

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Бабенко Д.В.¹, Гадаборшев Р.Н.¹, Баркинхоева А.Б.¹, Дзуцев А.И.¹, Карпов А.С.¹,
Вышлова И.А.¹, Карпов С.М.¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь, e-mail: dasha00_stv@mail.ru

В данной статье приводятся современные представления о проблеме диагностики когнитивных нарушений. Рассматриваются новые подходы в диагностике когнитивных расстройств. Представлены данные наиболее распространенных и используемых нейропсихологических тестов, рассматриваются нейрофизиологические подходы в диагностике когнитивных нарушений с использованием P300, а также тестов Reversive Patterns, MMN, Visual and Auditory Go-NoGo, VCPT, Mathematical. Представлены нейровизуализационные методы исследования, такие как КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), с помощью которых удается косвенно получить информацию о состоянии клеток головного мозга. Некоторая степень когнитивного замедления может быть типична для нормального процесса старения, поэтому первая задача – это выявление клинически значимых когнитивных изменений, а также прогнозирование и предотвращение прогрессирования состояния. В связи со сложившейся тенденцией к росту продолжительности жизни проблема увеличения распространенности когнитивных нарушений, включая деменцию, становится все более актуальной. Применение комплексного подхода для диагностики когнитивных нарушений дает возможность получить целостную картину тяжести состояния, оценить динамику развития нарушений, своевременно назначить адекватную терапию, предотвращая раннюю инвалидизацию пациентов.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, диагностика, вызванные потенциалы, нейровизуализация, когнитивные шкалы.

MODERN DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF COGNITIVE DISORDERS

Babenko D.V.¹, Gadaborshev R.N.¹, Barkinkhоеva A.B.¹, Dzutsev A.I.¹, Karpov A.S.¹,
Vyshlova I.A.¹, Karpov S.M.¹

¹FGBOU VO «Stavropol State Medical University» MH RF, Stavropol, e-mail: dasha00_stv@mail.ru

This article presents modern ideas about the problem of diagnosis of cognitive impairment. The data of the most common and used neuropsychological tests are presented, neurophysiological approaches in the diagnosis of cognitive disorders using P300, as well as tests of Reverse Patterns, MMN, Visual and Auditory Go-NoGo, VCPT, Mathematical are considered. Neuroimaging research methods such as CT, MRI, positron emission tomography (PET), magnetic resonance spectroscopy (MRS), functional magnetic resonance imaging (fMRI), single-photon emission computed tomography (SPECT) are presented, with the help of which it is possible to indirectly obtain information about the state of brain cells. Some degree of cognitive slowdown may be typical of the normal aging process, so the first task is to identify clinically significant cognitive changes, as well as predict and prevent the progression of the condition. Due to the current trend towards an increase in life expectancy, the problem of increasing the prevalence of cognitive disorders, including dementia, is becoming more and more urgent. The use of an integrated approach for the diagnosis of cognitive disorders makes it possible to obtain a holistic picture of the severity of the condition, assess the dynamics of the development of disorders, prescribe adequate therapy in a timely manner, preventing early disability of patients.

Keywords: cognitive impairment, diagnostics, evoked potentials, neuroimaging, cognitive scales.

Как известно, пожилой и старческий возраст являются факторами риска развития когнитивных нарушений. В процессе старения их распространенность значительно увеличивается, так, в возрастных группах 60-69 лет и более 85 лет она составляет 13–22% и более 43% соответственно [1]. Поэтому в связи с прогрессирующей тенденцией к росту

продолжительности жизни человека в современной медицине большое внимание уделяется проблеме распространенности и омоложения когнитивных нарушений разной степени выраженности [2]. Учитывая, что нарушения высших мозговых функций существенно влияют как на собственную жизнь больного, так и на его близких, крайне важно максимально рано постараться диагностировать и дифференцировать когнитивный дефицит, чтобы еще на преддементной стадии начать оптимальное лечение. Такая возможность появилась благодаря разработке и внедрению в клиническую практику прижизненных лабораторных и нейровизуализационных методов исследования.

Цель исследования. Провести обзор литературы для консолидации опыта российских и зарубежных авторов в вопросе современных подходов диагностики когнитивных дефектов.

Высшие, или когнитивные, функции головного мозга представляют собой наиболее сложные его функции, с помощью которых человек способен познавать мир и целенаправленно с ним взаимодействовать. К ним относятся анализ и хранение полученной информации, речевая коммуникация, целенаправленные движения, гнозис и интеллект [3].

Когнитивные нарушения можно охарактеризовать как субъективное, а также объективное снижение высших мозговых функций относительно более высокого первоначального индивидуального или среднего уровня в результате органического поражения головного мозга различной этиологии, оказывающее влияние на все сферы жизнедеятельности человека [1; 3]. В 2005 г. академик Яхно Н.Н. предложил выделять по степени тяжести легкие, умеренные и тяжелые (деменция) когнитивные нарушения [4].

