторинга прогрессирования КР.

Ключевые слова: церебральная микроангиопатия, болезнь мелких сосудов, болезнь Альцгеймера, церебральная атрофия, волюметрия, морфометрия

Для цитирования: Добрынина ЛА, Гаджиева ЗШ, Шамтиева КВ, Кремнева ЕИ, Волик АВ, Ахметшина ЮИ, Забитова МР, Калашникова ЛА. Особенности атрофии головного мозга и когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера. Альманах клинической медицины. 2025;53(5):241–251. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-023.

Поступила 06.11.2025; доработана 20.11.2025; принята к публикации 25.11.2025; опубликована онлайн 02.12.2025



Церебральная микроангиопатия (ЦМА) (синоним: возраст-зависимая ЦМА, ассоциированная с сосудистыми факторами риска) и болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенные причины когнитивных расстройств (КР) в старшем и пожилом возрасте [1, 2]. Несмотря на принципиальные различия в этиологии и патофизиологии [3–5], их клинические проявления нередко перекрываются, а гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) – основной диагностический признак ЦМА, обнаруживаемый при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), – может выявляться при БА. Это создает значительные трудности в их дифференцировании, особенно на ранних стадиях заболеваний. Сложности диагностики обусловлены и нередкой коморбидностью заболеваний с развитием смешанных форм КР, что ускоряет прогрессирование деменции и позволяет рассматривать ЦМА как основной фактор риска развития БА [2, 5].

Общим звеном, объединяющим многоуровневое повреждение мозга при обеих патологиях, является церебральная атрофия [4–6]. Накопленные к настоящему времени морфологические и нейровизуализационные данные указывают на особенности атрофии при ЦМА и БА. Для БА характерна корковая атрофия, максимально выраженная в медиальных височных долях, гиппокампе и ассоциативных зонах теменной и лобной коры [7–9], что соответствует распределению патологического тау-белка и β-амилоида и связанной с этим неконтролируемой активации микроглии [3, 6]. В противоположность этому, при ЦМА доминирует так называемая внутренняя (центральная) атрофия, которая обусловлена хронической гипоксией /ишемией перивентрикулярного и глубокого белого вещества с его гибелью и развитием компенсаторной вентрикуломегалии [4, 5]. Особенности атрофии отражают фундаментальные различия в патофизиологии ЦМА и БА, которые определяют формирование специфических типов КР при данных заболеваниях – амнестического при БА и дизрегуляторного при ЦМА [8, 10, 11].

Несмотря на обсуждение данных различий, количественная верификация и уточнение взаимоотношений между специфическими для патологий паттернами атрофии и профилем КР, а также возможностью использования особенностей атрофии при КР разной степени тяжести в дифференцировании ЦМА и БА остаются актуальной задачей. Понимание этих взаимосвязей представляется значимым для разработки нейровизуализационных биомаркеров, позволяющих проводить

дифференциальную диагностику и прогнозировать течение заболевания.

Цель исследования – сравнить особенности церебральной атрофии и их связи с типом и тяжестью КР у пациентов с ЦМА и БА.

Материал и методы

Проведено одноцентровое наблюдательное сплошное кросс-секционное исследование в период с декабря 2020 по декабрь 2023 г. на базе ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук» (ФГБНУ РЦНН). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ РЦНН (протокол № 10-3/20 от 27.11.2020). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, а также согласие на обработку персональных данных.

В исследовании приняли участие две группы пациентов:

- группа ЦМА – 45 пациентов (51,1% мужчин, 48,9% женщин, средний возраст – $64,6 \pm 5,7$ года). Критерии включения: возраст от 46 до 75 лет; наличие умеренных КР (УКР) или деменции, не затрудняющих проведение исследования; соответствие данных МРТ критериям STRIVE (англ. STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging – стандарты описания изменений сосудов при нейровизуализации) [4]; подписанное информированное согласие. Критерии невключения: наличие по данным МРТ иных изменений, кроме соответствующих ЦМА; атеросклеротические стенозы магистральных артерий головы на экстра- или интракраниальном уровне > 50%; фибрillation предсердий, кардиальная патология со снижением фракции выброса левого желудочка < 50%, неконтролируемая артериальная гипертензия и/или другая тяжелая соматическая патология; противопоказания для проведения МРТ головного мозга;
- группа вероятной БА – 26 пациентов (38,5% мужчин, 61,5% женщин, средний возраст – $66,1 \pm 7,9$ года). Критерии включения: возраст от 46 до 75 лет; наличие УКР амнестического типа или деменции с наличием одного или нескольких признаков согласно критериям Национального института по проблемам старения США и Международной рабочей группы [8, 9, 11]: атрофия коры медиальных отделов височных / теменных долей различной степени, непропорциональное уменьшение объема гиппокампов по данным МРТ; наличие изменений содержания тау-белка и/или β-амилоида в цереброспинальной жидкости



(ЦСЖ) [6, 11, 12]; подписанное информированное согласие. Критерии невключения: наличие МРТ-изменений, отличных от указанных в критериях включения; противопоказания для проведения МРТ головного мозга.

Критериями исключения для обеих групп пациентов были повреждение МРТ-данных, выявление некорректируемых артефактов в МРТ-данных.

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб и анамнеза, оценку сосудистых факторов риска и нейропсихологическое тестирование.

Нейропсихологическое тестирование проводили с использованием следующих тестов и шкал:

- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (англ. Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [13];
- исследование памяти – тест заучивания 10 слов А.Р. Лурии, отсроченное воспроизведение [14];
- исследование компонентов управляющих функций мозга: переключаемость – тест прослеживания пути (англ. Trail Making Test), части А и В (TMT A, TMT B) [15]; ингибиция – тест Струпа, интерференция [16];
- оценка независимости в повседневной жизни по DSM-5 (англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5th edition – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го пересмотра) [17].

