

morphometry and its application to movement disorders. *Parkinsonism Relat Dis* 2007;13(Suppl. 3):S406–16.

51. Kassubek J., Juengling F., Ecker D., Landwehrmeyer B. Thalamic atrophy in Huntington's disease co-varies with cognitive performance: a morphometric MRI analysis. *Cerebral Cortex* 2005;15:846–53.

52. Peinemann A., Schuller S., Pohl C. et al. Executive dysfunction in early stages of Huntington's disease is associated with striatal and insular atrophy: a neuropsychological and voxel-based morphometric study. *J Neurol Sci* 2005;239:11–9.

53. Lee S.T., Chu K., Park J. et al. Memantine reduces striatal cell death with decreasing calpain level in 3-nitropropionic model of

Huntington's disease. *Brain Res* 2006;1118(1):199–207.

54. Anitha M., Nandhu M.S., Anju T.R. Targeting glutamate mediated excitotoxicity in Huntington's disease: neural progenitors and partial glutamate antagonist — memantine. *Med Hypotheses* 2011;76(1):138–40.

55. Ondo W.G., Mejia N.I., Hunter C.B. A pilot study of the clinical efficacy and safety of memantine for Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Dis* 2007;13(7):453–4.

56. Hjermland L.E., Law I., Jonch A. et al. Huntington's disease: effect of memantine on FDG-PET brain metabolism? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23(2):206–10.

57. Иллариошкин С.Н., Ключников С.А.,

Брылев Л.В. и др. Превентивная нейропротекция при нейродегенеративных заболеваниях: использование антагонистов глутаматных рецепторов (обзор литературы и собственный опыт). *Неврол журн* 2006;5:47–54.

58. Pisani A., Bernardi G., Ding J. et al. Re-emergence of striatal cholinergic interneurons in movement disorders. *Trends Neurosci* 2007;30(10):545–53.

59. Никольская Н.Н., Федин П.А., Иванова-Смоленская И.А. и др. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности семакса при лечении хореи Гентингтона. В сб.: V Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. М., 1998:336.

М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, С.В. Воробьев, В.Н. Киселев

Кафедра нервных болезней ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Минобороны России, Санкт-Петербург

Современные возможности нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных нарушений

Приведены результаты собственных исследований и обобщенные данные литературы о значении методов нейровизуализации в диагностике когнитивных нарушений различного генеза. Особое внимание уделено важности применения современных диагностических методов функциональной нейровизуализации как при ранних, так и при клинически развернутых формах деменций: при болезни Альцгеймера, сосудистой деменции и смешанной патологии.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, нейровизуализация, трактография, морфометрия.

Контакты: Андрей Юрьевич Емелин emelinand@rambler.ru

Current capacities for neuroimaging in the differential diagnosis of cognitive impairments

M.M. Odinak, A.Yu. Emelin, V.Yu. Lobzin, S.V. Vorobyev, V.N. Kiselev

Department of Nervous System Disease, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg

The authors give the results of their investigations of and the generalized data available in the literature on the significance of neuroimaging techniques in the diagnosis of cognitive impairment of different origins. Special attention is given to the importance of applying current diagnostic methods for functional neuroimaging both in early and advanced dementias: in Alzheimer's disease, vascular dementia, and mixed pathology.

Key words: cognitive impairment, Alzheimer's disease, neuroimaging, tractography, morphometry.

Contact: Andrei Yuryevich Emelin emelinand@rambler.ru

В современной неврологии проблема диагностики и лечения когнитивных нарушений занимает одно из ведущих мест. Распространенность деменции у лиц пожилого возраста в Европе составляет в среднем 6,4%. По данным крупного демографического исследования [14], сегодня в мире насчитывается 24,3 млн пациентов с деменцией, ежегодно регистрируется 4–6 млн новых случаев. Даже эти серьезные цифры, по-видимому, полностью не отражают реальную заболеваемость, так как не учитываются лица с недементными когнитивными нарушениями, которые требуют не меньшего внимания в повседневной клинической практике.

Среди основных причин важного социально-экономического значения проблемы когнитивных нарушений можно выделить: 1) высокую смертность; 2) существенные экономические затраты как общества, так и индивидуума в связи с заболеванием; 3) гипердиагностику цереброваскулярной патологии как основной причины когнитивных нарушений и в то же время гиподиагностику (позднюю диагностику) когнитивных нарушений при актуальной сосудистой патологии головного мозга; 4) недостаточную чувствительность и специфичность прижизненных дифференциально-диагностических маркеров когнитивных нарушений; 5) позднее начало тера-

пии, неадекватный выбор препарата и назначение субтерапевтических доз.

