

© А.М. Манташова^{1,2}, В.Г. Черкасова^{1,2}

¹ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ,

² Центр когнитивных нарушений,

г.Пермь, Россия

УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРИЕМА

Аннотация. Проведена оценка возможностей нейропсихологического обследования в дифференциальной диагностике типов умеренного когнитивного расстройства в условиях специализированно приема центра когнитивных нарушений. Осмотрены 124 пациента с умеренным когнитивным расстройством. Проводилась оценка состояния когнитивных доменов памяти, речи, зрительно-пространственных и регуляторно-динамических функций, а также функционального статуса на основании жалоб и анамнеза. Нейропсихологический анализ показал, что пациенты с умеренным когнитивным расстройством имеют неоднородный когнитивный профиль, который может быть подразделен на дисмнестический, дизрегуляторный и комбинированный варианты. Ключевыми показателями в дифференциальной диагностике выше рассмотренных вариантов умеренных когнитивных расстройств представляются нарушение отсроченного воспроизведения с низкой эффективностью семантического кодирования, программирование и контроль деятельности. Жалобы на нарушение повседневной, социальной и профессиональной активности чаще отмечались у больных с дизрегуляторным и комбинированным типами умеренных когнитивных нарушений, что может быть связано со склонностью данных пациентов к аффективным расстройствам.

Ключевые слова: умеренные когнитивные нарушения, дифференциальная диагностика.

© А.М. Mantashova, V.G. Cherkasova

*PermStateAcademy of Medicine named after ac.E.A. Vagner
Center of Cognitive Impairments*

Perm, Russia

MILD COGNITIVE IMPAIRMENTS: THE POSSIBILITIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN A SPECIALIZED CARE

Abstract. The possibilities of neuropsychological examination in the differential diagnosis of types of a mild cognitive impairment in a specialized care of the center of cognitive impairments were evaluated. In 124 patients with a mild cognitive impairment the status of four cognitive domains including memory, language, visual-spatial, regulatory and dynamic functions was analyzed. The functional status was estimated on the basis of complaints and medical histories. The neuropsychological analysis showed that the patients with a mild cognitive impairment had a heterogeneous cognitive profile including dysmnestic, dysexecutive and mixed types. The main differential diagnosing indicators of these variants were a delayed recall, efficiency of semantic coding, programming and monitoring activities. The patients with

dysexecutive and mixed types of a mild cognitive impairment had more complaints of daily, social and professional activity abnormalities that may be due to the tendency of these patients to affective disorders.

Key words: mild cognitive impairment, differential diagnosis.

Введение. Умеренные когнитивные расстройства (УКР) определяются как нарушения в одной или нескольких когнитивных сферах, выходящие за рамки возрастной нормы, не приводящие к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни, но вызывающие затруднения при осуществлении сложных видов деятельности, приобретении новых навыков и обучении [6]. УКР выявляются у 10–15 % пожилых лиц, встречаясь, таким образом, в 2–3 раза чаще, чем деменция, причем с возрастом распространенность УКР, как и деменции, экспоненциально растет [4, 7]. Ряд исследователей рассматривают УКР как проявление возрастных изменений головного мозга. Подтверждением тому служат, в частности, данные отечественных авторов о наличии структурных признаков повреждения пирамидных нейронов в гиппокампах лиц пожилого и старческого возраста [1]. С другой стороны, указанное состояние рассматривается в качестве продромальной фазы дементирующих заболеваний [4, 8].

На основании различий в нейропсихологическом профиле, за которыми стоит нозологическая разнородность познавательного снижения, выделяют следующие типы УКР: дисмнестический (ДМ), дизрегуляторный (ДР) и комбинированный (К) [4]. С высокой степенью надежности отождествить указанные варианты УКР с видом патологического процесса (болезнь Альцгеймера, сосудистый процесс или их сочетание) на основании лишь клинических данных не представляется возможным. Исходя из этого, проведение детального нейропсихологического обследования и установление варианта УКР необходимо в первую очередь для категоризации пациентов в группы риска и организации более пристального когнитивного мониторинга. Таким образом, высокую актуальность приобретает разработка компактного, но информативного протокола обследования, который мог бы быть

использован для решения указанной выше задачи в условиях специализированного приема врача-невролога центра когнитивных нарушений.