На основании результатов тестирования по шкале MoCA и оценки независимости в повседневной жизни пациенты с ЦМА и БА были разделены по тяжести КР на две группы: УКР (MoCA < 26 при сохранении независимости) и деменция (MoCA < 26 с утратой независимости).

На основании тестов на управляющие функции мозга и память были выделены типы КР [10, 18]: преимущественно дисрегуляторный (выраженное нарушение управляющих функций мозга по любому из использованных тестов, умеренное – остальных функций), преимущественно амнестический (выраженное нарушение памяти, умеренное – остальных функций), смешанный (равная степень нарушения памяти и управляющих функций мозга), как это было описано в предыдущих исследованиях [19].

MРТ-сканирование проводили на томографе Siemens Magnetom Prisma (Siemens AG, Германия; 3 Тесла, 64-канальная головная катушка). Протокол сканирования включал в себя стандартные режимы, необходимые для оценки МРТ-критериев STRIVE (3D T1 градиентное эхо, T2-взвешенные изображения, 3D T2 FLAIR, SWI, диффузионно-взвешенные изображения). Полный протокол сканирования и процесс обработки МРТ-данных

(качественный анализ МРТ-признаков ЦМА (STRIVE, 2013), качественная и количественная оценка атрофии) описаны в предыдущих исследованиях [20].

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения IBMSPSS 26.0. Для описательной статистики категориальных переменных применяли частоту и процент (%), для количественных переменных – среднее со стандартным отклонением ($M \pm SD$) или медиану с межквартильным интервалом ($Me [Q25%; Q75%]$). В каждом случае использовали двусторонние варианты статистических критериев. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Качественные показатели по уровням группирующих переменных сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера, количественные показатели – с помощью критерия Манна – Уитни. Для выявления наиболее значимых показателей в ожидаемые исходы применяли бинарную логистическую регрессию. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена.

При сравнении пациентов с БА и ЦМА по общему интеллектуальному уровню, оцененному с помощью MoCA, стандартизованный размер эффекта Коэна (d) составил 0,91 при уровне значимости $\alpha = 0,05$, двусторонний t -критерий при таком объеме выборки имел мощность ~0,89.

Результаты

Между пациентами с ЦМА и БА не установлено статистически значимых различий по полу, возрасту и уровню образования, однако выявлены статистически значимые различия в структуре сосудистых факторов риска, а именно их большая представленность при ЦМА (табл. 1).

При сопоставлении МРТ-данных обнаружены статистически значимые межгрупповые различия (см. табл. 1). У пациентов с ЦМА выявлена ГИБВ преимущественно 2-й (20%, $n = 9$) и 3-й стадий по шкале Fazekas (80%, $n = 36$). В группе вероятной БА у 42,3% пациентов ГИБВ отсутствовала, у остальных была представлена стадиями 1 и 2 по шкале Fazekas. Лакуны визуализировались исключительно в группе ЦМА (75,5%, $n = 34$). Микрокровоизлияния выявлялись преимущественно у пациентов с ЦМА (73,3%, $n = 33$), тогда как при БА они наблюдались значительно реже (11,6%, $n = 3$; $p < 0,001$). Расширенные (более 2–3 мм) периваскулярные пространства определялись у всех обследованных пациентов обеих групп.

КР имели сопоставимую тяжесть у пациентов обеих групп, но наблюдались различия в их типах (табл. 2). У пациентов с ЦМА и БА УКР и деменция

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера

Показатель	ЦМА (n = 45)	БА (n = 26)	Значение р*
Пол, n (%):			0,304
женский	22 (48,9)	16 (61,5)	
мужской	23 (51,1)	10 (38,5)	
Возраст, лет, M ± SD	64,6 ± 5,7	66,1 ± 7,9	0,310
Образование, годы обучения, M ± SD	15,4 ± 3,4	15,8 ± 3,0	0,983
АГ, n (%)	43 (95,6)	18 (69,2)	0,003
Степень АГ, n (%):			< 0,001
1	2 (4,4)	11 (42,3)	
2	15 (33,3)	5 (19,2)	
3	26 (57,8)	2 (7,7)	
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	12 (26,7)	2 (7,7)	0,053
Гиперхолестеринемия, n (%)	20 (44,4)	8 (30,8)	0,256
Ожирение, n (%)	19 (42,2)	2 (7,7)	0,003
Курение, n (%)	8 (17,8)	6 (23)	0,489
ГИБВ, n (%):			< 0,001
F0	0 (0)	11 (42,3)	
F1	0 (0)	6 (23,1)	
F2	9 (20)	9 (34,6)	
F3	36 (80)	0 (0)	
Лакуны, n (%)	34 (75,5)	0 (0)	< 0,001
Микрокровоизлияния, n (%)	33 (73,3)	3 (11,6)	< 0,001
Периваскулярные пространства	45 (100)	26 (100)	1,0

F – стадии по шкале Fazekas, АГ – артериальная гипертензия, БА – болезнь Альцгеймера, ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, ЦМА – церебральная микроангиопатия

* Расчет значимости различий между группами для качественных показателей выполнен с помощью критерия χ^2 , для количественных – критерия Манна – Уитни

были распределены в равном соотношении, однако структура КР различалась: при БА в подавляющем большинстве случаев (96,3%) отмечался изолированный амнестический тип КР, у пациентов с ЦМА преобладали дисрегуляторный (33,3%) и смешанный (55,6%) типы, у остальных наблюдался преимущественно амнестический тип (11,1%). Несмотря на сходное распределение по тяжести КР, в группе БА были зафиксированы статистически значимо более низкие показатели по шкале MoCA, а также снижение продуктивности в тесте заучивания 10 слов Лурии. Возраст не оказывал статистически значимого влияния на результаты когнитивного тестирования ни в одной из исследуемых групп.

