

Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема)

Локшина А.Б.¹, Захаров В.В.¹, Гришина Д.А.¹, Коберская Н.Н.^{1,2}, Мхитарян Э.А.², Посохов С.И.¹, Яхно Н.Н.¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

¹Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²Россия, 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16

Своевременная диагностика и оптимальное ведение пациентов с недементными когнитивными нарушениями (КН) потенциально могут снизить риск развития деменции. Проведено исследование особенностей синдрома умеренных КН (УКН) при неврологических заболеваниях на основе анализа работы специализированного амбулаторного приема.

Цель исследования — анализ клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных характеристик синдрома УКН в российской популяции в условиях реальной клинической практики.

Пациенты и методы. Обследованы 515 пациентов (209 мужчин и 306 женщин, средний возраст — 71,2±8,0 года), обратившихся с жалобами на нарушения памяти и/или других когнитивных функций. Контрольную группу здоровых испытуемых составили 70 человек (25 мужчин и 45 женщин, средний возраст — 69,5±5,71 года), которые не предъявляли когнитивных жалоб и не страдали заболеваниями центральной нервной системы или психическими расстройствами. Использовались диагностические критерии умеренного нейрокогнитивного расстройства по DSM-V. Проводилось расширенное нейропсихологическое тестирование с качественной и количественной оценкой полученных результатов, у 29,13% пациентов — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

Результаты и обсуждение. У обследованных пациентов выявлялись следующие типы УКН: монофункциональный неамнестический (МФНАТ) — 1,2%, монофункциональный амнестический (МФАТ) — 12,6%, полифункциональный амнестический (ПФАТ) — 22,9%, полифункциональный неамнестический (ПФНАТ) — 63,3%. При ПФНАТ преобладали нарушения управляющих функций и внимания, при ПФАТ — управляющих функций, внимания и памяти. Сердечно-сосудистые факторы риска и признаки сосудистой лейкоэнцефалопатии по данным МРТ чаще отмечались при ПФНАТ и ПФАТ.

Заключение. Клинико-нейропсихологический анализ позволяет сделать обоснованное предположение о природе КН еще до развития деменции. В российской популяции значимую роль в развитии синдрома УКН играет цереброваскулярная недостаточность.

Ключевые слова: недементные когнитивные нарушения; синдром умеренных когнитивных нарушений; неврологические заболевания.

Контакты: Анастасия Борисовна Локшина; aloksh@mail.ru

Для ссылки: Локшина АБ, Захаров ВВ, Гришина ДА и др. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):34–41. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41

Heterogeneity of the mild cognitive impairment syndrome (specialized outpatient service data analysis)

Lokshina A.B.¹, Zakharov V.V.¹, Grishina D.A.¹, Koberskaya N.N.^{1,2}, Mkhitarayan E.A.², Posohov S.I.¹, Yakhno N.N.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Russian Clinical and Research Center of Gerontology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of of Russia, Moscow
¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; ²16, 1st Leonova St., Moscow 129226, Russia

Timely diagnosis and optimal management of patients with cognitive impairment (CI) without dementia can potentially reduce the risk of their progression to dementia. In our study, we assessed the features of mild CI (MCI) syndrome in patients with neurological disorders based on the specialized outpatient service data analysis.

Objective: to analyze clinical, neuropsychological, and neuroimaging characteristics of MCI syndrome in the Russian population in real clinical practice.

Patients and methods. We enrolled 515 patients (209 men and 306 women, mean age — 71.2±8.0 years) with memory and/or other cognitive complaints. Seventy healthy volunteers (25 men and 45 women, mean age — 69.5±5.71 years) without cognitive complaints and central nervous system or mental disorders were enrolled in the control group. DSM-V diagnostic criteria for mild neurocognitive disorder were used. Participants underwent comprehensive neuropsychological testing with a qualitative and quantitative assessment of the results. In some of them (29.13%), brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed.

Results and discussion. The following types of MCI were identified in study participants: monofunctional non-amnestic type (MFNAT) — 1.2%, monofunctional amnestic type (MFAT) — 12.6%, polyfunctional amnestic type (PFAT) — 22.9%, polyfunctional non-amnestic type (PFNAT) — 63.3%. We found a higher prevalence of executive dysfunction and attention deficit in PFNAT, and executive dysfunction, atten-

tion deficit, and memory decline in PFAT. Cardiovascular risk factors and signs of vascular leukoencephalopathy on MRI were more frequently observed in PFNAT and PFAT.