В настоящее время ведутся исследования недементных форм когнитивных нарушений, что обусловило активное изучение диагностических возможностей различных методов структурной и функциональной нейровизуализации, особенно на ранних этапах заболевания.

Структурная нейровизуализация. Сегодня компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография используются для решения двух основных задач: 1) выявления потенциально курабельных заболеваний, способных привести к развитию когнитивных нарушений (нормотензивная гидроцефалия, хроническая субдуральная гематома, опухоль, артериовенозная мальформация); 2) установления локализации и выраженности атрофических изменений мозговой ткани и выявления признаков цереброваскулярного заболевания [2].

Болезнь Альцгеймера (БА) при МРТ характеризуется церебральной атрофией в виде расширения как желудочковой системы, так и субарахноидальных пространств, что является вторичным по отношению к атрофическому процессу. Выраженность общей корковой атрофии имеет ограниченное диагностическое значение, более специфичным является преобладание атрофических изменений в височных отделах коры головного мозга [3].

Преимущественное вовлечение в патологический процесс медиобазальных структур височной доли (энторинальная кора и гиппокамп) подтверждается многочисленными исследованиями с использованием МРТ, в которых показана значительная атрофия серого вещества гиппокампа у больных с БА по сравнению с контрольной группой. Более информативным является прогрессирование атрофических изменений при исследовании в динамике, при этом все шире используется морфометрия различных структур головного мозга.

Компьютерная морфометрия — метод оценки объемных показателей серого и белого вещества головного мозга. В начальных стадиях БА первичный нейродегенеративный процесс наблюдается в сером веществе, прежде всего теменных долей и медиобазальных отделов височных долей. Вторично происходит дегенерация ассоциативных и комиссуральных волокон теменно-височных отделов коры, что наиболее ярко представлено снижением плотности белого вещества в мозолистом теле.

Локализация атрофического процесса преимущественно в лобных и височных долях головного мозга более характерна для фронтотемпоральных дегенераций. Деменция с тельцами Леви может проявляться более выраженной атрофией среднего мозга, гипоталамуса, затылочных долей при относительной «сохранности» гиппокампа и теменно-височной коры.

Наиболее информативны методы структурной нейровизуализации при сосудистых когнитивных нарушениях. В этих случаях МРТ позволяет точнее выявлять изменения белого и подкоркового серого вещества головного мозга. Отсутствие признаков цереброваскулярного повреждения по данным структурной нейровизуализации исключает сосудистый генез когнитивных нарушений.

Нейровизуализационная картина при сосудистых когнитивных нарушениях характеризуется наличием либо множественных корковых или подкорковых ишемических очагов (мультиинфарктная деменция), либо единичных постишемических очагов, расположенных в областях мозга, особо зна-

чимых для мнестико-интеллектуальной деятельности, или так называемых стратегических зонах (таламус, базальные ганглии, медиобазальные отделы лобных и височных долей, угловая извилина) [4–7].

Однако наиболее частой причиной сосудистой деменции (СД) является поражение мелких сосудов, приводящее к развитию распространенного лейкоареоза, часто сочетающегося с лакунарными инфарктами и постгеморрагическими мелкими очагами в подкорковой области. Изменения белого вещества и лакуны рассматриваются как главные проявления патологии мелких сосудов при МРТ [5].

Часто обнаруживаемый при сосудистой деменции лейкоареоз является морфологически весьма гетерогенным и может встречаться при самых различных органических, психических заболеваниях, а также у здоровых пожилого возраста. Важно, что при СД выраженность лейкоареоза более значительна, он может локализоваться как в перивентрикулярных, так и в субкортикальных отделах [8].

Проведенный Н.Н. Яхно и соавт. [5] сравнительный анализ магнитно-резонансных проявлений при дисциркуляторной энцефалопатии показал, что развитие СД определяется тремя факторами: диффузным поражением белого вещества, множественными лакунарными очагами в подкорковом белом и сером веществе и расширением боковых желудочков. Выраженность когнитивных нарушений зависит от распространенности и локализации лейкоареоза (лобные и теменные доли), локализации лакунарных очагов и степени расширения желудочковой системы мозга. Значение выраженности поражения белого вещества именно в лобных и теменных областях подтверждается и другими исследователями.