По данным корреляционного анализа в группе пациентов с ЦМА установлено множество статистически значимых связей между результатами нейропсихологического тестирования

и волюметрическими интракраниальными показателями (табл. 3).

У пациентов группы БА значимая корреляция наблюдалась лишь между оценкой по MoCA и объемом серого вещества / интракраниальным объемом (ИКО) ($R = 0,436$, $p = 0,02$) (табл. 4). Связи с объемом белого вещества и ЦСЖ не выявлено.

При уточнении взаимосвязей между внутренней атрофией и результатами тестов у пациентов с ЦМА, но не с БА установлены статистически значимые корреляции вентрикуло-краниальных коэффициентов (ВКК) практически со всеми когнитивными тестами, в большей степени для ВКК3 (индекс третьего желудочка) и ВКК4 (индекс задних рогов боковых желудочков) (табл. 5).

Дополнительно было проведено сравнение региональной атрофии между пациентами с ЦМА и БА. На стадии УКР при БА выявлена большая

**Таблица 2.** Характеристика когнитивных расстройств у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера

Показатель	ЦМА (n = 45)	БА (n = 26)	Значение p*
Тяжесть КР, n (%):			0,890
УКР	25 (55,6)	14 (53,8)	
деменция	20 (44,4)	12 (46,2)	
Типы КР, n (%):			< 0,001
амнестический изолированный	0 (0)	25 (96,3)	
преимущественно амнестический	5 (11,1)	0 (0)	
дизрегуляторный изолированный	15 (33,3)	0 (0)	
смешанный (дизрегуляторно-амнестический)	25 (55,6)	1 (3,8)	
Общий когнитивный уровень, баллы MoCA, Me [Q25%; Q75%]	21 [19; 24]	19 [13; 21]	0,004
Память, тест «10 слов» – отсроченное воспроизведение, количество слов, Me [Q25%; Q75%]	5 [3; 7]	2 [0; 4]	< 0,001
TMT A, секунды, Me [Q25%; Q75%]	76 [55; 107]	94 [72; 140]	0,541
TMT B, секунды, Me [Q25%; Q75%]	209 [139; 270]	300 [150; 351]	0,273
TMT B-A, секунды, Me [Q25%; Q75%]	132 [83; 171]	131 [74; 256]	0,184
Тест Струпа, секунды, Me [Q25%; Q75%]	226 [170; 271]	256 [155; 392]	0,249

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, TMT (Trail Making Test) – тест прослеживания пути, БА – болезнь Альцгеймера, КР – когнитивные расстройства, УКР – умеренные когнитивные расстройства, ЦМА – церебральная микроангиопатия

* Расчет значимости различий между группами для качественных показателей выполнен с помощью критерия χ^2 , для количественных – критерия Манна – Уитни

Таблица 3. Связь результатов когнитивных тестов с волюметрическими интракраниальными показателями у пациентов с церебральной микроангиопатией

Показатель	Общая ГИБВ, см ³	Белое вещество / ИКО	Серое вещество / ИКО	ЦСЖ / ИКО
MoCA	R = -0,261 p = 0,08	R = 0,300 p = 0,04	R = 0,351 p = 0,018	R = -0,515 p < 0,001
Тест «10 слов»	R = -0,022 p = 0,8	R = 0,310 p = 0,03	R = 0,402 p = 0,006	R = -0,538 p < 0,001
TMT A	R = 0,468 p = 0,002	R = -0,270 p = 0,07	R = -0,357 p = 0,02	R = 0,445 p = 0,002
TMT B	R = 0,135 p = 0,4	R = -0,152 p = 0,3	R = -0,427 p = 0,004	R = 0,386 p = 0,01
TMT B-A	R = 0,008 p = 0,9	R = -0,039 p = 0,8	R = -0,409 p = 0,006	R = 0,268 p = 0,08
Тест Струпа	R = 0,376 p = 0,01	R = -0,174 p = 0,2	R = -0,396 p = 0,01	R = 0,388 p = 0,01
Возраст	R = 0,024 p = 0,8	R = -0,147 p = 0,3	R = 0,060 p = 0,6	R = 0,055 p = 0,7

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, TMT (Trail Making Test) – тест прослеживания пути, ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, ИКО – интракраниальный объем, ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена

**Таблица 4.** Связь результатов когнитивных тестов с волюметрическими интракраниальными показателями у пациентов с болезнью Альцгеймера

Показатель	Общая ГИБВ, см ³	Белое вещество / ИКО	Серое вещество / ИКО	ЦСЖ / ИКО
MoCA	R = -0,164 p = 0,4	R = -0,082 p = 0,6	R = 0,436 p = 0,02	R = -0,316 p = 0,1

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, ИКО – интракраниальный объем, ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена

Таблица 5. Связь результатов когнитивных тестов с вентрикуло-краниальными коэффициентами у пациентов с церебральной микроангиопатией

Показатель	MoCA	Тест «10 слов»	TMT A	TMT B	Тест Струла
BKK1	R = -0,128 p = 0,4	R = -0,430 p = 0,003	R = 0,253 p = 0,09	R = 0,091 p = 0,6	R = 0,155 p = 0,3
BKK2	R = -0,275 p = 0,07	R = -0,440 p = 0,002	R = 0,314 p = 0,04	R = 0,235 p = 0,1	R = 0,265 p = 0,09
BKK3	R = -0,361 p = 0,02	R = -0,518 p < 0,001	R = 0,423 p = 0,004	R = 0,342 p = 0,03	R = 0,415 p = 0,006
BKK4	R = -0,498 p = 0,001	R = -0,328 p = 0,03	R = 0,506 p < 0,001	R = 0,463 p = 0,002	R = 0,375 p = 0,01

