

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

М.М. Курбанова, А.А. Галаева, Е.В. Стефановская, А.А. Суворкина, Н.М. Алиханов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

© Коллектив авторов, 2020

В обзоре представлены современные взгляды на проблему когнитивных нарушений, обосновывается необходимость совершенствования диагностики на додементной стадии развития данных расстройств. Рассмотрены наиболее широко применяемые нейропсихологические тесты и методы структурной нейровизуализации для оценки когнитивных функций.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; деменция; диагностика; скрининг; нейровизуализация.

## MODERN METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF COGNITIVE IMPAIRMENT

M.M. Kurbanova, A.A. Galayeva, Y.V. Stefanovskaya, A.A. Suvorkina, N.M. Alikhanov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The review presents modern views on the problem of cognitive impairment, on the need to improve diagnostics at the pre-dementive stage of development of these disorders. The most widely used neuropsychological tests and structural neuroimaging methods for assessing cognitive functions are considered.

**Keywords:** cognitive impairment; dementia; diagnosis; screening; neuroimaging.

### Актуальность

В современной медицине уделяют особое внимание проблеме когнитивных нарушений (КН), так как с ростом продолжительности жизни проблема сохранения интеллектуальных функций становится более актуальной. В международной медицинской литературе и отечественных журналах опубликовано большое количество статей, руководств, клинических рекомендаций, посвященных исследованию, поддержанию и сохранению когнитивных функций человека. Нарушение когнитивных функций часто встречается в пожилом и старческом возрасте. По мере старения, как отмечают испанские авторы, распространенность КН существенно нарастает — от 13–22 % в возрасте 60–69 лет до 43 % и больше у людей старше 85 лет [1, 2].

По приблизительным оценкам, в РФ насчитывается около двух миллионов пациентов с деменцией. По прогнозам, в ближайшие десятилетия число людей пожилого и старческого возраста увеличится, что неизбежно повлечет увеличение числа людей с когнитивными расстройствами, включая деменцию [3].

К высшим мозговым, или когнитивным, функциям относятся наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осу-

ществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Это память (процесс запоминания и хранения информации), мышление (процесс отражения связей и отношений между предметами и явлениями), гнозис (способность распознавать и интегрировать чувствительные образы различных модальностей), праксис (способность выполнять последовательные комплексы движений и совершать целенаправленные действия по выработанному плану) и речь (способность к вербальной коммуникации как в устной, так и в письменной форме) [4].

Когнитивные нарушения — это субъективное и/или объективное ухудшение высших мозговых функций по сравнению с исходным более высоким уровнем вследствие органической патологии головного мозга, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, бытовой и социальной деятельности [2, 5].

### Классификация когнитивных нарушений

Большое значение для нозологического диагноза, прогноза и терапевтической тактики имеет оценка тяжести когнитивных нарушений. По классификации, предложенной в 2005 г. акаде-

миком Н.Н. Яхно, выделяют тяжелые, умеренные и легкие когнитивные нарушения [6].

Легкие и умеренные когнитивные нарушения соответствуют недементным нарушениям [7]. Легкие когнитивные нарушения могут быть констатированы при снижении в одной или нескольких когнитивных сферах исходно более высокого индивидуального уровня, они не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность. Считают, что легкие когнитивные нарушения могут быть как проявлением физиологического процесса старения, так и наиболее ранней стадией органического церебрального заболевания [8].

Умеренные когнитивные нарушения (УКН, англ. mild cognitive impairment) проявляются снижением одной или нескольких когнитивных функций, которые осознаются пациентом и/или заметны окружающим и подтверждаются с помощью объективных методов исследования, но не вызывают профессиональной или бытовой дезадаптации [9, 10]. Умеренные когнитивные нарушения рассматривают как промежуточное состояние между возрастными изменениями центральной нервной системы и начальной клинической стадией деменции (то есть когнитивные нарушения при УКН выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации, то есть не вызывают деменцию). В соответствии с многочисленными международными популяционными исследованиями частота УКН в возрасте 60 лет и старше составляет от 15 до 20 %. Годовая частота прогрессирования УКН до деменции варьирует от 8 до 15 % в год, поэтому актуально раннее выявление УКН и их лечение [11].

Под тяжелыми когнитивными нарушениями понимают стойкие или преходящие нарушения когнитивных функций различной этиологии, которые выражены настолько, что приводят к затруднениям в обычной бытовой, профессиональной и социальной деятельности. К тяжелым когнитивным нарушениям относится деменция. По определению Всемирной организации здравоохранения, деменция представляет собой синдром, при котором происходит деградация памяти, мышления, поведения и способности выполнять ежедневные действия. Деменция поражает в основном пожилых людей, но она не является нормальным вариантом старения [12]. Во всем мире насчитывается около 50 млн людей с деменцией. Доля общего населения в возрасте 60 лет и старше с деменцией на какой-либо момент времени составляет от 5 до 8 %. Ежегодно регистрируют около 10 млн новых случаев, и ожидается, что к 2050 г. эта цифра возрастет в три раза [13]. Деменция оказывает физическое, психологическое, социальное и экономическое воздействие не только

на страдающих ею людей, но и на людей, осуществляющих уход за ними, на семьи и общество в целом.