Цель исследования – оценить возможности нейропсихологического обследования в дифференциальной диагностике типов УКР в условиях специализированно приема центра когнитивных нарушений (ЦКН).

Материалы и методы. С февраля по декабрь 2012 года на базе ЦКН г. Перми, который занимается вопросами диагностики и лечения различных форм познавательных расстройств в Пермском крае [5], нами был осмотрен 251 пациент с когнитивными расстройствами, среди которых УКР было выявлено у 124 больных (49 %) – 72 мужчины (58 %) и 52 женщины (42 %) в возрасте от 28 до 86 лет. Средний возраст пациентов составил $64,75 \pm 11,67$ лет. Синдромальный диагноз «умеренные когнитивные расстройства» верифицировался на основании диагностических критериев Европейского консилиума по болезни Альцгеймера (2005 г.) [4].

Всем пациентам проводилось нейропсихологическое обследование с применением следующих тестов: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея лобных тестов (FAB), тест рисования часов (ТРЧ) и тест «5 слов» (ТПС). Оценивалось состояние четырех когнитивных доменов: память, речь, зрительно-пространственные и регуляторно-динамические функции. Для оценки функционального статуса пациенту и его близким задавались вопросы о том, справляется ли он с профессиональными обязанностями в том же объеме, как и ранее (если продолжает работать), способен ли самостоятельно принимать гигиенические процедуры, совершать покупки в магазине, платить за квартиру, вести финансовые дела, готовить пищу, убираться в доме, совершать поездки. Активно ли пациент пользуется телефоном, поздравляет ли близких с праздничными датами так же, как делал это раньше, сохраняются ли у него те или иные увлечения, смотрит ли он телевизор, читает ли книги, контролирует ли прием лекарств и т.д.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ – с применением коэффициента Спирмана.

Результаты и их обсуждение. 112 из обследованных пациентов с УКР (90 %) по национальности были русскими, 9 – татарами (7 %), а так же по 1 представителю армянской, финской и мордовской национальностей. 36 % пациентов имели высшее, 25 % – среднее, 28 % – среднее специальное, 11 % – неполное среднее образование. Среди фоновой патологии наиболее часто встречались артериальная гипертензия – 105 пациентов (85 %), ишемическая болезнь сердца – 39 пациентов (31 %), сахарный диабет 2 типа – 13 пациентов (10 %). 74 пациента (60 %) перенесли инсульт, 13 из них (10 %) находились в раннем восстановительном периоде, 45 (36 %) – в позднем восстановительном периоде, у 14 пациентов (11 %) наблюдались остаточные явления инсульта. 56 пациентов (45 %) перенесли единственный, 16 больных (13 %) – повторный инсульт. Характер инсульта был известен не у всех больных ввиду отсутствия данных нейровизуализации.

На основании опроса пациентов и их родственников было выявлено, что наиболее частыми жалобами являются снижение памяти, головокружение и головная боль (табл. 1). В структуре неврологических проявлений преобладали односторонняя или двусторонняя пирамидная недостаточность и атактический синдром. Среди аффективных нарушений доминировали жалобы на эмоциональную лабильность и снижение настроения, поведенческих и психотических феноменов выявлено не было. Со слов самих пациентов, большинство из них имели трудности в социальной и профессиональной адаптации, некоторые – в выполнении повседневных действий.