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, TMT (Trail Making Test) – тест прослеживания пути, ВКК – вентрикуло-краниальный коэффициент, ВКК1 – индекс передних рогов боковых желудочков, ВКК2 – индекс тел боковых желудочков, ВКК3 – индекс третьего желудочка, ВКК4 – коэффициент задних рогов боковых желудочков

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена

Таблица 6. Сравнение толщины регионов коры головного мозга (мм) у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств

Регион коры	ЦМА (n = 25)	БА (n = 14)	Значение p
Левая нижняя теменная извилина	2,27 [2,15; 2,35]	2,11 [2,00; 2,23]	0,017
Левая средняя височная извилина	2,54 [2,50; 2,65]	2,37 [2,33; 2,52]	0,006
Левая верхняя теменная извилина	2,17 [2,03; 2,23]	1,99 [1,87; 2,14]	0,038
Правая верхняя теменная извилина	2,15 [1,95; 2,19]	2,00 [1,90; 2,10]	0,051
Левая островковая доля	2,89 [2,80; 2,97]	2,99 [2,88; 3,10]	0,058
Правая островковая доля	2,79 [2,75; 2,92]	2,98 [2,88; 3,15]	0,014

БА – болезнь Альцгеймера, ЦМА – церебральная микроангиопатия

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [Q25%; Q75%])

Расчет значимости различий между группами для количественных показателей выполнен с помощью критерия Манна – Уитни

атрофия в височной и теменной долях, а при ЦМА – в островковой доле, со статистически значимыми различиями между группами (табл. 6).

При деменции вследствие БА по сравнению с ЦМА отмечалось, наряду с теменно-височными долями, статистически значимое уменьшение толщины коры парагиппокампальных извилин, предклинья и правой ростральной средней лобной извилины. Для ЦМА по сравнению с БА было характерно уменьшение толщины в различных

отделах лобных долей, поясной коры и клиновидной дольки (табл. 7).

С помощью бинарной логистической регрессии раздельно для ЦМА и БА были выделены регионы, разграничающие УКР и деменцию, и их пороговые значения (табл. 8).

Для ЦМА уравнение модели бинарной логистической регрессии включило только перешеек левой поясной извилины ($p = 0,005$; пороговое значение – 2,13; чувствительность – 84%,



Таблица 7. Сравнение толщины регионов коры головного мозга (мм) у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера на стадии деменции

Регион коры	ЦМА (n = 20)	БА (n = 12)	Значение p
Левая клиновидная извилина	1,76 [1,64; 1,82]	1,91 [1,81; 1,96]	0,004
Правая клиновидная извилина	1,78 [1,74; 1,85]	1,92 [1,88; 1,96]	0,0001
Левая нижняя теменная извилина	2,23 [2,15; 2,31]	2,11 [2,01; 2,21]	0,044
Правая нижняя теменная извилина	2,28 [2,17; 2,34]	2,09 [2,04; 2,19]	0,002
Перешеек левой поясной извилины	2,03 [1,95; 2,17]	2,15 [2,07; 2,34]	0,02
Левая средняя височная извилина	2,50 [2,40; 2,63]	2,41 [2,30; 2,48]	0,049
Правая средняя височная извилина	2,58 [2,48; 2,70]	2,41 [2,39; 2,48]	0,001
Левая парагиппокампальная извилина	2,15 [1,97; 2,33]	2,00 [1,86; 2,07]	0,044
Правая парагиппокампальная извилина	2,37 [2,21; 2,49]	2,16 [2,07; 2,26]	0,003
Левая парacentральная извилина	2,01 [1,87; 2,16]	2,22 [2,17; 2,35]	0,003
Правая парacentральная извилина	2,00 [1,87; 2,21]	2,25 [2,17; 2,29]	0,005
Левая постцентральная извилина	1,86 [1,80; 1,92]	1,98 [1,93; 2,03]	0,023
Правая постцентральная извилина	1,85 [1,78; 1,88]	2,00 [1,94; 2,02]	0,001
Левая прецентральная извилина	2,11 [1,95; 2,29]	2,28 [2,22; 2,40]	0,009
Правая прецентральная извилина	2,05 [1,93; 2,19]	2,29 [2,21; 2,34]	0,001
Левое предклинье	2,23 [2,17; 2,27]	2,05 [2,03; 2,23]	0,009
Правое предклинье	2,22 [2,16; 2,33]	2,09 [2,04; 2,23]	0,012
Правая ростральная средняя лобная извилина	2,22 [2,07; 2,30]	2,09 [1,94; 2,15]	0,044
Левая верхняя теменная извилина	2,18 [2,02; 2,23]	1,96 [1,92; 2,11]	0,014
Правая верхняя теменная извилина	2,12 [2,01; 2,19]	2,00 [1,95; 2,08]	0,012

БА – болезнь Альцгеймера, ЦМА – церебральная микроангиопатия

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25%; Q75%])

Расчет значимости различий между группами для количественных показателей выполнен с помощью критерия Манна–Уитни

Таблица 8. Разграничение умеренных когнитивных расстройств и деменции по регионарной атрофии коры головного мозга у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера с помощью бинарной логистической регрессии

Группа	Область, включенная в уравнение модели	Область под кривой (95% доверительный интервал)	Значение p
ЦМА	Перешеек левой поясной извилины	0,778 (0,637–0,919)	0,001
БА	Правая парагиппокампальная извилина	0,753 (0,557–0,949)	0,033

БА – болезнь Альцгеймера, ЦМА – церебральная микроангиопатия

специфичность – 70%), а для БА – правую парагиппокампальную извилину ($p = 0,047$; пороговое значение – 2,19; чувствительность – 86%, специфичность – 64%).