Conclusion. The clinical and neuropsychological analysis allows us to assume the pathophysiology of CI before the development of dementia. In the Russian population, cerebrovascular insufficiency plays a significant role in the development of MCI syndrome.

Keywords: cognitive impairment without dementia; mild cognitive impairment; neurological disorders.

Contact: Anastasiya Borisovna Lokshina; aloksh@mail.ru

For reference: Lokshina AB, Zakharov VV, Grishina DA, et al. Heterogeneity of the mild cognitive impairment syndrome (specialized outpatient service data analysis). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(3):34–41. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41

Оптимизация ранней диагностики прогрессирующих церебральных заболеваний требует внимательного изучения количественных и качественных особенностей начальных проявлений когнитивной недостаточности. Изучение когнитивных нарушений (КН) началось с более тяжелой их формы – деменции, поскольку такие пациенты чаще попадали в поле зрения неврологов и психиатров. По статистике, от 3 до 20% лиц старше 65 лет имеют тяжелые КН в виде деменции. В большинстве случаев деменции предшествуют недементные КН, не приводящие к утрате независимости в повседневной жизни [1–19]. Своевременная диагностика недементных КН расширяет потенциальные возможности лечения, которое может отсрочить (или даже предотвратить) наступление профессиональной и социальной дезадаптации. Согласно общепринятым представлениям, к недементным КН относятся субъективные, легкие и умеренные нарушения [1–4, 8, 10].

Умеренные КН (УКН) представляют собой субъективно осознаваемые и объективно подтвержденные расстройства, которые не приводят к утрате самостоятельности, но могут вызывать затруднения в наиболее сложных видах повседневной деятельности [1–3, 10, 11, 15–19]. Частота встречаемости синдрома УКН, спектр его причин, клинические особенности, закономерности прогрессирования и подходы к терапии в нашей стране изучены недостаточно. В 2004–2005 гг. в России проводилось исследование распространенности КН среди 3210 амбулаторных неврологических пациентов пожилого возраста (ПРОМЕТЕЙ). Было показано, что в данной категории пациентов КН встречаются в 83% случаев, в том числе в 14% – субъективные КН, в 44% – легкие и умеренные КН и в 25% – выраженные КН [20].

Однако следует отметить, что в исследовании ПРОМЕТЕЙ использовались наиболее простые скрининговые методики, недостаточно чувствительные для диагностики недементных КН и определения стадии КН. Для обоснованной диагностики УКН международное научное сообщество рекомендует использовать клинические диагностические критерии, которые характеризуются большей чувствительностью и специфичностью. В частности, широко используются диагностические критерии умеренного (англ. mild) нейрокогнитивного расстройства Американской психиатрической ассоциации [9, 21]:

1. Небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:

- жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача;

- стандартизированными нейропсихологическими тестами или другими методами количественной клинической оценки.

2. КН не лишают пациента независимости в повседневной деятельности (в том числе в комплексных ее видах, например при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств). Однако повседневная деятельность может требовать от него более значительных усилий, чем раньше, или применения специальных стратегий преодоления возникающих трудностей.

3. КН не обусловлены делирием.

4. КН не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией.

Синдром УКН является клинически гетерогенным состоянием, что отражает его нозологическую гетерогенность. Принято выделять четыре основных типа синдрома УКН [2, 11, 18, 19, 22]:

- *Монофункциональный амнестический тип.* Характеризуется изолированным нарушением памяти при сохранности других высших психических функций. В подавляющем большинстве случаев со временем трансформируется в деменцию альцгеймеровского типа.
- *Полифункциональный амнестический тип.* При данном варианте УКН отмечается одновременное страдание нескольких когнитивных функций, включая память. Как и амнестический тип УКН, данный вариант также обычно знаменует собой начальные проявления болезни Альцгеймера либо смешанной (сосудисто-нейродегенеративной) деменции.
- *Монофункциональный неамнестический тип.* Характеризуется нарушением одной когнитивной функции: интеллекта, праксиса, гнозиса или речи. Изолированные нарушения речи могут отмечаться в дебюте первичной прогрессирующей афазии, праксиса – при кортико-базальной дегенерации, зрительного гнозиса – при задней корковой атрофии, зрительно-пространственных функций – при деменции с тельцами Леви, регуляции произвольной деятельности – при лобно-височной дегенерации.
- *Полифункциональный неамнестический тип.* Характеризуется нарушением нескольких когнитивных функций при сохранности памяти. Обычно сопутствует цереброваскулярному поражению, деменции с тельцами Леви, болезни Паркинсона и др. [2, 11, 18, 19, 22].