Под легкими когнитивными нарушениями (ЛКН) подразумевают субъективное ухудшение высших мозговых функций при первоначальном более высоком индивидуальном уровне, ощущаемое самим пациентом, но не заметное для окружающих. При проведении нейропсихологических тестов результаты либо не выходят за границы возрастной нормы, либо немного отстают от нее [5]. Важно отметить, что ЛКН не нарушают процесс нормальной жизнедеятельности пациентов, не приводят к ухудшению качества их жизни. Можно рассматривать ЛКН как проявление нормального процесса старения, однако они могут быть признаком начальной стадии органического заболевания головного мозга [6].

Констатировать умеренные когнитивные нарушения (УКН) можно в случае осознаваемого пациентом и окружающими снижения когнитивных способностей, которое подтверждается объективными методами исследования. При этом УКН не приводят к затруднениям в профессиональной сфере и не нарушают самостоятельность больного [7; 8]. Данный когнитивный дефект занимает промежуточное положение между процессом физиологического старения и деменцией [2].

Характерным для тяжелых когнитивных нарушений является стойкое или транзиторное ухудшение нескольких высших мозговых функций различной этиологии, которые вызывают ограничения в повседневной, профессиональной и социальной деятельности, таким образом приводя к частичной или полной утрате независимости и самостоятельности. К тяжелым когнитивным нарушениям относится деменция [1; 9]. Следует отметить, что для подтверждения тяжелого когнитивного нарушения необходимо нахождение больного в ясном сознании, а также выявление органической церебральной патологии, приводящей к нарушениям высших мозговых функций. Имеются данные, согласно которым в мире более 50 млн человек имеют тяжелый когнитивный дефект, и ежегодно выявляется около 10 млн новых случаев [10].

В настоящее время особое внимание устремлено на наиболее раннюю диагностику когнитивных нарушений. Для решения этой задачи следует отдавать предпочтение комплексному подходу обследования человека. Сначала необходимо провести общий осмотр с оценкой общесоматических и неврологических симптомов, далее возможно проведение нейропсихологических тестов, лабораторного скрининга, нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования. Следует учитывать, что при сборе жалоб и анамнеза получают информацию от пациента и от его близких. Важно уточнить, какие сопутствующие заболевания имеются у больного и какие препараты, потенциально приводящие к появлению когнитивного дефицита, он принимает. К таким лекарственным средствам относятся холиноблокаторы, антигистаминные, антипсихотики, барбитураты, трициклические антидепрессанты и другие [11].

Оценить состояние когнитивных функций пациента можно с помощью нейропсихологических методов исследования, позволяющих получить объективную информацию [9]. Считается, что наиболее используемые на практике скрининговые шкалы обладают недостаточной чувствительностью выявления додементных нарушений. В силу чего необходимо применение стандартных нейропсихологических методик исследования когнитивных функций с установленными возрастными нормами [7].

Уже более 30 лет специалисты многих стран используют краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) (англ. Mini-mental State Examination, MMSE), которая позволяет получить информацию о способности пациента ориентироваться во времени и пространстве, считать, называть предметы по показу, повторять слова и фразы, понимать команды, читать, писать и рисовать, а также оценить слухоречевую память. КШОПС представляет собой короткий опросник, состоящий из 11 проб. В связи с достаточно быстрым получением результата MMSE подходит для скрининга когнитивных нарушений, однако

существенным ее недостатком является низкая чувствительность выявления додементных когнитивных дефектов [6; 12].

Одной из наиболее быстрых и популярных нейропсихологических методик является тест «Мини-Ког» (англ. Mini-Cog). Он включает в себя задание на запоминание 3 слов, которые должны быть хорошо знакомы пациенту, в конце теста исследуемому необходимо вспомнить их, и упрощенную оценку теста рисования часов, указывающих определенное время [13]. Если больной не смог вспомнить все названные слова, необходимо детальное обследования интеллектуального дефицита. С помощью теста рисования часов врач оценивает зрительно-конструктивную деятельность, память, исполнительные функции, косвенно получает представление о семантическом понимании, знании чисел, способности к концентрации внимания пациента. Следует отметить, что чувствительность теста «Мини-Ког» составляет 76%, следовательно до 24% людей с тяжелыми когнитивными нарушениями могут быть не обнаружены при использовании этой методики [14].

Среди интегральных скрининговых шкал, разработанных для диагностики мягких нарушений высших мозговых функций, одной из первых считается Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal cognitive assessment, MoCA). Приблизительно за 10 минут она дает возможность произвести оценку оптико-пространственной деятельности, концентрации внимания, речи, способности считать, памяти, абстрактного мышления и ориентации. Чувствительность теста MoCA для диагностики додементных нарушений превосходит КШОПС, 90% и 18% соответственно [15; 16].

Для выявления деменции при локализации патологического процесса в лобных долях или подкорковых структурах мозга наиболее эффективна батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB) [17]. При выполнении предложенных заданий оценивается концептуализация, беглость речи (словарный запас), динамический праксис и произвольное внимание. При оценке 11 баллов и менее можно говорить о выраженных проявлениях лобной деменции.