### **Проблемы выявления когнитивных нарушений**

Большинство современных исследователей определяют несколько проблем, связанных с диагностикой когнитивных нарушений. Одна из них — недостаточная информированность населения, которая приводит к поздней обращаемости и, соответственно, позднему выявлению заболеваний. Многие люди полагают, что снижение памяти и других когнитивных функций является нормой в пожилом и старческом возрасте [14]. Именно поэтому пациенты и их родственники могут не обращаться к врачу вплоть до этапа развития крайне тяжелых нарушений, когда полностью утрачиваются навыки самообслуживания. Очевидно, что при подобной выраженности нарушений возможности помощи пациентам очень ограничены в связи с необратимостью морфологических процессов, ставших причиной данных проблем [15].

Другая причина поздней диагностики когнитивных нарушений — недостаточное использование неврологами, психиатрами, гериатрами и врачами других специальностей методов диагностики данного вида неврологических расстройств. Очевидна объективная необходимость в овладении врачами различных специальностей простыми клинико-психологическими методами исследования — так называемыми скрининговыми шкалами деменции [14]. Существует множество различных методик нейропсихологической и инструментальной диагностики когнитивных дисфункций, но в рутинной практике можно рекомендовать небольшое количество скрининговых методов, которые позволят оценить большое количество нарушений при незначительной затрате исследующим специалистом своего рабочего времени.

### **Диагностика когнитивных нарушений в клинической практике**

*Оценка жалоб.* Заподозрить КН позволят жалобы со стороны пациента на забывчивость, трудности концентрации внимания, снижение умственной работоспособности, а также повышенную утомляемость при интеллектуальной работе. Эти симптомы мешают сосредоточиться, работать и затрудняют повседневную деятельность. Врач должен понимать, что пациент с выраженным КН может и вовсе не предъявлять никаких жалоб из-за отсутствия критики или анозогнозии. В таком случае информацию о КН будут предоставлять родственники или

близкие пациента. Важный вклад может внести информация о наличии значимых факторов риска КН: пожилой и старческий возраст, семейный анамнез, перенесенный инсульт, сопутствующие артериальная гипертензия, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, особенно их сочетание [16–19].

*Нейропсихологическое обследование.* Нейропсихологическое обследование подразумевает исследование состояния таких функций, как память, речь, восприятие, праксис, мышление и внимание, с проведением соответствующих тестов.

Одним из самых распространенных способов определения интеллектуального дефицита является тест Мини-Ког (англ. Mini-Cog) [20]. Этот тест состоит из трех заданий:

1) запомнить и повторить три названных слова, например: «лимон, ключ, шар». Слова могут быть использованы любые, общеупотребимые, хорошо знакомые пациенту;

2) нарисовать часы (большой круглый циферблат) со стрелками, показывающими определенное время (например, без пятнадцати два);

3) вспомнить три слова, которые были названы в первом задании.

Для оценки результата за каждое правильное слово присваивают 1 балл.

Если пациент не назвал три слова или назвал менее трех слов, предполагают когнитивные нарушения. В таком случае необходимо более детальное обследование когнитивных функций.

Результаты высококачественного исследования, проведенного Holsinger в 2012 г., показали, что чувствительность теста Мини-Ког составляет 76 %. Это означает, что с помощью этого опросника не удастся обнаружить до 24 % людей, страдающих деменцией. В этом же исследовании специфичность опросника Мини-Ког составила 73 %. Таким образом, до 27 % людей могут быть неправильно идентифицированы как имеющие слабоумие [21].

Следующим довольно популярным тестом является Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) (англ. Mini-mental State Examination, MMSE). Это короткий опросник из 30 пунктов, широко используемый для первичной оценки состояния когнитивных функций и скрининга их нарушений, в том числе деменции [22]. КШОПС включает ряд вопросов, направленных на определение нарушений функций памяти, внимания, восприятия, ориентировки в месте, во времени и в пространстве, способности к счету и письму. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что будет соответствовать наиболее высоким когнитивным способностям. Результаты теста трактуют следующим образом: 28–30 баллов — норма, 24–27 баллов — УКН, 20–23 балла — легкая

деменция, 11–19 баллов — умеренная деменция, менее 10 баллов — тяжелая деменция. Полученные с помощью КШОПС результаты необходимо сопоставить с данными клинического и параклинического исследований.

Монреальская шкала когнитивной оценки (англ. Montreal Cognitive Assessment, MoCA) разработана для быстрого скрининга мягких когнитивных нарушений [23].

С ее помощью оценивают различные когнитивные функции: внимание и способность концентрироваться, исполнительские функции, память, речь, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность. Обследование пациента при помощи MoCA занимает приблизительно 10 мин. Максимальное количество баллов — 30, норма — 26 и больше.