Обсуждение

Исследование было направлено на уточнение особенностей церебральной атрофии и их связи с типом и тяжестью КР у пациентов с ЦМА и БА. Статистически значимых различий между группами по возрасту, полу и тяжести КР выявлено

не было, что позволяет допустить отсутствие влияния этих факторов на изучаемые клинико-нейровизуализационные данные.

Анализ сосудистых факторов риска и данных нейровизуализации показал, что группа пациентов с ЦМА отличалась от группы пациентов с БА классическим сосудистым профилем с преобладанием тяжелой артериальной гипертензии и в меньшей степени – ожирения. У пациентов с БА преобладал изолированный амнестический тип КР, что является ее признанным клиническим критерием,



тогда как при ЦМА отмечались разные типы КР, но не изолированный амнестический. Эти характеристики согласуются с региональным распределением атрофии при данных патологиях. Проведенное сравнительное исследование позволило выявить существенные различия в характере церебральной атрофии и ее связи с КР при ЦМА и БА.

Прежде всего, полученные данные подтверждают фундаментальное различие в нейроанатомическом субстрате КР. При БА выраженность КР, оцениваемая по шкале MoCA, демонстрировала значимую корреляцию исключительно с соотношением объема серого вещества и ИКО. Это согласуется с классической моделью БА, в которой ведущая роль в развитии КР отведена атрофии коры, в то время как изменения белого вещества могут быть вторичными [7–9]. В отличие от этого, при ЦМА были выявлены множественные корреляции. Показатели общего когнитивного уровня (балл по шкале MoCA), управляющих функций мозга (TMT B, тест Струпа) и памяти значимо коррелировали не только с объемом серого и белого вещества, но и, в наибольшей степени, с соотношением объема ЦСЖ и ИКО. Данный факт свидетельствует о диффузном повреждении мозговой ткани при ЦМА, затрагивающем кору, проводящие пути белого вещества с увеличением ликворных пространств [4, 5, 21].

При анализе особенностей внутренней атрофии установлено наличие сильных корреляций между ВКК (особенно ВКК3 и ВКК4) и результатами когнитивных тестов при ЦМА, следовательно, компенсаторное расширение желудочковой системы – вторичное по отношению к атрофии белого вещества – имеет определяющее значение в развитии КР при этой патологии [22]. Повреждение глубоких отделов белого вещества, через которые проходят ключевые фрonto-таламические и кортико-кортикалные связи, объясняет доминирование дизрегуляторного и смешанного типов КР в группе ЦМА. При БА корреляций между ВКК и результатами когнитивных тестов не получено.

Результаты морфометрического анализа толщины разных регионов коры предоставили дополнительные доказательства различных паттернов атрофии при изучаемых патологиях. На стадии УКР при БА наблюдалась ожидаемая атрофия коры в височной и теменной долях – регионах, наиболее уязвимых при БА [7–9]. Вместе с тем у пациентов с ЦМА на первый план вышла атрофия островковой доли – области, анатомически и функционально связанной с многочисленными корковыми и подкорковыми структурами и отвечающей за интеграцию вегетативных, сенсорных и когнитивных

процессов, повреждение которых часто ассоциировано с сосудистой патологией и нарушением управляющих функций мозга [21, 23–25].

Передние отделы островковой доли входят в состав сети выделения значимости (англ. salience network), которая осуществляет отбор релевантных стимулов среди всей поступающей изнутри и извне информации [26–29]. Дорсальная передняя часть островка оказывает регулирующее влияние на другие крупные нейронные сети мозга, включая сеть пассивного режима мозга (англ. default mode network) [30]. Именно дезинтеграция в работе данных сетей считается функциональной основой формирования нарушений управляющих функций мозга при ЦМА [31, 32]. В проведенном нами ранее исследовании по изучению взаимосвязи интероцептивного восприятия и эмоционального интеллекта у пациентов с ЦМА было показано, что значимым фактором нарушений функциональной связности в работе данных сетей является способность понимать и анализировать эмоции, которые тесно связаны со сверхактивацией правой передней островковой доли [28].

Стадия деменции у пациентов с ЦМА характеризовалась распространением атрофии коры на новые регионы, составляющие основу синдрома нарушений управляющих функций мозга, – лобные доли (прецентральная, парacentральная извилины) и поясную извилину. Это согласуется с полученными нами ранее данными об определяющей роли микроструктурной целостности белого вещества данных областей мозга в развитии КР при ЦМА [33, 34] и соответствует вторичному характеру атрофии коры по отношению к поврежденному белому веществу.

Важным с клинической точки зрения результатом представляется построение моделей бинарной логистической регрессии для разграничения УКР и деменции. Уточненные регионы-предикторы могут рассматриваться в качестве потенциальных нейровизуализационных биомаркеров для прогнозирования течения конкретного заболевания, а также их потенциальной коморбидности при одновременном выявлении изменений, характеризующих оба заболевания. Уточнение последнего, по всей вероятности, является более неблагоприятным, учитывая установленное в отношении смешанных форм ускоренное развитие КР с быстрой инвалидацией [35].

К ограничениям исследования относятся кросс-секционный дизайн и относительно небольшой объем выборки, что обосновывает в последующем проведение лонгитюдных исследований на более крупных независимых выборках.