Таким образом, определение подтипа синдрома УКН имеет важное значение для определения этиологии КН.

Нами было проведено исследование распространенности и особенностей синдрома УКН при неврологических заболеваниях на основе анализа работы специализированного амбулаторного приема.

Целью исследования был анализ клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных характеристик синдрома УКН в российской популяции в условиях реальной клинической практики.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты клиничко-нейропсихологического обследования 515 пациентов (209 мужчин и 306 женщин) в возрасте от 43 до 89 лет (средний возраст – $71,2 \pm 8,0$ года), обратившихся с жалобами на нарушения памяти и/или других когнитивных функций. Клиничко-нейропсихологическая оценка пациентов проводилась шестью опытными специалистами по единому протоколу. Для отбора пациентов в исследование и определения степени тяжести КН и их нозологической принадлежности использовались диагностические критерии Руководства по диагностике и статистическому учёту психических заболеваний 5-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, DSM-V), критерии сосудистых когнитивных расстройств Международного общества сосудистых, поведенческих и когнитивных расстройств (The International Society of Vascular Behavioural and Cognitive Disorders, VASCOG), Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта, а также критерии болезни Альцгеймера (БА) Национального института старения и рабочей группы Ассоциации Альцгеймера (США) [9, 21, 23–27]. В контрольную группу были включены 70 человек в возрасте от 50 до 85 лет (25 мужчин и 45 женщин, средний возраст – $69,5 \pm 5,71$ года), которые не предъявляли когнитивных жалоб и не страдали заболеваниями центральной нервной системы или психическими расстройствами. Пациенты были сопоставимы с контрольной группой по возрасту, полу и уровню образования.

Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование, анализировалось наличие в анамнезе артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, рассчитывался балл по Шкале Хачинского. Также всем пациентам проводилось расширенное нейропсихологическое тестирование. Последнее включало Краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС), а также стандартные тесты на следующие когнитивные домены:

А. Память: тест на заучивание 12 слов с оценкой непосредственного и отсроченного воспроизведения, тест семантических категориальных ассоциаций (семантическая память).

Б. Внимание: тест последовательного соединения цифр (англ. trail making test; часть А) тест повторения цифр в прямом и обратном порядке, тест символично-цифрового кодирования.

В. Управляющие функции: Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), тест вербальных ассоциаций (литеральных и семантических), тест последовательного соединения цифр и букв (часть В).

Г. Практис: тест рисования часов, куба, графомоторная проба, пробы на динамический праксис из БТЛД и идеаторный праксис из КШОПС.

Д. Речь: номинативная функция – Бостонский тест названия в оригинальной модификации, пункт «число фонематических подсказок»; беглость речи – тесты литеральных и семантических категориальных ассоциаций.

Е. Зрительное восприятие: Бостонский тест названия в оригинальной модификации, пункт «число категориальных подсказок» [2, 9, 10, 28].

Монофункциональный амнестический тип УКР диагностировался в том случае, если у пациента имелись отклонения от среднего показателя контрольной группы не менее чем на 1,5 стандартного отклонения (СО) хотя бы в одном из тестов домена «А», в то время как тесты, относящиеся к доменам «Б», «В», «Г», «Д» и «Е», оставались в пределах возрастной нормы.

Полифункциональный амнестический тип УКР диагностировался в том случае, если у пациента имелись отклонения от среднего показателя контрольной группы не менее чем на 1,5 СО хотя бы в одном из тестов домена «А» и по крайней мере еще в одном каком-либо тесте доменов «Б», «В», «Г», «Д» или «Е».

Монофункциональный неамнестический тип УКР диагностировался в том случае, если у пациента имелись отклонения от среднего показателя контрольной группы не менее