Инструмент скрининга MoCA превосходит КШОПС в идентификации УКН, и оба теста оказались точными в обнаружении болезни Альцгеймера (БА). При обнаружении УКН чувствительность теста КШОПС составила 18 %, тогда как чувствительность MoCA — 90 %. При обнаружении умеренной степени БА чувствительность КШОПС составила 78 %, а MoCA — 100 %. Специфичность была превосходной как для КШОПС, так и для MoCA (100 и 87 % соответственно) [24, 25].

Большинство скрининговых когнитивных шкал обладают существенным недостатком — они не учитывают уровень образования и интеллекта до момента снижения когнитивных функций. Для преодоления этой проблемы был создан опросник IQCODE (от англ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) [26].

Данный опросник позволяет получить ретроспективную информацию о когнитивных функциях пациента в течение десятилетнего периода от родственников или людей, хорошо знакомых с больным на протяжении длительного времени. Анкета содержит 26 вопросов, которые представляют собой примеры различных жизненных ситуаций. Каждая ситуация оценивается по пятибалльной системе. Это дает суммарный балл от 26 до 130, который можно усреднить по общему количеству выполненных заданий. Более высокие баллы указывают на большее снижение когнитивных функций.

Опросник IQCODE характеризуется рядом особенностей, которые делают его привлекательным в качестве источника дополнительной информации, особенно в условиях первичной медицинской помощи. Анкетирование родственника занимает около пяти–семи минут, не управляется интервьюером. Обучиться проведению опроса и оценке теста несложно. Результаты анкетирования коррелируют с результатами

опросника КШОПС при диагностике деменции ( $r = 0,74$ ) [27, 28].

Использование скрининговых шкал уместно и в амбулаторных условиях, и в стационаре. Как правило, их применение не занимает много времени (2–15 мин) и не подразумевает наличия у врача специфических навыков. Их могут использовать не только неврологи или психиатры, но и терапевты, врачи общей практики, гериатры.

Оценка функционального статуса — важный компонент определения степени независимости от окружающих и возможности самообслуживания. В целом функциональная активность складывается из физических и интеллектуальных способностей человека, его желаний и мотивации выполнять определенные действия, а также из существующих социальных и личных возможностей обеспечения активности. Для оценки функционального статуса применяют стандартизированные шкалы, например опросник функциональной активности (FAQ) по R. Pfeffer et al. (1982).

Каждый пункт оценивают по четырехбалльной системе: не способен выполнить — 3 балла, нуждается в помощи при выполнении — 2 балла, способен выполнить, но с затруднениями — 1 балл, способность не нарушена — 0 баллов [29].

Другой важнейший тест — опросник ADL (от англ. Activity in Daily Living — «активность в повседневной жизни»). Существует несколько модификаций этого теста: базисная, инструментальная, физическая. Базисная модификация (BADL) содержит вопросы, касающиеся способности пациента выполнять гигиенические процедуры, самостоятельно принимать пищу. Инструментальная активность (IADL) включает более сложные действия, в частности умение оперировать деньгами, совершение покупок. Стоит отметить, что различной степени снижение ADL и IADL у пациентов старше 80 лет наблюдается почти в половине случаев [20]. Часто встречаются нарушения инструментальных функций у пациентов с когнитивными нарушениями, а базисная активность в повседневной жизни снижается при прогрессировании деменции и является одним из критериев классификации степени ее тяжести.

Для применения в условиях общей врачебной практики рекомендуют такие методики, как тест способности выполнения основных функций, объективная оценка физического функционирования, определение скорости ходьбы, проба на удержание равновесия (тандемный шаг) [20].

### Оценка психоэмоционального статуса

Одной из причин развития когнитивных нарушений служит депрессия [30]. Пациенты, страдающие депрессией, нередко жалуются на ухудше-

ние внимания, способности концентрироваться, уменьшение работоспособности. Для объективизации эмоциональных и поведенческих нарушений используют специальные психометрические шкалы, которые представляют собой опросники для пациента. Гериатрическая шкала депрессии [31] предназначена для выявления аффективных нарушений у пожилых. Шкала депрессии Бека [32] менее применима при обследовании пациента с КН, так как пациент заполняет ее самостоятельно. Рейтинговую шкалу Гамильтона для оценки депрессии [33] используют с целью количественной оценки симптомов депрессии, она основана на наблюдениях за пациентом.

### Лабораторная диагностика

Снижение когнитивных способностей может быть выявлено при некоторых микроэлементных дефицитах, а также при различных соматических заболеваниях. К ним относятся:

- электролитные нарушения (гипо- или гипернатриемия, гипо- или гиперкалиемия, гипонатриемия, гипо- или гиперкальциемия);
- сердечная, почечная, печеночная или дыхательная недостаточность;
- алкоголизм, употребление психоактивных веществ, лекарственные интоксикации (центральные холинолитики, типичные нейролептики, трициклические антидепрессанты, бензодиазепины, барбитураты), отравления тяжелыми металлами;
- дефицит витаминов группы В, фолиевой кислоты;
- ВИЧ-инфекция, сифилис;
- гипотиреоз, гиперкортицизм, сахарный диабет и другие эндокринопатии [34].