Заключение

Согласно полученным нами результатам, ЦМА и БА характеризуются диагностически значимыми различиями в паттерне церебральной атрофии,участвующем в формировании фенотипа КР. Определяющее значение для КР при БА имеет корковая атрофия височной и теменной долей, парагиппокампальных извилин, предклиниья и правой ростральной средней лобной извилины, в то время как при ЦМА наблюдается внутренняя атрофия

с вторичной вентрикуломегалией, отражающая повреждение проводящих путей и приводящая к дезинтеграции в работе нейрональных сетей мозга. Установленные в настоящем исследовании пороговые значения атрофии в специфических для ЦМА и БА регионах нуждаются в подтверждении на большей выборке для последующего их использования в диагностике ранних и смешанных форм ЦМА и БА, сложных случаев заболеваний, а также мониторинге прогрессирования КР. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-15-00183-П.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Л.А. Добринина – концепция исследования, утверждение итогового варианта рукописи; З.Ш. Гаджиева, К.В. Шамтиева – анализ

полученных данных, написание текста; А.В. Волик, Ю.И. Ахметшина – сбор клинического материала, создание базы данных; Е.И. Кремнева – обработка и подготовка данных нейровизуализации для анализа; М.Р. Забитова, Л.А. Калашникова – анализ данных литературы, редактирование итогового текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(3):421–442. doi: 10.1016/j.cger.2014.04.001.
- Inoue Y, Shue F, Bu G, Kanekiyo T. Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener.* 2023;18(1):46. doi: 10.1186/s13024-023-00640-5.
- Tahami Monfared AA, Byrnes MJ, White LA, Zhang Q. Alzheimer's disease: Epidemiology and clinical progression. *Neurol Ther.* 2022;11(2):553–569. doi: 10.1007/s40120-022-00338-8.
- Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, Lindley RI, O'Brien JT, Barkhof F, Benavente OR, Black SE, Brayne C, Breteler M, Chabriat H, Decarli C, de Leeuw FE, Doubal F, Duering M, Fox NC, Greenberg S, Hachinski V, Kilimann I, Mok V, Oostenbrugge RV, Pantoni L, Speck O, Stephan BC, Teipel S, Viswanathan A, Werring D, Chen C, Smith C, van Buchem M, Norrvig B, Gorelick PB, Dichgans M; Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):822–838. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
- Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE, Debette S, Frayne R, Jouvent E, Rost NS, Ter Telgte A, Al-Shahi Salman R, Backes WH, Bae HJ, Brown R, Chabriat H, De Luca A, deCarli C, Dewenter A, Doubal FN, Ewers M, Field TS, Ganesh A, Greenberg S, Helmer KG, Hilal S, Jochems ACC, Jokinen H, Kuijff H, Lam BYK, Lebenberg J, MacIntosh BJ, Maillard P, Mok VCT, Pantoni L, Rudiloso S, Satizabal CL, Schirmer MD, Schmidt R, Smith C, Staals J, Thripleton MJ, van Velu SJ, Vemuri P, Wang Y, Werring D, Zedde M, Akinyemi RO, Del Brutto OH, Markus HS, Zhu YC, Smith EE, Dichgans M, Wardlaw JM. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. *Lancet Neurol.* 2023;22(7):602–618. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2023;22(9):e10. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00273-9. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2023;22(9):e10. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00279-X.
- Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, Holtzman DM, Jagust W, Jessen F, Karlawish J, Liu E, Molinuevo JL, Montine T, Phelps C, Rankin KP, Rowe CC, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R; Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535–562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- Li JQ, Tan L, Wang HF, Tan MS, Tan L, Xu W, Zhao QF, Wang J, Jiang T, Yu JT. Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(5):476–484. doi: 10.1136/jnnp-2014-310095.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. 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. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):270–279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. 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. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):263–269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Ellis W, Vinters HV, Zarow C, Jagust WJ, Chui HC. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain.* 2007;130(Pt 3):731–739. doi: 10.1093/brain/awl385.
- Dubois B, Villain N, Frisoni GB, Rabinovici GD, Sabbagh M, Cappa S, Bejanin A, Bombois S, Epelbaum S, Teichmann M, Habert MO, Nordberg A, Blennow K, Galasko D, Stern Y, Rowe CC, Salway S, Schneider LS, Cummings JL, Feldman HH. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol.* 2021;20(6):484–496. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00066-1.
- Невзорова КВ, Шпилюкова ЮА, Федотова ЕЮ, Бурмак АГ, Шабалина АА, Иллариошин СН. Опыт диагностики болезни Альцгеймера на основе исследования биомаркеров церебро-спinalной жидкости. *Журнал неврологии и*



- психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(1):91–97. doi: 10.17116/jneuro202512501191.
- Nevzorova KV, Shpilyukova YuA, Fedotova EYu, Burmak AG, Shabalina AA, Illarioshkin SN. [The experience of diagnosing Alzheimer's disease based on the study of cerebrospinal fluid biomarkers]. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025;125(1):91–97. Russian. doi: 10.17116/jneuro202512501191.
13. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
14. Лuria АР. Высшие корковые функции человека. 2-е изд., доп. М.: Издательство Московского университета, 1969. 503 с.
- Luria AR. [Higher cortical functions in man]. 2nd edition, revised. Moscow: Moscow University Press, 1969. 503 p. Russian.
15. Lezak MD. Neuropsychological assessment in behavioral toxicology – developing techniques and interpretative issues. *Scand J Work Environ Health.* 1984;10 Suppl 1:25–29.
16. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol Gen* 1992;18:643–662. doi: 10.1037/0096-3445.121.1.15.
17. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th edn. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013. 947 p. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
18. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, Blacker D, Blazer DG, Chen C, Chui H, Ganguli M, Jellinger K, Jeste DV, Pasquier F, Paulsen J, Prins N, Rockwood K, Roman G, Scheltens P; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: A VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2014;28(3):206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
19. Добрынина ЛА, Гаджиева ЗШ, Калашникова ЛА, Ахметзянов БМ, Кремнева ЕИ, Кротенкова МВ, Лагода ДЮ, Забитова МР, Поддубская АА, Бердалин АБ. Нейропсихологический профиль и факторы сосудистого риска у больных с церебральной микроангиопатией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018;12(4):5–15. doi: 10.25692/ACEN.2018.4.1.
- Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Kalashnikova LA, Akhmetzyanov BM, Kremneva EI, Krotenkova MV, Lagoda DY, Zabitova MR, Poddubskaya AA, Berdalina AB. [Neuropsychological profile and vascular risk factors in patients with cerebral microangiopathy]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2018;12(4):5–15. Russian. doi: 10.25692/ACEN.2018.4.1.
20. Кремнева ЕИ, Добрынина ЛА, Шамтиева КВ, Трубицына ВВ, Гаджиева ЗШ, Макарова АГ, Цыпуштанова ММ, Кротенкова МВ. Поверхностная морфометрия коры полушарий большого мозга при когнитивных нарушениях разной степени тяжести у пациентов с возраст-зависимой церебральной микроангиопатией. *Digital Diagnostics.* 2024;5(3):436–449. doi: 10.17816/DD631162.
- Kremneva EI, Dobrynina LA, Shamtseva KV, Trubitsyna VV, Gadzhieva ZS, Makarova AG, Tsyupushtanova MM, Krotenkova MV. [Surface-based morphometry of the cerebral cortex in cognitive impairments of varying severity in patients with age-related cerebral small vessel disease]. *Digital Diagnostics.* 2024;5(3):436–449. Russian. doi: 10.17816/DD631162.
21. Boccardi M, Sabattoli F, Laakso MP, Testa C, Rossi R, Beltramello A, Soininen H, Frisoni GB. Frontotemporal dementia as a neural system disease. *Neurobiol Aging.* 2005;26(1):37–44. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.02.019.
- Lambert C, Benjamin P, Zeestraen E, Lawrence AJ, Barrick TR, Markus HS. Longitudinal patterns of leukoaraiosis and brain atrophy in symptomatic small vessel disease. *Brain.* 2016;139(Pt 4):1136–1151. doi: 10.1093/brain/aww009.
23. Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O. Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(4):300–306. doi: 10.1097/WNP.0000000000000377.
24. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Boucher O, Houde JC, Descoteaux M, Obaid S, Gilbert G, Rouleau I, Nguyen DK. Subcortical structural connectivity of insular subregions. *Sci Rep.* 2018;8(1):8596. doi: 10.1038/s41598-018-26995-0.
25. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Houde JC, Boucher O, Gilbert G, Descoteaux M, Lippé S, Rainville P, Nguyen DK. The corticocortical structural connectivity of the human insula. *Cereb Cortex.* 2017;27(2):1216–1228. doi: 10.1093/cercor/bhw308.
26. Селиверстова ЕВ, Селиверстов ЮА, Коновалов РН, Илларионшин СН. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: новые возможности изучения физиологии и патологии мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013;7(4):39–44. doi: 10.17816/psaic218.
- Seliverstova EV, Seliverstov YuA, Konovalov RN, Illarioshkin SN. [Resting-state fMRI: new possibilities for studying physiology and pathology of the brain]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2013;7(4):39–44. Russian. doi: 10.17816/psaic218.
27. Курганский АВ. Функциональная организация мозга человека в состоянии покоя. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2018;68(5):567–580. doi: 10.1134/S00446771805009X.
- Kurgansky AV. [Human brain functional organization in the resting state]. I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. 2018;68(5):567–580. Russian. doi: 10.1134/S00446771805009X.
28. Dobrushina OR, Arina GA, Dobrynina LA, Suslina AD, Solodchik PO, Belopasova AV, Gubanova MV, Sergeeva AN, Kremneva EI, Krotenkova MV. The ability to understand emotions is associated with interoception-related insular activation and white matter integrity during aging. *Psychophysiology.* 2020;57(5):e13537. doi: 10.1111/psyp.13537.
- Dobrushina OR, Dobrynina LA, Arina GA, Kremneva EI, Suslina AD, Gubanova MV, Belopasova AV, Solodchik PO, Urazgildeeva GR, Krotenkova MV. [The interrelation between interoception and emotional intelligence: A functional neuroimaging study]. I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. 2018;70(2):206–216. Russian. doi: 10.31857/S0044467720020069.
30. Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(34):12569–12574. doi: 10.1073/pnas.0800005105.
31. Dey AK, Stamenova V, Turner G, Black SE, Levine B. Pathoconnectomics of cognitive impairment in small vessel disease: A systematic review. *Alzheimers Dement.* 2016;12(7):831–845. doi: 10.1016/j.jalz.2016.01.007.
32. Chen H, Li Y, Liu Q, Shi Q, Wang J, Shen H, Chen X, Ma J, Ai L, Zhang YM. Abnormal interactions of the salience network, central executive network, and default-mode network in patients with different cognitive impairment loads caused by leukoaraiosis. *Front Neural Circuits.* 2019;13:42. doi: 10.3389/fncir.2019.00042.
33. Добрынина ЛА, Гаджиева ЗШ, Шамтиева КВ, Кремнева ЕИ, Филатов АС, Бициева ЭТ, Мирокова ЕД, Кротенкова МВ. Предикторы и интегративный показатель тяжести когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(4):52–60. doi: 10.17116/jneuro202212204152.
- Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Shamtseva KV, Kremneva EI, Filatov AS, Bitsieva ET, Mirokova ED, Krotenkova MV. [Predictors and integrative index of severity of cognitive disorders in cerebral microangiopathy]. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(4):52–60. Russian. doi: 10.17116/jneuro202212204152.
34. Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Shamtseva KV, Kremneva EI, Akhmetzyanov BM, Kalashnikova LA, Krotenkova MV. Microstructural predictors of cognitive impairment in cerebral small vessel disease and the conditions of their formation. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(9):720. doi: 10.3390/diagnostics10090720.
35. Markus HS, Joutel A. The pathogenesis of cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment. *Physiol Rev.* 2025;105(3):1075–1171. doi: 10.1152/physrev.00028.2024.