Таблица 1. Сравнение пациентов с синдромом УКН и контрольной группы

Table 1. Comparison of patients in the MCI and control groups

Показатель	Пациенты (n=515)	Контрольная группа (n=70)
Возраст, годы	$71,2 \pm 8,0$	$69,5 \pm 5,71$
Пол, n (%): мужчины женщины	209 (40,6) 306 (59,4)	27 (38,6) 43 (61,4)
КШОПС, суммарный балл	$26,7 \pm 2,3^{***}$	$29,25 \pm 0,81$
БТЛД, суммарный балл	$14,36 \pm 2,3^{***}$	$17,2 \pm 0,8$
Тест рисования часов	$7,91 \pm 2,1^{***}$	$9,63 \pm 0,48$
Литеральные ассоциации	$9,8 \pm 4,3^{***}$	$15,3 \pm 3,06$
Категориальные ассоциации	$11,8 \pm 4,5^{**}$	$16,7 \pm 3,0$
Тест соединения цифр (часть А)	$81,5 \pm 46,9^{***}$	$48,67 \pm 10,09$
Тест соединения цифр и букв (часть В)	$185,5 \pm 70,7^{**}$	$145,6 \pm 26,8$
Тест повторения цифр, сумма	$9,26 \pm 2,08^{**}$	$13,5 \pm 2,3$
Бостонский тест – гнозис	$35,6 \pm 4,4^{***}$	$38,9 \pm 0,9$
Бостонский тест – речь	$35,0 \pm 4,5^{**}$	$38,11 \pm 1,8$
12 слов – непосредственное воспроизведение	$10,4 \pm 1,7^{***}$	$11,87 \pm 0,39$
12 слов – отсроченное воспроизведение	$9,6 \pm 2,3^{***}$	$11,9 \pm 0,3$

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, если не указано иное. *, **, *** – статистически значимые различия между пациентами и контрольной группой с $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ соответственно.

чем на 1,5 СО хотя бы в одном из тестов только одного из доменов: «Б», «В», «Г», «Д» или «Е». При этом тесты домена «А» оставались в норме.

Полифункциональный неамнестический тип УКР диагностировался в том случае, если у пациента имелись отклонения от среднего показателя контрольной группы не менее чем на 1,5 СО хотя бы в одном из тестов из двух или более доменов: «Б», «В», «Г», «Д» или «Е». При этом тесты домена «А» оставались в норме.

Части пациентов (n=150) проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в режимах T1, T2 и FLAIR без контрастного усиления. Выполнялась визуальная оценка выявленных при МРТ изменений с определением стадии диффузных изменений белого вещества по Шкале Fazekas [29]. Также оценивалось наличие либо отсутствие атрофии гиппокампа, постинсультных кист. Степень выраженности внутренней и наружной атрофии оценивалась по Шкале глобальной кортикальной атрофии (GCA) [29].

Для анализа статистической значимости различий между двумя выборками использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. При сравнении более чем двух групп пациентов использовался непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. Для выявления наиболее значимых переменных, дифференцирующих исследованные группы, применялся дискриминантный анализ.

Результаты. Сравнение показателей пациентов с УКР и группы контроля. При сравнении нейропсихологических показателей пациентов и лиц контрольной группы были получены значимые различия по всем использованным в исследовании тестам (табл. 1).

Распределение пациентов по типам синдрома УКН показано на рисунке. Как видно из представленных данных, монофункциональный неамнестический тип (МФНАТ) был отмечен всего у шести обследованных больных, что составило 1,2%. Среди них было пять мужчин и одна женщина в возрасте от 51 года до 66 лет (средний возраст – 57,0±5,5 года). Из-за малочисленности группы она была исключена из дальнейшей статистической обработки.

Наиболее распространенным типом синдрома УКН был полифункциональный неамнестический (ПФНАТ) – 63,3%. Монофункциональный амнестический тип (МФАТ) и полифункциональный амнестический тип (ПФАТ) синдрома УКН встречались с частотой 12,6 и 22,9% соответственно. Дискриминантный анализ подтвердил, что проведенное разделение пациентов с УКН на подтипы статистически значимо (p<0,0001).

В табл. 2 приведено распределение пациентов с различными типами синдрома УКН по возрасту, полу и уровню образования. Пациенты были сопоставимы по данным показателям между собой и с контрольной группой.

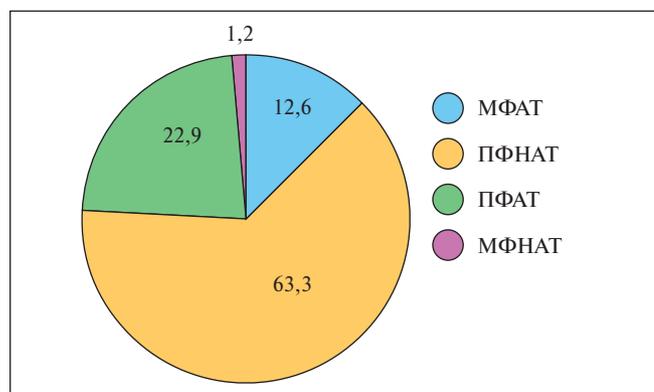
Сравнение пациентов с разными типами синдрома УКН. Мы сравнили пациентов с различными типами синдрома УКН по анамнестическим характеристикам, наличию или от-

сутствию сосудистых факторов риска и данным МРТ (табл. 3 и 4).