По этой причине для исключения потенциально обратимых деменций (способных полностью регрессировать) всем пациентам с КН рекомендовано проходить лабораторный скрининг, который включает [34]:

- выполнение общего клинического анализа крови (определение уровня эритроцитов и гемоглобина для исключения микро- и макроцитарной анемии);
- исследование уровня глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинина, мочевины, электролитов (натрий, калий, кальций);
- определение содержания тиреотропного гормона, тироксина (свободного  $T_4$ ), витаминов  $B_{12}$ , фолиевой кислоты;
- выполнение серологических тестов на сифилис и ВИЧ-инфекцию.

Важную роль играет исследование глазного дна, поскольку состояние сосудов глазного дна отражает состояние сосудов головного мозга. Необходимы также оценка реологических свойств

крови, выполнение ЭКГ, а при наличии соответствующих показаний — ЭхоКГ и холтеровского мониторирования. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы позволяет оценить состояние сосудов, наличие стенозов, других патологических изменений [35].

### Нейровизуализационные методы исследования

Значимое место в диагностике деменции занимают методы нейровизуализации — магнитно-резонансная томография (МРТ) и, при невозможности ее выполнения, — компьютерная томография (КТ). Визуализация головного мозга может помочь в диагностике, показывает изменения в структуре или функций мозга, которые объясняют КН. Эти методы необходимы, во-первых, для обнаружения потенциально курабельных заболеваний, способных привести к развитию КН (опухоль, хроническая субдуральная гематома, артериовенозная мальформация, нормотензивная гидроцефалия), во-вторых, для установления локализации и выраженности атрофических изменений в мозговой ткани и выявления признаков цереброваскулярного заболевания [36].

В то время как КТ и МРТ позволяют обнаружить структурные изменения, характерные для уже развившейся деменции, методики функциональной нейровизуализации могут иметь большее значение для выявления изменений на ранних стадиях заболевания и изучения закономерностей формирования различных вариантов когнитивных нарушений, поскольку развитие когнитивных нарушений сопровождается изменением церебрального метаболизма, отражающего особенности патологического процесса уже на начальных, додементных стадиях. К наиболее перспективным методикам, применение которых возможно для ранней диагностики КН, многие авторы относят позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ).

В настоящее время ПЭТ является наиболее эффективной из существующих методик прижизненной визуализации важнейших биохимических процессов и физиологических функций центральной нервной системы, таких как метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессия генов и т. д. Благодаря регистрации изменений мозгового кровотока и церебрального метаболизма глюкозы ПЭТ позволяет получить прижизненное изображение функциональной активности головного мозга. Для оценки церебрального метаболизма чаще всего применяют меченую фтором-18 глюкозу — 2(18F)-фтор-2-дезоксид-глюкоза (<sup>18</sup>F-ФДГ). Выбор обусловлен тем, что глюкоза представляет собой основной источник энергии в клетках головного мозга — до 60 % за-

пасов глюкозы в организме человека уходит на удовлетворение энергетических потребностей головного мозга. Кроме того, механизмы ауторегуляции обеспечивают тесную связь между метаболической активностью структур головного мозга и мозговым кровотоком, в силу чего кровоснабжение вещества мозга осуществляется в соответствии с его метаболическими потребностями независимо от колебаний системного артериального давления. Благодаря объективизации изменений уровня потребления глюкозы нейронами можно судить о функциональном состоянии коры головного мозга, что делает <sup>18</sup>F-ФДГ оптимальным радиофармпрепаратом для выявления церебральной патологии. При этом локальное снижение метаболизма глюкозы указывает на нарушение нейрональной активности в данной области, что может свидетельствовать о развитии нейродегенерации и последующем формировании атрофии (приводящей в некоторых случаях к деменции).

Метод <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ стал предметом анализа Кокрейновского систематического обзора [37], опубликованного в январе 2015 г. Цель обзора — определение диагностической точности метода для обнаружения пациентов, у которых УКН могут перейти в деменцию. В анализ было включено 14 исследований (421 участник). У всех пациентов при первичном обследовании зарегистрированы УКН. В обзоре рассматривали продольные когортные исследования, в которых результаты <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ были получены на начальном этапе, а результаты диагностирования деменции в порядке эталонного стандарта — в последующем. В обзор также были включены исследования случай – контроль. Интервал времени, в течение которого изучали прогрессирование от УКН до БА или других форм деменции, составил год. При переходе УКН в деменцию при БА чувствительность метода составила 76 %, а специфичность — 82 %. При переходе УКН в деменции других типов чувствительность составляла от 46 до 95 %, а специфичность — от 29 до 100 %. На основании анализа исследований авторы сделали вывод об отсутствии пороговых значений для определения положительного результата теста с <sup>18</sup>F-ФДГ, о существенных различиях в проведении и интерпретации теста в разных исследованиях. На каждую 1000 выполненных <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ в 174 случаях у пациентов с тест-негативным результатом разовьется деменция, а у 285 пациентов с положительным тестом — нет. Именно поэтому положительный результат <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ у пациентов с УКН не может представлять ценности для прогноза развития деменции. <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ — уникальный диагностический метод, позволяющий выявлять биохимические/молекулярные изменения до того, как они будут