Важным прогностическим фактором является оценка динамики изменений белого вещества и лакун как маркеров прогрессирования болезни мелких сосудов. Данные о связи когнитивных нарушений с прогрессированием болезни мелких сосудов опубликованы относительно недавно [9]. Пациенты с точечными изменениями белого вещества при МРТ имеют низкий риск прогрессирования когнитивных нарушений, в то время как у лиц с ранними «сливными» изменениями этот риск существенно выше. В среднем объем поврежденного белого вещества у пациентов со сливными очагами увеличивается на четверть в год [10].

Помимо основных клинко-патоморфологических вариантов сосудистых когнитивных нарушений, выявляются признаки церебральной атрофии в виде расширения желудочков мозга и субарахноидальных пространств, которые могут отражать как прогрессирование сосудистого процесса, так и сопутствующие нейродегенеративные изменения. В этих случаях диагностические возможности структурных методов нейровизуализации ограничены, а более чувствительными и специфичными являются функциональные исследования, среди которых наиболее изучены позитронно-эмиссионная (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ).

Функциональная нейровизуализация. Основными показаниями к проведению функциональной нейровизуализации являются: 1) диагностика ранних форм когнитивных нарушений; 2) выявление лиц с высоким риском развития деменции; 3) дифференциальная диагностика различных типов деменций; 4) быстрое прогрессирование деменции, несмотря на проводимую терапию; 5) подтверждение орга-

нической природы заболевания в отсутствие изменений при структурной нейровизуализации; 6) уточнение патогенеза когнитивных нарушений; 7) прогнозирование течения заболевания; 8) оценка эффективности терапии.

Позитронно-эмиссионная томография. Метод прижизненного изучения обменных процессов в ткани головного мозга с возможностью одновременного получения данных о мозговом кровотоке [11]. В настоящее время предложены новые критерии диагностики БА, при этом ПЭТ рассматривается как один из маркеров раннего выявления заболевания [12].

БА характеризуется снижением церебрального метаболизма преимущественно в неокортикальных ассоциативных областях (задняя поясная, височная и теменная кора), причем изменения выражены больше в доминантном полушарии. В то же время относительно сохранными остаются базальные ганглии, таламус, мозжечок и кора, отвечающая за первичные сенсорные и моторные функции [13]. При фронтотемпоральной деменции выявляется снижение метаболизма в лобной коре, передних и медиальных отделах височной коры. У пациентов с деменцией с тельцами Леви отмечается билатеральный височно-теменной дефицит метаболизма, напоминающий изменения при БА, но при этом часто вовлекаются затылочная кора и мозжечок [14].

У пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами обычно обнаруживаются локальные, несимметричные участки снижения метаболизма в белом веществе и коре, преимущественно в лобных областях, включая поясную и верхнюю лобную извилины, также часто поражаются и мозжечок, и субкортикальные структуры [14–16].

При постинсультных когнитивных нарушениях определяются один или несколько обширных участков резкого снижения метаболизма, соответствующих зонам структурных изменений. Как правило, по периметру зоны дополнительно определяется область гипометаболизма. Пациенты с субкортикальной артериолосклеротической энцефалопатией имеют паттерны метаболических нарушений, включающие сочетания множественных асимметричных участков гипометаболизма в подкорковых, корковых областях, поясной извилины, которые можно охарактеризовать как «пятнистые» или «мозаичные» [15].

Перспективно использование ПЭТ для уточнения патогенеза формирования сосудистых когнитивных нарушений. При патологии субкортикального белого вещества в лобных и теменных долях головного мозга отмечается гипометаболизм в лобной коре, в то время как повреждение субкортикального белого вещества в височных и теменных отделах не приводит к выраженным изменениям метаболизма. Интересные результаты получены при оценке метаболизма у пациентов с лакунарными субкортикальными инфарктами. Показано, что общее снижение метаболизма коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений, причем наиболее существенные изменения наблюдаются в правой лобной доле [17]. Кроме того, у пациентов с субкортикальными лакунарными инфарктами описан билатеральный и правосторонний дорсолатеральный фронтальный гипометаболизм, который может рассматриваться как предиктор когнитивных нарушений.