При сравнении ПФНАТ и ПФАТ не было получено значимых различий по анамнестическим характеристикам, а по данным МРТ головного мозга у пациентов с ПФАТ чаще отмечались атрофические изменения. При МФАТ атрофия гиппокампа встречалась значимо чаще по сравнению с ПФНАТ. Пациенты с полифункциональными типами УКН отличались от пациентов с МФАТ по наличию факторов сосудистого риска и оценке по шкале Хачинского. По данным МРТ головного мозга у пациентов этих групп значимо чаще отмечались и были более выражены лейкоареоз и постинсультные изменения.

Сравнение нейропсихологических характеристик групп пациентов с разными подтипами синдрома УКН и с контрольной группой. Проведено сравнение результатов нейропсихологических тестов групп пациентов с различными типами синдрома УКН между группами и с показателями здоровых лиц (табл. 5).

Пациенты с МФАТ УКН, по сравнению с ПФНАТ УКН, значимо хуже выполняли тесты на память (12 слов), особенно при отсроченном воспроизведении. Это может



Распределение пациентов по типам синдрома УКН, %
Distribution of patients by MCI type, %

Таблица 2. Возрастные и гендерные характеристики пациентов с различными типами синдрома УКН и контрольной группы

Table 2. Age and gender characteristics of patients with different MCI types and controls

Показатель	Группа			
	МФАТ (I)	ПФНАТ (II)	ПФАТ (III)	контрольная
Число наблюдений	65	326	118	70
Возраст, годы, M±σ	70,5±7,8	71,0±8,2	71,5±8,1	69,5±5,71
Пол, n (%):				
мужчины	24 (36,9)	139 (42,6)	41 (34,7)	27 (38,6)
женщины	41 (63,1)	187 (57,4)	77 (65,3)	43 (61,4)
Образование, n (%):				
неоконченное среднее	–	3 (0,9)	–	1 (1)
среднее	10 (15,4)	42 (12,3)	21 (17,8)	13 (12,9)
неоконченное высшее	4 (6,2)	61 (18,7)	20 (16,9)	24 (23,8)
высшее	51 (78,4)	220 (67,5)	77 (65,2)	57 (56,4)

свидетельствовать о наличии первичной недостаточности запоминания новой информации, характерной для патологии структур гиппокампового комплекса. Пациенты с ПФНАТ УКН значимо хуже выполняли тесты на управляющие функции и внимание, что традиционно связывается с дисфункцией подкорково-лобных структур. Пациенты с ПФАТ УКН значимо хуже, по сравнению с пациентами с МФАТ УКН, выполняли тесты на управляющие функции, внимание, праксис и речь. При этом не было получено значимых различий между этими группами по показателям памяти. При сравнении пациентов с полифункциональными типами УКН показано, что пациенты с ПФАТ значимо хуже выполняли тесты на номинативную функцию речи и память. По показателям, отражающим нарушения управляющих функций головного мозга и внимания, статистически значимых различий между этими группами получено не было.

Обсуждение. Впервые в России получены данные о клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных особенностях синдрома УКН у пациентов специализированного амбулаторного приема для пациентов с КН. Обследованные пациенты с УКН значимо хуже

здоровых лиц выполняли большинство использованных в исследовании нейропсихологических тестов, что подтверждает наличие у них четко очерченного клинического синдрома КН. Показано, что в российской популяции чаще всего встречается полифункциональный неамнестический подтип УКН. Он характеризуется значимо большей представленностью сердечно-сосудистых факторов риска в анамнезе, в том числе артериальной гипертензии, более высоким баллом по шкале Хачинского. Указанные данные позволяют предположить, что в генезе полифункционального неамнестического типа синдрома УКН большую роль играет цереброваскулярная патология. О предположительно сосудистой природе полифункционального неамнестического типа УКН свидетельствует также то, что у пациентов этой группы значимо чаще отмечались признаки сосудистой мозговой недостаточности по данным МРТ.

Однако амнестические типы синдрома УКН (поли- и монофункциональный), по нашим данным, также были представлены достаточно широко. Поскольку амнестические подтипы синдрома УКН традиционно связываются с начальными стадиями БА, полученные данные могут говорить о значительной распространенности БА в нашей стране и существенной гиподиагностике нейродегенеративных заболеваний в повседневной клинической неврологической практике, особенно среди пациентов с недементными стадиями церебральных заболеваний. Между тем ранняя диагностика БА с помощью как клинических, так и параклинических методик в последние годы приобретает все большую актуальность в связи с активной разработкой патогенетической терапии БА [11]. Такая терапия, если ее эффективность будет доказана, имеет максимальные потенциальные возможности у пациентов без уже сформировавшейся деменции.