обнаружены с помощью соответствующих методов морфологической визуализации, но роль этого метода следует определить в будущих более качественных и однородных исследованиях.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) — более дешевый и доступный метод, позволяющий косвенно оценивать функциональное состояние клеток мозга и получать представление о регионарной мозговой перфузии. При проведении ОФЭКТ головного мозга во всем мире, в том числе и в России, используют радиофармацевтический препарат на основе технеция-99м — эксаметазим, визуализирующий регионарный мозговой кровоток [38]. Изменения перфузии при сосудистых когнитивных нарушениях носят разнообразный характер, что преимущественно обусловлено выраженностью и характером цереброваскулярного повреждения головного мозга. Высокоинформативным прогностическим показателем развития и прогрессирования когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии является снижение перфузии в базальных ганглиях, таламусе и лобной коре, в силу чего данный признак можно рассматривать в качестве раннего маркера сосудистых когнитивных нарушений. Очаговые изменения в подкорковых областях могут проявляться гипоперфузией в близлежащих корковых зонах, что объясняется синдромом разобщения подкорково-корковых образований.

Участки головного мозга, получающие недостаточную афферентную импульсацию, становятся гипофункционирующими, соответственно в них уменьшается метаболизм, о чем свидетельствуют зоны с уменьшенным захватом радиофармпрепаратов при ОФЭКТ, благодаря этому методике можно использовать при различных состояниях. Применение ОФЭКТ способствует лучшему пониманию патогенеза и закономерностей формирования сосудистых когнитивных нарушений в зависимости от характера, локализации и выраженности ишемических изменений. При дифференциальной диагностике БА и деменции с тельцами Леви перфузионная ОФЭКТ наименее эффективна, поскольку паттерны этих патологий сходны между собой. Dougall et al. сообщают о чувствительности и специфичности метода на уровне 71,5 и 78,2 % при дифференциальной диагностике БА и фронто-темпоральной, или лобно-височной, деменции (ФТД), на уровне 71,3 и 75,9 % при дифференциальной диагностике БА и сосудистой деменции, на уровне 66,0 и 79,0 % при диагностике БА путем сравнения паттернов больных и здоровых людей. Данные Yeo et al. несколько отличаются: взвешенная чувствительность и специфичность метода при дифференциальной диагностике БА и ФТД составляет 79,7 и 79,9 % соответственно, БА и сосудистой деменции — 74,5 и 72,4 %, БА

и деменции с тельцами Леви — 70,2 и 76,2 %, при диагностике БА путем сравнения паттернов больных и здоровых людей — 76,1 и 85,4 % [38] соответственно.

С помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии можно неинвазивно количественно оценивать уровень метаболитов в различных отделах мозга. При рутинной протонной магнитно-резонансной спектроскопии определяют, как правило, содержание N-ацетиласпартата (NAA), холина (Cho) и креатина (Cr), при этом оценивают не абсолютные их концентрации, а отношения NAA и Cho к креатину.

NAA — маркер нейрональной целостности, так как он содержится в телах нейронов, аксонах и дендритах. При заболеваниях, сопровождающихся разрушением нервной ткани (инсульты, опухоли, рассеянный склероз и др.), его уровень снижается. Это может происходить как при необратимом поражении нервной ткани, так и при преходящих функциональных расстройствах, которые могут затем компенсироваться под влиянием лечения или пройти самостоятельно. Согласно литературным данным для деменции характерно снижение отношения NAA/Cr в височной и задней поясной извилинах, медиальной затылочной коре, гиппокампе и др. В процессе развития заболевания изменения содержания NAA становятся более распространенными и обнаруживаются в теменных, височных и лобных долях [39].

Еще одним методом, с помощью которого можно оценить функциональное состояние подкорково-корковых связей, является магнитно-резонансная трактография.

Поверхностное белое вещество наиболее уязвимо при БА. Метод позволяет не только визуализировать повреждение проводящих путей белого вещества, но и количественно оценить их сохранность путем вычисления коэффициента фракционной анизотропии. Ухудшение диффузионных характеристик в определенных долях белого вещества связано со снижением когнитивной функции в специфических когнитивных областях [41].