Таблица 1

**Структура клинико-поведенческих и функциональных нарушений
обследованных пациентов**

Клинические признаки	N	%
<i>Жалобы</i>		
Снижение памяти	111	90
Головокружение	65	52
Головная боль	58	47
Снижение внимания	52	42
Неустойчивость при ходьбе	49	40
Трудности в подборе слов	28	23
Затруднение ориентировки в пространстве	20	16
Снижение критики	9	7
Затруднение при счете	2	2
<i>Неврологические нарушения</i>		
Атактический синдром	64	52
Пирамидные знаки	50	40
Дизартрия	11	9
Псевдобульбарные нарушения	9	7
Дисфазия	9	7
Постуральные нарушения	2	2
Нейрогенные нарушения мочеиспускания	1	1
<i>Аффективные нарушения (на основании жалоб и анамнеза)</i>		
Эмоциональная лабильность	15	12
Снижение настроения	12	10
Раздражительность и агрессия	4	3
Повышенная тревожность	3	2
<i>Функциональные нарушения (на основании жалоб и анамнеза)</i>		
Нарушение профессиональной адаптации	86	69
Нарушение социальной адаптации	62	50
Нарушение бытовой адаптации	16	13

Степень выраженности КН рассчитывалась при помощи тестов MMSE и FAB. Учитывая гетерогенность исследуемой группы, в качестве оценочного принимался наименьший результат одного из вышеуказанных тестов. Градация результатов данных шкал выполнялась согласно рекомендациям О.С. Левина [4] с дополнениями. Была выявлена следующая структура УКР: ДМ (отмечались первичные нарушения памяти в виде неэффективности подсказки в ТПС) – у 23 пациентов (19 %), ДР (отмечалось снижение результата FAB) – у 61 пациента (49 %), К (отмечались оба указанных выше феномена) – у 40 пациентов (32 %). Таким образом, у 51 %

больных в структуре познавательного дефицита наблюдался дисмнестический компонент. Данный факт представляется значимым, учитывая, что большинство пациентов имели сердечно-сосудистые факторы риска, а 60 % пациентов перенесли инсульт. Это согласуется с данными отечественных авторов о высокой встречаемости первичных нарушений памяти среди постинсультных больных [3].

Выявлены достоверные различия в жалобах на неустойчивость при ходьбе у пациентов с ДР типом УКР по сравнению с пациентами с ДМ типом ($p=0,04$); а так же в неврологическом статусе, в частности, пирамидная недостаточность чаще наблюдалась у пациентов ДР, по сравнению с больными с ДМ типом ($p<0,001$).

Средний балл MMSE (Me (25;75)) составил 26 (25;27), FAB – 17 (16;18), ТРЧ – 8 (7;9), ТПС – 4 (3;4). Различия в результатах отдельных тестов и субшкал среди пациентов с ДМ и ДР представлены в табл. 2.

Таблица 2

Различия в результатах нейропсихологического тестирования пациентов с ДМ и ДР типами УКР

Показатель	ДМ	p	ДР
MMSE	27(26;27)	НЗ	26(25;27)
Воспроизведение	1(1;2)	$p=0,024^*$	2(1;2)
Трехэтапное действие	3(3;3)	$p=0,026^*$	3(2;3)
ТПС (с подсказкой)	2(1;4)	$p=0,000007^*$	4(4;4)
FAB	18(16;18)	$p=0,031^*$	17(16;18)
Серийные движения	3(3;3)	$p=0,016^*$	3(3;3)
Усложненная реакция выбора	3(3;3)	$p=0,038^*$	3(3;3)
ТРЧ общий балл	8(7;9)	НЗ	9(7;10)

ДМ – дисмнестический тип умеренных когнитивных нарушений, ДР – дизрегуляторный тип умеренных когнитивных нарушений, MMSE – краткая шкала оценки психического статуса, ТПС – тест пяти слов, FAB – батарея лобных тестов, ТРЧ – тест рисования часов, НЗ – статистически не значимо. Представлены общие баллы тестов и тех субшкал, результаты которых статистически различаются между ДМ и ДР типами УКР (Критерий Манна-Уитни).