Для ранней диагностики БА на додементном и даже на доклиническом этапе предлагается использовать ПЭТ с различными лигандами амилоида, что позволяет выявлять патологические признаки альцгеймеровской патологии

с высокой чувствительностью и специфичностью. В качестве лиганда амилоида наиболее часто применяется так называемое питтсбургское вещество (PIB) [18]. Аутопсийные исследования показали сильную корреляцию между степенью связывания PIB с амилоидом по данным прижизненной ПЭТ и гистологически верифицированным амилоидным белком [19]. Исследование в динамике у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями показало, что количество связываемого PIB амилоида по мере развития заболевания прогрессивно повышается. Все это позволяет рассматривать ПЭТ с PIB в качестве метода ранней, доклинической, диагностики БА.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Более дешевый и доступный метод, позволяющий косвенно оценивать функциональное состояние клеток мозга и получать представление о регионарной мозговой перфузии [20, 21].

БА характеризуется билатеральным снижением перфузии в височных и теменных областях, при этом двигательная и чувствительная кора остаются относительно сохранными. По мере развития заболевания присоединяются изменения перфузии в лобной коре, подтверждающие, что функциональные изменения распространяются от задних отделов мозга к передним [22]. В развернутых стадиях заболевания наблюдается диффузная кортикальная гипоперфузия. При деменции с тельцами Леви дополнительно может определяться выраженная гипоперфузия в затылочных областях; фронтотемпоральная деменция характеризуется достаточно избирательным снижением перфузии в лобных и височных областях [20].

Изменения перфузии при сосудистых когнитивных нарушениях носят разнообразный характер, что преимущественно определяется выраженностью и характером цереброваскулярного повреждения головного мозга. При постинсультных нарушениях выявляются крупные зоны снижения перфузии в корковых и подкорковых отделах, вплоть до полного ее отсутствия, в том числе сочетающиеся с перифокальным и гомолатеральным снижением перфузии всего полушария.

Субкортикальная артериолосклеротическая энцефалопатия проявляется множественными мелкоочаговыми асимметричными зонами гипоперфузии в корковых и подкорковых отделах; сочетанием гипоперфузии в проекции базальных ганглиев со снижением перфузии в лобной, лобной и теменной коре; диффузным снижением перфузии в корковых отделах полушарий мозга [14].

Высокоинформативным прогностическим показателем развития и прогрессирования когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии является снижение перфузии в базальных ганглиях, таламусе и лобной коре, что позволяет рассматривать данный признак в качестве раннего маркера сосудистых когнитивных нарушений. Наличие очаговых изменений в подкорковых областях может сопровождаться гипоперфузией в близлежащих корковых зонах, что объясняется синдромом разобщения подкорково-корковых образований [22].

Участки головного мозга, получающие недостаточную афферентную импульсацию, становятся гиподисфункциональными, соответственно в них уменьшается метаболизм, что проявляется при ОФЭКТ зонами с уменьшенным захватом радиофармпрепаратов и позволяет использовать методу при различных состояниях [23]. Применение ОФЭКТ способствует лучшему пониманию патогенеза и закономер-

ностей формирования сосудистых когнитивных нарушений в зависимости от характера, локализации и выраженности ишемических изменений.

Магнитно-резонансная спектроскопия. С помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии можно неинвазивно количественно оценивать уровень метаболитов в различных отделах мозга. Особый интерес представляет оценка метаболизма N-ацетиласпартата (NAA), который в основном отражает состояние нейронального пула. Уровень NAA уменьшается при потере нейронов или функциональных повреждениях, еще не вернувшихся к нормальному уровню. Повышение концентрации миоинозитола может отражать глиоз, мембранную дисфункцию, нарушения цитоскелета, повышение уровня холина — клеточную пролиферацию, а также потерю миелина.

Анализ изменения соотношения различных метаболитов позволил сделать вывод, что уменьшение коэффициента NAA/креатин характеризует утрату нейронов, увеличение значения коэффициента миоинозитол/креатин — признак глиоза, а повышение коэффициента холин/креатин — глубокого холинергического дефицита. Важно отметить, что повышение концентрации миоинозитола определяется уже в стадии умеренных когнитивных нарушений, а в продвинутых стадиях количество метаболитов коррелирует со степенью когнитивных нарушений, что может быть использовано для мониторинга течения болезни и оценки эффективности лечения.

У пациентов с БА обнаруживаются уменьшение уровня NAA в теменной и височной долях, повышение уровня миоинозитола в задней поясной извилине, снижение уровня холина, отношения NAA/креатин в левом и правом гиппокампе [3].