Механизм функциональной магнитно-резонансной томографии основан на том, что при колебании уровня кислорода в крови изменяется магнитно-резонансный сигнал, это изменение можно оценить с применением специальной аппаратуры. Феномен получил название blood oxygenation level dependent-contrast (BOLD-contrast) — контраст, зависящий от степени насыщения крови кислородом. Усиление активности групп нейронов приводит к значительному повышению их метаболизма, вследствие чего наблюдается резкое повышение потребления кислорода кровью. Таким образом, предъявляемый при исследовании специфический стимульный

материал способствует активизации определенных групп нейронов, «детерминированных» под данный стимул. При этом, оценивая регионарное изменение магнитно-резонансного сигнала, можно путем статистической обработки данных составить карты активизации и на их основе сделать вывод об анатомической локализации и степени заинтересованности в работе определенных центров головного мозга.

### Прогнозирование когнитивных нарушений

С учетом эффективности раннего вмешательства на стадии умеренных когнитивных нарушений в настоящее время ведутся исследования с целью выявления у когнитивно сохранных людей специфических признаков, которые могут служить маркерами появления когнитивных нарушений. Исследование BIOKARD [42], начатое в 1995 г. в НИИ (США), было продолжено в клинике Джонса Хопкинса (США) и проводится в течение 20 лет. Основная цель — определить, какие показатели или комбинации показателей, полученные у когнитивно сохранных пациентов в начале исследования, можно использовать для точного прогнозирования на индивидуальной основе последующего перехода от нормального уровня когнитивных функций к появлению клинических симптомов, связанных с БА.

В исследовании приняли участие 224 человека, средний возраст которых составил 57,3 года. У 75 % пациентов были родственники с деменцией при БА. На начальном этапе участники исследования прошли физическое и неврологическое обследование, им были выполнены ЭКГ, стандартные лабораторные исследования и нейропсихологическое тестирование. Из исследования были исключены пациенты без когнитивных нарушений. Дальнейшая диагностика включала анализ спинномозговой жидкости на наличие бета-амилоида и фосфорилированного тау-протеина, определение объема гиппокампа и энториальной коры методом МРТ и анализ генотипа ApoE. Повторную диагностику осуществляли через 5, 7 и 10 лет. Было изучено несколько моделей, состоявших из следующих доменов: возраста, образования, результатов когнитивного тестирования, показателей анализа спинномозговой жидкости, результатов МРТ и статуса ApoE4. В первые 5 лет каждый из доменов улучшал точность прогнозирования, причем самыми высокоинформативными оказались показатели возраста, образования, уровня когнитивных функций и наличия гена ApoE4 (чувствительность — 0,71 %, специфичность — 0,71 %, AUC (прогностическая ценность) — 0,78 %). В то же время данные МРТ и уровень тау-протеина показали умеренную прогностическую ценность

(AUC 0,64–0,73), а через 7 и 10 лет точность прогноза по этим параметрам была еще ниже. Таким образом, на индивидуальной основе можно предсказать, у каких когнитивно нормальных пациентов существует риск появления УКН через 5, 7 и 10 лет от начала исследования. Однако дорогостоящие методы диагностики (МРТ и анализ спинномозговой жидкости на наличие бета-амилоида и фосфорилированного тау-протеина) могут дать дополнительную информацию и увеличить силу прогнозирования, но не могут быть рекомендованы для скрининга в силу умеренной прогностической ценности.

### Заключение

Нарушение когнитивных функций является актуальной проблемой в современной неврологии в силу высокой распространенности в пожилом и старческом возрасте.

Когнитивные нарушения влияют на все сферы жизни пациентов, значительно снижая качество жизни. В связи с этим необходимо совершенствовать диагностику еще на додементной стадии развития данных расстройств. Поздняя диагностика грозит прогрессированием процесса вплоть до выраженной дезадаптации и полного распада психической деятельности.

Улучшение информированности населения, овладение врачами различных специальностей простыми клинико-психологическими методами исследования составляют первое звено повышения качества диагностики когнитивного дефицита. Анализ когнитивных жалоб, нейропсихологическое обследование позволяют оценить состояние памяти, внимания, праксиса, речи, интеллекта, тем самым выявить сохранные и нарушенные функции психической деятельности.

С помощью методов структурной нейровизуализации, таких как КТ и МРТ, удастся выявить морфологический субстрат когнитивных нарушений — наличие сосудистых изменений, гидроцефалии, опухолей и других объемных образований. Более высокой чувствительностью на начальных стадиях нейродегенеративных процессов обладают методы функциональной нейровизуализации: ПЭТ, ОФЭКТ, магнитно-резонансная спектроскопия, функциональная магнитно-резонансная томография, которые предоставляют информацию о регионарной мозговой перфузии, биохимических сдвигах и метаболизме клеток головного мозга в целом.

Следовательно, комплексное применение перечисленных методов диагностики позволяет составить наиболее полную картину о выраженности когнитивных нарушений, динамике их развития, подобрать эффективную терапию в соответствии с тяжестью процесса и предотвратить его дальнейшее прогрессирование.