Как следует из таблицы 2, пациенты с ДМ типом УКР показали достоверно худший результат по сравнению с пациентами с ДР типом УКР в выполнении субшкал MMSE «воспроизведение» и «трехэтапное действие». Пациенты с ДМ типом УКР смогли вспомнить меньше слов в ТПС после

интерферентного задания с учетом категориальной подсказки по сравнению с больными с ДР типом УКР. В то же время общий балл FАВ и, в частности, серийные движения и усложненная реакция выбора у пациентов с ДМ типом УКР были достоверно выше по сравнению с больными с ДР типом УКР. Достоверных различий в результатах ТРЧ между двумя исследуемыми группами пациентов выявлено не было.

Таким образом, нарушение отсроченного воспроизведения с низкой эффективностью семантического кодирования явилось основным нейропсихологическим феноменом, имеющим дифференциально-диагностическое значение. Среди регуляторных процессов имеют дифференциальное значение лишь программирование и тормозный контроль, лежащие в основе серийных движений и усложненной реакции выбора соответственно. Данные положения согласуются с результатами работ отечественных и зарубежных авторов [2, 8].

Таблица 3

Различия в результатах нейропсихологического тестирования пациентов с ДМ, ДР и К типами УКР

Показатель	ДМ	р	К	р	ДР
MMSE	27(26;27)	НЗ	26(25;27)	НЗ	26(25;27)
Ориентация в месте	5(5;5)	p=0,036*	5(4;5)	НЗ	5(4;5)
Воспроизведение	1(1;2)	НЗ	1(1;2)	p=0,006*	2(1;2)
Трехэтапное действие	3(3;3)	p=0,038*	3(2,5;3)	НЗ	3(2;3)
ТПС (с подсказкой)	2(1;4)	НЗ	3(2;3)	p<0,0001*	4(4;4)
FАВ	18(16;18)	НЗ	17(16;18)	НЗ	17(16;18)
Динамический праксис	3(3;3)	НЗ	3(3;3)	p=0,022*	3(3;3)
Усложненная реакция выбора	3(3;3)	p=0,036*	3(3;3)	НЗ	3(3;3)
ТРЧ общий балл	8(7;9)	НЗ	8(6;9)	p=0,035*	9(7;10)
Рисование стрелок	4(3;5)	НЗ	4(2,5;4)	p=0,004*	4(4;5)

ДМ – дисмнестический тип умеренных когнитивных нарушений, ДР – дизрегуляторный тип умеренных когнитивных нарушений, К – комбинированный дизрегуляторно-дисмнестический тип умеренных когнитивных нарушений; MMSE – краткая шкала оценки психического статуса, ТПС – тест пяти слов, FАВ – батарея лобных тестов, ТРЧ – тестирования часов, НЗ – статистически не значимо. Представлены общие баллы тестов и тех субшкал, результаты которых статистически различаются между ДМ и К, между ДР и К типами УКР (Критерий Манна-Уитни).

Как следует из табл. 3, пациенты с ДМ типом УКР по сравнению с пациентами с К типом показали достоверно лучший результат в выполнении субшкалы MMSE «ориентация в месте», «трехэтапное действие», а так же худший результат в выполнении FAB, в частности, субшкалы «усложненная реакция выбора». При сравнении нейропсихологических параметров пациентов с ДР и К типом УКР так же были получены достоверные различия: пациенты с К типом достоверно хуже выполнили задание из MMSE «воспроизведение», ТПС с более низкой эффективностью семантических подсказок, субшкалу FAB «динамический праксис», а так же ТРЧ, в том числе «рисование стрелок».

Одной из задач настоящего исследования было определить, являются ли познавательные нарушения в изучаемой группе моносиндромом или сопровождаются иными феноменами, в частности, эмоциональными расстройствами. Разница в структуре аффективных нарушений на основании жалоб и анамнеза у данных больных представлена в таблице 4.