У пациентов с субкортикальной артериолосклеротической энцефалопатией в зонах перивентрикулярного лейкоареоза определяется снижение коэффициентов NAA/креатин и NAA/холин [22]. В целом нарушение концентрации метаболитов при СД наиболее выражено в белом веществе, в то время как при БА — в сером. В то же время у пациентов с лакунами и лейкоареозом определяются изменения метаболизма в корковых, преимущественно фронтальных отделах, по-видимому, вследствие разрыва корково-подкорковых связей, что может рассматриваться в качестве предиктора развития когнитивных расстройств при ранних стадиях сосудистого процесса.

Еще одним методом, позволяющим оценить функциональное состояние подкорково-корковых связей, является магнитно-резонансная трактография. Метод дает возможность не только визуализировать повреждение проводящих путей белого вещества, но и количественно оценить их сохранность при помощи вычисления коэффициента фракционной анизотропии (КФА) [24]. При СД преобладает снижение КФА белого вещества лобных долей, мозолистого тела, таламуса, в то время как при БА наиболее существенно страдают *fasciculus longitudinalis inferior*, соединяющий височную и затылочную кору, и зрительная лучистость [25].

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ). Механизм фМРТ основан на том, что при колебании уровня кислорода в крови происходит изменение магнитно-резонансного сигнала, которое можно оценить с помощью специальной аппаратуры. Этот феномен в литературе получил название «blood oxygenation level dependent con-

trast» (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 крови. 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.

В настоящее время в мировой практике фМРТ все шире используется как для комплексного обследования, так и для уточнения патогенеза заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями. У пациентов с нетяжелой БА при использовании парадигмы на ассоциативную память выявлено достоверное снижение активности в области правого гиппокампа [16]. Другие исследователи обнаружили снижение нейрональной активности в области первичной зрительной коры и островка. Также при БА отмечаются уменьшение уровня активности в теменной и затылочной областях и ухудшение функциональных связей между фронтальными и каудальными регионами головного мозга.

При сосудистых когнитивных нарушениях выявлено снижение активности по сравнению со здоровыми добровольцами в левой теменной доле, передней области левой поясной извилины, левой и правой средних лобных извилинах, правом хвостатом ядре.

У больных с фронтотемпоральной деменцией при проведении «теста на рабочую память» наблюдалось снижение активности во фронтальных и париетальных отделах, а также в передней части поясной извилины по сравнению с больными БА [26]. При деменции с тельцами Леви в отличие от БА наблюдалось увеличение функциональных связей между предклиньем и нейронами, участвующими в реализации функции внимания. В то же время отмечено снижение активности между предклиньем и рядом других структур, в частности зрительной корой [27].

Таким образом, появление современных методов диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием деменции, диктует необходимость разработки более четких показаний к проведению того или иного метода функциональной нейровизуализации. В основу такого подхода, на наш взгляд, могут быть положены тщательный сбор анамнеза, выявление особенностей когнитивных нарушений, полученных при нейропсихологическом тестировании, наличие других неврологических и психических симптомов. Мы считаем, в частности, что ОФЭКТ следует отдавать предпочтение, когда есть серьезные основания подозревать у пациента СД, которую необходимо дифференцировать от других типов деменции, а при подозрении на деменцию альцгеймеровского типа или другие первично-дегенеративные процессы используют ПЭТ. Огромный интерес вызывает применение функциональной нейровизуализации для ранней диагностики деменций, когда отсутствуют структурные изменения, но высока вероятность прогрессирования уже существующих умеренных когнитивных нарушений. При ранних, в том числе доклинических, стадиях заболевания можно использовать методы,

которые позволяют установить основной патофизиологический процесс. В настоящее время это возможно только при ранних стадиях БА, и методом выбора здесь является ПЭТ с PiB. Не исключено, что перспективным методом на этой стадии окажется и фМРТ, если удастся оптимизировать и стандартизировать методику предъявляемого когнитивного стимула. ПЭТ с фтордезоксиглюкозой и ОФЭКТ в большей степени отражают топографию мета-