## Литература

1. Ткачева О.Н., Чердак М.А., Мхитарян Э.А. Обследование пациентов с когнитивными нарушениями // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т. 25. – № 25. – С. 1880–1883. [Tkacheva ON, Cherdak MA, Mkhitaryan EA. Obsledovanie patsientov s kognitivnymi narusheniyami. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2017;25(25):1880-1883. (In Russ.)]
2. Rodríguez-Sánchez E, Mora-Simón S, Patino-Alonso M, et al. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: DERIVA study. *BMC Neurol*. 2011;11(1):147. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-147>.
3. Программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста: методические рекомендации / под ред. О.Н. Ткачевой. – М.: Прометей, 2019. – 72 с. [Programma profilaktiki, rannego vyyavleniya, diagnostiki i lecheniya kognitivnykh rasstroistv u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Metodicheskie rekomendatsii. Ed. by O.N. Tkacheva. Moscow: Prometei; 2019. 72 p. (In Russ.)]
4. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., и др. Деменции: руководство для врачей. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. Dementsii. Rukovodstvo dlya vrachey. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 272 p. (In Russ.)]
5. Waldron N, Laws H, James K, et al. The prevalence of cognitive impairment among older adults in Jamaica. *West Indian Med J*. 2015;2(2):71-76. <https://doi.org/10.7727/wimjopen.2014.003>.
6. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. – 2006. – Т. 11. – № 1S. – С. 4–12. [Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological clinical practice. *Journal of Neurology*. 2006;11(1S):4-12. (In Russ.)]
7. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):421-442. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001>.
8. Behrman S, Valkanova V, Allan CL. Diagnosing and managing mild cognitive impairment. *Practitioner*. 2017;261(1804):17-20.
9. Sanford A. Mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):325-337. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.02.005>.
10. Petersen RS, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment: EADC-ADCS. *Res Pract Alzheimer's Dis*. 2005;10:38-46.
11. Petersen R. Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(2, Dementia):404-418. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000313>.
12. Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Воробьев С.В. Когнитивные нарушения: руководство для врачей. – М., 2019. – 416 с. [Emelin AYu, Lobzin VYu, Vorob'ev SV. Kognitivnye narusheniya: Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow; 2019. 416 p. (In Russ.)]
13. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO Guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019. 96 p.
14. Локшина А.Б. Тяжелая деменция: диагностика, ведение пациентов, профилактика осложнений // Российский психиатрический журнал. – 2017. – № 4. – С. 53–60. [Lokshina AB. Severe dementia: diagnosis, patient management, prevention of complications. *Russian journal of psychiatry*. 2017;(4):53-60. (In Russ.)]
15. Захаров В.В. Принципы ведения пациентов с когнитивными нарушениями без деменции // Российский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. – № 12. – С. 1645–1649. [Zakharov VV. Printsipy vedeniya patsiyentov s kognitivnymi narusheniyami bez dementsii. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2008;16(12):1645-1649. (In Russ.)]
16. Вахнина Н.В. Современные подходы к диагностике и лечению деменции // Справочник поликлинического врача. – 2014. – № 4. – С. 49–53. [Vakhnina NV. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu dementsii. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014;(4):49-53. (In Russ.)]
17. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Медицинский совет. – 2015. – № 5. – С. 34–39. [Vakhnina NV. Cognitive impairment in arterial hypertension. *Medical Council*. 2015;(5):34-39. (In Russ.)]
18. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Гаспарян А.А., и др. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии (проспективное исследование) // Практическая медицина. – 2017. – № 2. – С. 56–62. [Khasanova DR, Zhitkova YuV, Gasparyan AA, et al. Cognitive impairment in the course of arterial hypertension (prospective study). *Practical Medicine*. 2017;(2):56-62. (In Russ.)]
19. Боголепова А.Н. Постинсультные когнитивные нарушения и возможности их коррекции // Медицинский совет. – 2015. – № 5. – С. 24–27. [Bogolepova AN. Post-stroke cognitive impairment and treatment options. *Medical Council*. 2015;(5):24-27. (In Russ.)]