Таблица 4

**Структура аффективных нарушений у пациентов с ДМ,
ДР и К типами УКР**

<i>Аффективные нарушения</i>	ДМ, %	ДР, %	К, %
Эмоциональная лабильность	3	5	4
Снижение настроения	2	3	4
Раздражительность и агрессия	2	2	0
Повышенная тревожность	0	0	2

ДМ – дисмнестический тип умеренных когнитивных нарушений, ДР – дизрегуляторный тип умеренных когнитивных нарушений, К – комбинированный тип умеренных когнитивных нарушений.

Из табл. 4 следует, что частота встречаемости эмоциональных нарушений является наибольшей у пациентов с ДР типом УКР, и наименьшей – у больных с ДМ вариантом, хотя достоверных различий между группами выявлено не было. Среди больных с жалобами на нарушение повседневной, профессиональной или социальной активности было 15 % с ДМ, 55 % – с ДР и 30 % с К типом УКР. При этом достоверной зависимости

между наличием и степенью функциональных ограничений и результатами когнитивных тестов, а также вариантом УКР выявлено не было. Была обнаружена взаимосвязь между степенью функциональных нарушений (по жалобам) и наличием жалоб на сниженное настроение ($r=0,21$; $p=0,018$).

Выводы. Таким образом, на основании нейропсихологического анализа познавательной сферы пациентов, обратившихся в ЦКН, можно сделать вывод, что пациенты с УКР имеют неоднородный когнитивный профиль. Ориентация только на жалобы, анамнестические данные и даже результаты неврологического осмотра, на наш взгляд, является далеко не достаточной для выявления причины умеренного когнитивного снижения ввиду низкой специфичности указанных показателей. Наиболее обоснованным, как по данным литературы, так и по нашим собственным наблюдениям, представляется выделение дисмнестического, дизрегуляторного и комбинированного вариантов УКР на основании комплексного нейропсихологического обследования. Необходимый для дифференциации указанных видов УКР объем нейропсихологического тестирования должен включать тест для оценки семантического кодирования памяти и тесты для оценки регуляторных процессов.

Ключевыми показателями в дифференциальной диагностике выше рассмотренных вариантов УКР представляются нарушение отсроченного воспроизведения с низкой эффективностью семантического кодирования, программирование и контроль деятельности. Комбинированные УКР являются скорее промежуточным вариантом в спектре когнитивной дисфункции и, возможно, не имеют нозологической самостоятельности. УКР представляются скорее моносиндромом и не связаны четко с жалобами больных на те или иные эмоциональные нарушения, хотя для более точной оценки целесообразно использование специальных тестов. Наличие в неврологическом статусе пирамидных знаков более характерно для больных с ДР вариантом УКР.

Жалобы на нарушение повседневной, социальной и профессиональной активности чаще отмечались у больных с ДР и К типами УКР, что может быть связано со склонностью данных пациентов к аффективным расстройствам. Исходя из этого, обоснованным представляется включение в протокол обследования пациентов в условиях специализированного приема тестов, оценивающих состояние эмоциональной сферы.

Список литературы:

1. *Зимушкина Н.А., Косарева П.В., Черкасова В.Г., Хоринко В.П.* Гистологическая и морфометрическая характеристика гиппокампа в различные возрастные периоды // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, № 1. – С. 98–103.
2. *Кулеш А.А., Шестаков В.В.* Гетерогенность когнитивных нарушений в остром периоде первого ишемического полушарного инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 8–2. – С. 31–34.
3. *Кулеш А.А., Шестаков В.В.* Хронобиологические показатели, когнитивный, эмоциональный статус и качество сна в остром периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 7. – С. 24–28.
4. *Левин О.С.* Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с.
5. *Черкасова В.Г., Зимушкина Н.А., Кривошекова О.Ф., Егорова Н.С.* Неврологическая помощь больным с когнитивными нарушениями в Пермском крае // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 10 (2). – С. 65–66.
6. *Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др.* Деменции: руководство для врачей. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 264 с.
7. *Larrieu S., Letenneur L., Orgogozo J.M. et al.* Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort // Neurology. – 2002. – Vol.59. – P.1594–1599.
8. *Zhou A., Jia J.* Different cognitive profiles between mild cognitive impairment due to cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment of Alzheimer's disease origin // J Int Neuropsychol Soc. – 2009. – Vol.15(6). – P.898–905.