Следует отметить, что, по результатам международных исследований, соотношение амнестических и неамнестических типов синдрома УКН существенно отличается от российских показателей. Так, согласно данным R. Petersen [11], при использовании «узких» диагностических критериев именно амнестического типа УКН (а не УКН всех типов в целом) представленность УКН в популяции составляет около 11%. В тех работах, где синдром УКН определялся более широко (учитывали все его типы, а не только амнестический), его распространенность превышала 16%. Таким образом, более 2/3 случаев УКН, по международным данным, предположительно связано с продромальным периодом БА. В исследовании китай-

Таблица 3. Сравнение пациентов с различными типами синдрома УКН

Table 3. Comparison of patients with different MCI types

Показатель	Группа		
	МФАТ (I)	ПФНАТ (II)	ПФАТ (III)
Число наблюдений	65	326	118
Возраст, годы, М±σ	70,5±2,8	71,0±8,2	71,5±8,1
Шкала Хачинского, баллы, М±σ	3,4±1,5	5,2±2,5**	5,2±2,3 ^{xx}
Артериальная гипертензия, n (%)	45 (69,2)	309 (94,8)**	99 (83,9) ^{xx}
Сахарный диабет, n (%)	10 (15,4)	78 (23,9)*	12 (10,2)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	6 (9,2)	61 (18,7)***	10 (8,5)

Примечание. Здесь и в табл. 4: *, **, *** – различия между I и II типом с $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$; ^x, ^{xx}, ^{xxx} – различия между I и III типом с $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$; ^y, ^{yy}, ^{yyy} – различия между II и III типом с $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Таблица 4. Сравнение групп пациентов с различными типами синдрома УКН по данным МРТ, n (%)

Table 4. Comparison of patients with different MCI types according to the MRI results, n (%)

Показатель	Группа		
	МФАТ (I)	ПФНАТ (II)	ПФАТ (III)
Число наблюдений	41	82	27
2-я и 3-я стадия лейкоареоза по Шкале Fazekas	21 (51,2)	65 (79,3)***	26 (96,3) ^{xxx}
Наружная атрофия (умеренная и выраженная)	32 (78,05)***	30 (36,6)	26 (96,3) ^{yyy}
Внутренняя атрофия (умеренная и выраженная)	28 (68,3)	61 (74,4)	22 (81,5)
Наличие атрофии гиппокампа	39 (95,1)***	4 (4,9)	25 (92,6) ^{yyy}
Кисты	5 (12,2)	41 (50,0)***	13 (48,1) ^{xxx}

Таблица 5. Сравнение групп пациентов с различными типами синдрома УКН по нейропсихологическим показателям

Table 5. Comparison of patients with different MCI types according to the neuropsychological assessment results

Показатель	Группа			
	МФАТ (I)	ПФНАТ (II)	ПФАТ (III)	контрольная
КШОПС	27,1±1,8 ^{oo}	26,61±2,1 ^{ooo}	26,5±2,9 ^{ooo}	29,25±0,81
БТЛД	16,34±1,0	14,2±2,3 ^{oo, **}	14,0±2,2 ^{oo, xxx}	17,2±0,8
Тест рисования часов	9,0±0,9	7,9±2,2 ^{ooo, *}	7,5±2,0 ^{ooo, xxx}	9,63±0,48
Литеральные ассоциации	13,3±3,5	9,5±4,2 ^{ooo, ***. v}	10,6±4,4 ^{ooo, xxx}	15,3±3,06
Категориальные ассоциации	13,9±4,0 ^{oo}	11,9±4,5 ^{ooo, **}	10,6±4,4 ^{ooo, xxx, vv}	16,7±3,0
Тест соединения цифр (часть А)	59,7±23,3	85,3±52,1 ^{ooo, **}	88,3±43,3 ^{xx, ooo}	48,67±10,09
Тест соединения цифр и букв (часть В)	166,3±46,1	202,6±61,1 ^{ooo}	185,2±57,5 ^{oo}	145,6±26,8
Тест повторения цифр	11,4±2,2	9,0±1,9 ^{o***}	8,7±2,6 ^{xx}	13,5±2,3
Бостонский тест – прогноз	37,34±1,8	36,0±2,9	33,9±6,3 ^{ooo, xxx, v}	38,9±0,9
Бостонский тест – речь	37,0±2,3	35,4±3,1	33,1±6,3 ^{oo, xxx, v}	38,11±1,8
12 слов – непосредственное воспроизведение	10,5±1,4 ^{*. o}	10,8±1,5	9,98±1,5 ^{ooo, vv}	11,87±0,39
12 слов – отсроченное воспроизведение	8,0±1,9 ^{ooo, ***}	10,9±1,4	7,68±2,3 ^{ooo, vvv}	11,9±0,3