болических и перфузионных изменений и могут использоваться в стадии умеренных когнитивных нарушений или деменции для уточнения патогенеза и прогнозирования нейродегенеративного или сосудистого заболевания. Требуется уточнения диагностический потенциал трактографии и магнитно-резонансной спектроскопии в этиологической диагностике когнитивных нарушений, особенно при цереброваскулярной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferri C.P., Prince M., Brayne C. et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112–7.
2. Van Straaten E.C., Scheltens P., Barkhof F. MRI and CT in the diagnosis of vascular dementia. *J Neurol Sci* 2004;226(1/2):9–12.
3. Hsu Y., Du A., Schuff N. et al. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in dementias. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2001;14(3):145–66.
4. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. СПб.: ВМедА, 2006;158 с.
5. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: Когнитивные нарушения. *Неврол журн* 2001;6(3):16–8.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *РМЖ* 2002;10(12/13):531–51.
7. DeBette S., Beiser A., DeCarli C. et al. Association of MRI markers of vascular brain injury with incident stroke, mild cognitive impairment, dementia, and mortality: the Framingham Offspring Study. *Stroke* 2010;41(4):600–6.
8. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. *Неврол журн* 1999;3(4):4–11.
9. Van Dijk E.J., Prins N.D., Vrooman H.A. et al. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences. *Rotterdam Scan Study. Stroke* 2008;39(5):2712–9.
10. Schmidt R., Petrovic K., Ropele S. et al. Progression of leukoaraiosis and cognition. *Stroke* 2007;38(9):2619–25.
11. Одинак М.М. Позитронная эмиссионная томография. В кн.: Неврология: Национальное рук-во. Под ред. Е.И. Гусева М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009;167–71.
12. Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6(8):734–46.
13. Alexander G.F., Chen K., Pietrini P. et al. Longitudinal PET evaluation of cerebral metabolic decline in dementia: a potential outcome measure in Alzheimer's disease treatment studies. *Am J Psychiatry* 2002;159(5):738–45.
14. O'Brien J.T. Role of imaging techniques in the diagnosis of dementia. *Br J Radiol* 2007;80(2):S71–S77.
15. Емелин А.Ю., Одинак М.М., Труфанов Г.Е. и др. Возможности позитронной эмиссионной компьютерной томографии в дифференциальной диагностике деменций. *Вестн Рос ВМедА* 2010;4(32):46–51.
16. O'Brien J.L., O'Keefe K.M., LaViolette P.S. et al. Longitudinal fMRI in elderly reveals loss of hippocampal activation with clinical decline. *Neurology* 2010;74(24):1969–76.
17. Kwan L., Reed B., Eberling J. et al. Effects of subcortical cerebral infarction on cortical glucose metabolism and cognitive function. *Arch Neurol* 1999;56(7):809–14.
18. Mintun M.A., Larossa G.N., Sheline Y.I. et al. [11C]PiB in a nondemented population: potential antecedent marker of Alzheimer disease. *Neurology* 2006;67:446–52.
19. Ikonomic M.D., Klunk W.E., Abrahamson E.E. et al. Post-mortem correlates of in vivo PiB-PET amyloid imaging in a typical case of Alzheimer's disease. *Brain* 2008;131:1630–45.
20. Bonte F.J., Weiner M.F., Bigio E.H. et al. SPECT imaging in dementias. *J Nucl Med* 2001;42(7):1131–3.
21. Pimlott S.L., Ebmeier K.P. SPECT imaging in dementia. *Br J Radiol* 2007;80(2):S153–S159.
22. Camargo E.E. Brain SPECT in neurology and psychiatry. *J Nucl Med* 2001;42(4):611–23.
23. Capizzano A.A., Schuff N., Amend D.L. et al. Subcortical ischemic vascular dementia: assessment with quantitative MR imaging and 1H MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol* 2000;21:621–30.
24. Zhang Y., Schuff N., Jahng G.-H. et al. Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Neurology* 2007;68:13–9.
25. Емелин А.Ю., Фокин В.А., Лобзин В.Ю. и др. Трактография как новый метод изучения патогенеза и дифференциальной диагностики деменций. *Вестн Рос ВМедА (прил.)* 2010;4(32):26–7.
26. Rombouts S.A., van Swieten J.C., Pijnenburg Y.A.L. et al. Loss of frontal fMRI activation in early frontotemporal dementia compared to early AD / S.A.R.B. Rombouts. *Neurology* 2003;60(12):1904–8.
27. Galvin J.E., Price J.L., Yan Z. Resting bold fMRI differentiates dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. *Neurology* 2011;76(21):1797–803.