References

1. Zimushkina N.A., Kosareva P.V., Cherkasova V.G., Khorinko V.P. Gistologicheskaya i morfometricheskayakarakteristikagippokampa v razlichnyevozrastnyeperiody [Histologic and morphometric characteristics of hippocampus in different age periods]. *Permskiymeditsinskiy zhurnal*, 2013, no. 1, pp. 98–103 (in Russian).
2. Kulesh A.A., Shestakov V.V. Geterogenost' kognitivnykh narusheniy v ostromperiodepervogoishemicheskogopolusharnogoinsul'ta [Heterogeneity of cognitive impairments in the acute period of the first ischemic hemispheric stroke]. *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S. Korsakova*, 2012, vol. 112, no. 8–2, pp. 31–34 (in Russian).
3. Kulesh A.A., Shestakov V.V. Khronobiologicheskiepokazateli, kognitivnyy, emotsional'nyy status i kachestvosna v ostromperiodeinsul'ta [Chronobiological indices, cognitive, emotional status and sleep quality in the acute period of stroke]. *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S. Korsakova*, 2013, vol. 113, no. 7, pp. 24–28 (in Russian).
4. Levin O.S. Diagnostika i lecheniedementsii v klinicheskoypraktike [Diagnostics and treatment of dementia in clinical practice]. Moscow: MEDpress-inform, 2010. 256 p. (in Russian).
5. Cherkasova V.G., Zimushkina N.A., Krivoshchekova O.F., Egorova N.S. Nevrologicheskayapomoshch' bol'nyim s kognitivnyminarusheniyami v Permskomkrae [Neurological help to patients with cognitive impairments in Perm region]. *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S. Korsakova*, 2012, vol. 112, no. 10 (2), pp. 65–66 (in Russian).
6. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. i dr. Dementsii: rukovodstvodyavrachey. – 4-e izd [Dementia: guide for doctors – the 4th edition]. Moscow: MEDpress-inform, 2013. 264 p. (in Russian).
7. Larrieu S., Letenneur L., Orgogozo J.M. et al. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*, 2002, vol. 59, pp. 1594–1599.
8. Zhou A., Jia J. Different cognitive profiles between mild cognitive impairment due to cerebral small vessel disease and mild cognitive impairment of Alzheimer's disease origin // *J IntNeuropsycholSoc*, 2009, vol. 15(6), pp. 898–905.

Манташова Анна Михайловна – аспирант кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, врач-невролог Центра когнитивных нарушений(тел.: 89129898777, e-mail: mantashova_anna@mail.ru).

Черкасова Вера Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, врач-

невролог, руководитель Центра когнитивных нарушений(тел.: 89082715541,e-mail: cherkasova59@yandex.ru).

ГБОУ ВПО «Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, Россия, 614070,г. Пермь, ул. Крупской, 44.

Mantashova Anna Mikhaylovna – post-graduate of the department of medical rehabilitation and sport medicine, Perm State Academy of Medicine named after ac. E.A. Vagner(tel. 89129898777, e-mail: mantashova_anna@mail.ru).

Cherkasova Vera Georgievna – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of medical rehabilitation and sport medicine, Perm State Academy of Medicine named after ac. E.A. Vagner(tel. 89082715541, e-mail: cherkasova59@yandex.ru).

Perm State Academy of Medicine named after ac. E.A. Vagner, Russia, 614070, Perm, Krupskaya street, 44.