Specifics of cerebral atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease

L.A. Dobrynina¹ • Z.Sh. Gadzhieva¹ • K.V. Shamtseva¹ • E.I. Kremneva¹ • A.V. Volik¹ • Yu.I. Akhmetshina¹ • M.R. Zabitova¹ • L.A. Kalashnikova¹

Background: Cerebral small vessel disease (cSVD) and Alzheimer's disease (AD) are the most common causes of cognitive impairment (CI) in older adults. In some cases, they are difficult to be differentiated due to similar clinical, MRI, and laboratory manifestations, as well as comorbidity associated with accelerated CI progression.

Aim: To compare specific characteristics of cerebral atrophy and their association with the type and severity of CI in cSVD and AD patients.

Methods: This was a single-center observational cross-sectional study with consecutive patient recruitment conducted from December 2020 to December 2023. It included 45 cSVD patients (48.9% women, mean age 64.6 ± 5.7 years) and 26 AD patients (61.5% women, mean age 66.1 ± 7.9 years). All participants underwent a comprehensive neuropsychological examination and brain MRI (3 Tesla) with calculation of volumetric indices (gray and white matter volumes, white matter hyperintensities, and cerebrospinal fluid), ventriculocranial coefficients for assessing internal atrophy, and surface morphometry.

Results: No statistically significant sex, age, or education level differences were found between cSVD and AD patients ($p > 0.05$); however, arterial hypertension and obesity were more prevalent in cSVD ($p = 0.003$). Most cSVD patients were diagnosed with cognitive dysfunction with impairment of executive function (33.3%) and of the mixed (55.6%) type, whereas in AD, an isolated amnestic type (96.3%) dominated ($p < 0.001$). The results of neuropsychological tests showed significant between-group differences for the MoCA scale scores and memory tests ($p = 0.002$ and $p < 0.001$, respectively), but not for executive functions ($p > 0.05$). In cSVD, cognitive test results correlated with all intracranial volumetric indices and internal atrophy

coefficients ($r > 0.25$, $p < 0.05$), while in AD, they correlated only with gray matter volume (for MoCA $R = 0.436$, $p = 0.02$). Moderate CI in AD was characterized by the temporoparietal cortex atrophy ($p = 0.006$ for the left middle temporal gyrus, and $p = 0.051$ for the right upper parietal gyrus), while in cSVD, it was associated with insular atrophy from both sides ($p = 0.014$ for the right and $p = 0.058$ for the left insula). Dementia manifested as atrophy extending beyond these regions. Binary logistic regression allowed for the differentiation between mild CI and dementia by regional atrophy thresholds: in AD, of the right parahippocampal gyrus ($AUC = 0.753$; 95% confidence interval 0.557 to 0.949, $p = 0.033$) and in cSVD, of the isthmus of the left cingulate gyrus ($AUC = 0.778$; 95% confidence interval 0.637 to 0.919, $p = 0.001$).

Conclusion: cSVD and AD significantly differ by the CI and cerebral atrophy profile. Region-specific atrophy markers can be used for the differential diagnostics of the pathologies and their mixed forms, and for monitoring of CI progression.

Key words: cerebral microangiopathy, small vessel disease, Alzheimer's disease, cerebral atrophy, volumetry, morphometry

For citation: Dobrynina LA, Gadzhieva ZSh, Shamtseva KV, Kremneva El, Volik AV, Akhmetshina YuI, Zabitova MR, Kalashnikova LA. Specifics of cerebral atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(5):241–251. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-023.

Received November 6, 2025; revised November 20, 2025; accepted for publication November 25, 2025; published online December 2, 2025

Funding

The study was performed under the grant from the Russian Research Foundation # 22-15-00183-P.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Author's contribution

L.A. Dobrynina, the study concept, approval of the final version of the manuscript; Z.Sh. Gadzhieva, K.V. Shamtseva, data analysis, text writing; A.V. Volik, Yu.I. Akhmetshina, clinical data collection, database management; E.I. Kremneva, neuroimaging data management and preparation for the analysis; M.R. Zabitova, L.A. Kalashnikova, literature search and analysis, editing of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Larisa A. Dobrynina – MD, PhD, Chief Research Fellow, Head of the 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9929-2725>. E-mail: dobrla@mail.ru

Zuhra Sh. Gadzhieva – MD, PhD, Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7498-4063> ☐ Volokolamskoye shosse 80, Moscow, 125367, Russian Federation. E-mail: gadjieva@neurology.ru

Kamila V. Shamtseva – MD, PhD, Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6995-1352>. E-mail: kamila.shamt@gmail.com

Elena I. Kremneva – MD, PhD, Radiologist, Senior Research Fellow, Neuroradiology Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>. E-mail: kremneva@neurology.ru

Anastasiya V. Volik – Postgraduate Student, Neurologist, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0590-5530>. E-mail: volikanastasya@yandex.ru

Yuliya I. Akhmetshina – Postgraduate Student, Neurologist, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3333-9935>. E-mail: ahmetshina.yu.i@neurology.ru

Maryam R. Zabitova – MD, PhD, Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2523-333X>. E-mail: m_zabitova@mail.ru

Lyudmila A. Kalashnikova – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1142-0548>. E-mail: kalashnikovancn@yandex.ru

¹Russian Center of Neurology and Neurosciences; Volokolamskoye shosse 80, Moscow, 125367, Russian Federation