Примечание. *, **, *** – различия между I и II типом с p<0,05, p<0,01, p<0,001; *, **, *** – различия между I и III типом с p<0,05, p<0,01, p<0,001; *, **, *** – различия между II и III типом с p<0,05, p<0,01, p<0,001; o, oo, ooo – различия между пациентами и контрольной группой с p<0,05, p<0,01, p<0,001.

ских авторов [30] было показано, что в Гуанчжоу 14,2% лиц старше 65 лет имеют диагноз УКН, при этом чаще встречается амнестический (12,2%), реже – неамнестический тип (2%). Указанное расхождение между российскими и международными данными можно объяснить более широкой распространенностью сосудистых заболеваний и их церебральных осложнений в нашей стране.

Заключение. УКН представляют собой гетерогенный синдром, связанный в первую очередь с сосудистыми и нейродегенеративными заболеваниями головного мозга или их сочетанием. Клинико-нейропсихологический анализ особенностей пациентов и данных МРТ позволяет сделать

обоснованное предположение о природе когнитивных симптомов еще до развития очевидной деменции. Полученные данные свидетельствуют об актуальности дальнейшего исследования клинических, нейропсихологических, нейровизуализационных и других особенностей синдрома УКН, часто встречающегося как в неврологической практике вообще, так и на специализированном амбулаторном приеме в частности.

Наши дальнейшие публикации будут посвящены изучению динамики КН у пациентов с синдромом УКН, оценке риска трансформации в деменцию в условиях реальной клинической практики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006;11(Прил.1):4-12. [Yakhno NN. Cognitive disorders in a neurological clinic. *Neurologicheskii zhurnal*. 2006;11(S1):4-12 (In Russ.).]
2. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. Руководство для врачей. 3-е изд. Москва: Медпресс-информ; 2011. С. 17-28. Доступно по ссылке: https://www.03book.ru/upload/iblock/987/415_Demencija_Jahno.pdf (дата обращения 24.02.2021). [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. *Dementsii. Rukovodstvo dlya vrachei* [Dementia. Guidance for doctors]. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011. P. 17-28. Available from: https://www.03book.ru/upload/iblock/987/415_Demencija_Jahno.pdf (accessed May 30, 2020) (In Russ.).]
3. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(2):13-7. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. Moderate cognitive impairment syndrome in cerebral vascular insufficiency. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2005;105(2):13-7 (In Russ.).]
4. Яхно НН, Захаров ВВ, Коберская НН и др. «Предумеренные» (субъективные и легкие) когнитивные расстройства. *Неврологический журнал*. 2017;22(4):198-204. doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204 [Yakhno NN, Zakharov VV, Koberskaya NN, et al. Premild (subjective and subtle) cognitive disorders. *Neurologicheskii zhurnal*. 2017;22(4):198-204. doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204 (In Russ.).]
5. Zakharov VV, Savushkina IY, Mkhitarian EA, et al. Age-related dynamics of cognitive functions in persons aged 50–85 years. *Adv Gerontol*. 2018; 8(1):41-6. doi: 10.1134/S2079057018010137

6. Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. Impairment of memory and attention in the elderly. *Neurosci Behav Physiol*. 2007;37(3):203-8. doi: 10.1007/s11055-007-0002-y
7. Яхно НН, Коберская НН, Захаров ВВ и др. Влияние возраста, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на легкое когнитивное снижение в среднем, пожилом и старческом возрасте. *Неврологический журнал*. 2018;23(6):309-15. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315 [Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. The influence of age, comorbide cardiovascular and emotional factors on subtle cognitive decline in average, elderly and old age. *Neurologicheskij zhurnal*. 2018;23(6):309-15. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315 (In Russ.)].
8. Яхно НН, Коберская НН, Захаров ВВ и др. Влияние возрастных, гендерных, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на субъективное когнитивное снижение. *Неврологический журнал*. 2018;23(4):184-9. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189 [Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. The influence of age, gender, comorbide cardiovascular and emotional factors on subjective cognitive decline. *Neurologicheskij zhurnal*. 2018;23(4):184-9. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189 (In Russ.)].
9. Dementia. Comprehensive Principles and Practice. Oxford University Press; 2014. P. 377-383, 432-448. doi: 10.1093/med/9780199928453.001.0001
10. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. 192 с. [Parfenov VA, Zaharov VV, Preobrazenskaya IS. *Kognitivnyye rasstroystva* [Cognitive impairment]. Moscow; 2014. 192 p. (In Russ.)].
11. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(3):126-35. doi: 10.1212/WNL.0000000000004826
12. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, et al. The Mayo Clinic Study of Aging: design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology*. 2008;30(1):58-69. doi: 10.1159/000115751
13. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2009 Aug 18;151(4):291-2]. *Ann Intern Med*. 2008;148(6):427-34. doi: 10.7326/0003-4819-148-6-200803180-00005
14. Farias ST, Mungas D, Reed BR, et al. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic – vs community-based cohorts. *Arch Neurol*. 2009;66(9):1151-7. doi: 10.1001/archneurol.2009.106
15. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 1997;9 Suppl 1:65-9. doi: 10.1017/s1041610297004717
16. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303-8. doi: 10.1001/archneur.56.3.303
17. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1133-42. doi: 10.1212/wnl.56.9.1133
18. Petersen RC. Mild cognitive impairment: where are we? *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005;19(3):166-9. doi: 10.1097/01.wad.0000179417.95584.90
19. Touchon J. Recent consensus efforts in the diagnosis of mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics*. 2006;6(s1):S23-S25. doi: 10.1111/j.1479-8301.2006.00130.x
20. Захаров ВВ. Дофаминергическая и норадренергическая терапия когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006;106(9):43-7. [Zakharov VV. Dopaminergic and noradrenergic therapy of cognitive impairment. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006;106(9):43-7 (In Russ.)].
21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases. Fifth Edition. (DSM-V). London; 2013. Available from: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
22. Локшина АБ. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома умеренных когнитивных расстройств. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(3):199-204. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-199-204 [Lokshina AB. Modern aspects of diagnosis and treatment of mild cognitive impairment. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny = Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(3):199-204. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-199-204 (In Russ.)].
23. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
24. Sachdev P, Kalra R, O'Brien J, et al; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18. doi: 10.1097/WAD.000000000000034
25. Smith EE, Barber Ph, Field TS, et al. Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD): Guidelines for management of vascular cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2020;6(1):e12056. doi: 10.1002/trc2.12056. eCollection 2020.
26. Гоголева АГ, Захаров ВВ. Вопросы этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(5):84-91. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-84-91 [Goloveva AG, Zakharov VV. The etiology, manifestations, and therapy of chronic cerebrovascular diseases. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020;12(5):84-91. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-84-91 (In Russ.)].
27. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. 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 May;7(3):270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008. Epub 2011 Apr 21.
28. Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. 6-е изд. Москва: Медпресс-информ; 2018. 320 с. Доступно по ссылке: https://static-ru.insales.ru/files/1/4942/10457934/original/nervno_psix_nar.pdf (дата обращения 24.02.2021). [Zakharov VV, Voznesenskaya TG. *Nervno-psikhicheskiye narusheniya: diagnosticheskiye testy* [Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests]. 6th ed. Moscow: Medpress-inform; 2018. 320 p. Available from: https://static-ru.insales.ru/files/1/4942/10457934/original/nervno_psix_nar.pdf (accessed 24.02.2021) (In Russ.)].
29. Литвиненко ИВ, Емелин АЮ, Лобзин ВЮ, Колмакова КА. Нейровизуализационные методы диагностики болезни Альцгеймера и цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11 (Прил. 3):18-25. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-18-25 [Litvinenko IV, Emelin AYU, Lobzin VYU, Kolmakova KA. Neuroimaging techniques for diagnosing Alzheimer's disease and cerebrovascular diseases with cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):18-25. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-18-25 (In Russ.)].
30. Dongping R, Xiong L, Muni T, et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in community-dwelling residents aged 65 years or older in Guangzhou, China. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;(75):70-5. doi: 10.1016/j.archger.2017.11.003

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
1.04.2021/10.05.2021/15.05.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией Merz Pharma. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported Merz Pharma. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Локшина А.Б. <https://orcid.org/0000-0001-9467-6244>
Захаров В.В. <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>
Гришина Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-2424-3245>
Коберская Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-3110-4764>
Мхитарян Э.А. <https://orcid.org/0000-0003-2597-981X>
Яхно Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-8255-5645>