20. Jogerst GJ. Geriatrics assessment is not just for geriatricians. *Adv Gerontol.* 2006;19:120-128.
21. Seitz D, Chan C, Newton H, et al. Mini-cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a primary care setting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2(2):CD011415. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011415.pub2>.
22. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-mental state. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
23. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian 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>.
24. Pinto T, Machado L, Bulgacov T, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? *Int Psychogeriatr.* 2019;31(4):491-504. <https://doi.org/10.1017/s1041610218001370>.
25. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué i Figuls M, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(3):CD010783. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010783.pub2>.
26. Jorm A, Korten A. Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *Br J Psychiatry.* 1988;152(2):209-213. <https://doi.org/10.1192/bjp.152.2.209>.
27. Harrison J, Fearon P, Noel-Storr A, et al. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a general practice (primary care) setting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD010771. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010771.pub2>.
28. Jorm A. The Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. *Int Psychogeriatr.* 2004;16(3):275-293. <https://doi.org/10.1017/s1041610204000390>.
29. Левин О.С., Васенина Е.Е. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции. – М.: МЕД-пресс-информ, 2015. – 80 с. [Levin OS, Vasenina EE. Diagnostika i lechenie kognitivnykh narushenii i dementsii. Moscow: MEDpress-inform; 2015. 80 p. (In Russ.)]
30. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения в среднем возрасте: вопросы диагностики и лечения // Медицинский совет. – 2015. – № 10 – С. 22–27. [Antonenko LM, Parfenov VA. Cognitive and emotional disorders in middle age: diagnosis and treatment. *Medical Council.* 2015;(10):22-27. (In Russ.)]
31. Yesavage J, Sheikh J. 9/Geriatric Depression Scale (GDS). *Clin Gerontol.* 1986;5(1-2):165-173. [https://doi.org/10.1300/j018v05n01\\_09](https://doi.org/10.1300/j018v05n01_09).
32. Beck A. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4(6):561-571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>.
33. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23(1):56-62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>.
34. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Практические алгоритмы ведения пациентов с когнитивными нарушениями // Медицинский совет. – 2019 – № 6. – С. 27–33. [Zakharov VV, Vakhnina NV. Practical algorithms for managing patients with cognitive impairments. *Medical Council.* 2019;(6):27-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2019-6-27-33>.
35. Романов Д.В., Романчук Н.П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений: методические рекомендации для врачей различных специальностей. – Самара, 2014. – 34 с. [Romanov DV, Romanchuk NP. Rannaya diagnostika kognitivnykh narushenii. Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei razlichnykh spetsial'nostei. Samara; 2014. 34 p. (In Russ.)]
36. Health Quality Ontario. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2014; 14(1):1-64.
37. Smailagic N, Vacante M, Hyde C, et al. 18F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1(1):CD010632. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010632.pub2>.
38. Кондаков А.К., Знаменский И.А., Мосин Д.Ю., Гречко А.В. Возможности ядерной медицины в диагностике деменций // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 43–47. [Kondakov AK, Znamenskii IA, Mosin DYu, Grechko AV. Nuclear medicine imaging in dementia. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2016;(4):40-43. (In Russ.)]
39. Хоменко Ю.Г., Богдан А.А., Катаева Г.В., Чернышева Е.М. Использование мультивоксельной магнитно-резонансной спектроскопии при обследовании больных с когнитивными расстройствами // Вестник Санкт-Петербургского университета. Физика и химия. – 2016. – Т. 3. – № 1 – С. 82–89. [Khomenko YuG, Bogdan AA, Kataeva GV, Chernysheva EM. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy in the examination of

patients with cognitive disorders. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Fizika i khimiia*. 2016;3(1):82-89. (In Russ.)]

40. Borson S, Scanlan J, Brush M, et al. The mini-cog: a cognitive vital signs measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(11):1021-1027. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200011\)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200011)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6).

41. Reginold W, Luedke A, Itorralba J, et al. Altered superficial white matter on tractography MRI in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2016;6(2):233-241. <https://doi.org/10.1159/000446770>.

42. Albert M, Zhu Y, Moghekar A, et al. Predicting progression from normal cognition to mild cognitive impairment for individuals at 5 years. *Brain*. 2018;141(3):877-887. <https://doi.org/10.1093/brain/awx365>.

**Для цитирования:** Курбанова М.М., Галаева А.А., Стефановская Е.В., и др. Современные методы диагностики когнитивных нарушений // Российский семейный врач. – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 35-44. <https://doi.org/10.17816/RFD18986>.

**For citation:** Kurbanova MM, Galayeva AA, Stefanovskaya YV, et al. Modern methods for the diagnosis of cognitive impairment. *Russian Family Doctor*. 2020;24(1):35-44. <https://doi.org/10.17816/RFD18986>.

### Информация об авторах

Марьям Магомедовна Курбанова — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. SPIN-код: 6343-4081. E-mail: kurbash05@yandex.ru.

Анна Александровна Галаева — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zherenkovaaaa@mail.ru.

Екатерина Валерьевна Стефановская — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: stefas369@bk.ru.

Анастасия Андреевна Суворкина — студентка 6-го курса, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: anastas910@rambler.ru.

Нурмагомед Магомедшаниевич Алиханов — студент 6-го курса, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alikhanov95@mail.ru.

### Information about the authors

Maryam M. Kurbanova — 6<sup>th</sup> year student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. SPIN-code: 6343-4081. E-mail: kurbash05@yandex.ru.

Anna A. Galayeva — 6<sup>th</sup> year student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zherenkovaaaa@mail.ru.

Yekaterina V. Stefanovskaya — 6<sup>th</sup> year student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: stefas369@bk.ru.

Anastasiya A. Suvorkina — 6<sup>th</sup> year student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: anastas910@rambler.ru.

Nurmagomed M. Alikhanov — 6<sup>th</sup> year student, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alikhanov95@mail.ru.