Оценка выраженности когнитивного снижения возможна с использованием опросника родственника о когнитивном снижении у пожилого человека (IQCODE, Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly). Анкета включает в себя 26 вопросов в форме различных жизненных ситуаций, которые характеризуют основные когнитивные функции больного. Родственнику необходимо отметить, как справлялся пациент с этими ситуациями на протяжении последних 10 лет. После суммирования полученных баллов результат 79 и более указывает на наличие когнитивных нарушений, причем с увеличением количества баллов увеличивается тяжесть нарушения [18].

Для определения степени независимости от окружающих и возможности самообслуживания функциональный статус пациента с помощью опросника функциональной активности (FAQ) [19]. Еще одним необходимым исследованием является применение различных вариантов опросника ADL (от англ. Activity in Daily Living - «активность в повседневной жизни»). Базисная модификация (BADL) включает вопросы, касающиеся основных видов деятельности, необходимых для самостоятельного ухода за собой, а именно принимать пищу, выполнять гигиенические процедуры и передвигаться. Неспособность выполнять эти основные навыки приводит к зависимости пациентов от окружающих. В инструментальной активности (IADL) производится оценка более сложных действий, к которым относятся, например, умение пользоваться телефоном, распоряжаться деньгами, готовить пищу, совершать покупки, пользоваться транспортом. Стоит отметить, что с возрастом происходит снижение ADL и IADL различной степени, что у людей старше 80 лет отмечается почти у каждого второго [1].

Для выявления нарушений высших мозговых функций важно использование клинических шкал CDR (Clinical Dementia Rating scale - клиническая рейтинговая шкала деменции) и GDS (Global Deterioration Scale - общая шкала нарушений). Специально для дифференциальной диагностики сосудистой деменции разработана ишемическая шкала Хачинского [17].

Необходимо помнить, что пациенты, страдающие депрессией, также могут предъявлять жалобы на снижение когнитивных способностей. Нередко они отмечают снижение работоспособности, затруднение при принятии решений, трудности концентрации внимания [20]. Для объективизации аффективных расстройств пользуются специально разработанными психометрическими шкалами в форме опросника для больного. Рейтинговую шкалу Гамильтона (HAM-D) используют для оценки выраженности депрессивной симптоматики. Она заполняется врачом на основании наблюдений за опрашиваемым. Гериатрическая шкала депрессии предназначена для оценки состояния психического здоровья пожилых, она состоит из 30 вопросов, на которые даются ответы в формате «да/нет».

Снижение когнитивных функций может наблюдаться при различных соматических заболеваниях и микроэлементных дефицитах, поэтому следует всем больным с нарушениями высших мозговых функций провести лабораторный скрининг [9]. В перечень лабораторных исследований необходимо включать общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, серологические реакции на сифилис и ВИЧ, определение изоформы гена ApoE. Наиболее чувствительными методами диагностики нейродегенеративных когнитивных

нарушений считают определение в цереброспинальной жидкости уровня бета-амилоида, тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина [11; 17].

В последние десятилетия появились новые методы исследования головного мозга, в частности метод когнитивных вызванных потенциалов (ВП). Данный метод подходит для скрининговых обследований, так как является неинвазивным и относительно недорогим, в связи с этим его можно использовать в оценке когнитивной активности головного мозга.

Когнитивный потенциал P300, являясь компонентом вызванной биоэлектрической активности головного мозга, отражает происходящие в нем эндогенные события, которые связаны с процессами запоминания, опознавания стимула, направленным вниманием и принятием решения. Считается, что в реализации P300 непосредственно участвуют височно-лимбические и стволово-ретикулярные структуры головного мозга [21]. Существенным достоинством данного нейрофизиологического подхода является возможность диагностировать когнитивные нарушения еще на ранней стадии. Исследование оказывается информативным не только в распознавании последних, но и в дифференциальной диагностике их с деменцией и функциональными расстройствами, к которым относится и депрессия [22]. Нейрофизиологическое исследование, помимо использования P300, также включает тесты Reversive Patterns, MMN, Visual and Auditory Go-NoGo, VCPT, Mathematical.

Значительная роль в диагностике когнитивных дефицитов отводится методам нейровизуализации. В обследование пациента обязательно должны быть включены методы структурной нейровизуализации, а именно компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. С их помощью можно обнаружить структурные изменения, заболевания, которые могут привести к развитию когнитивных нарушений, например нормотензивную гидроцефалию, внутричерепные опухоли, гематомы, а также установить локализацию и выраженность атрофических изменений в мозговой ткани и выявить признаки цереброваскулярного заболевания [1; 15; 23].

Методы функциональной нейровизуализации помогают в диагностике нарушений еще на додементных стадиях, поскольку с нарастанием когнитивного дефицита происходят характерные изменения метаболизма головного мозга. Помимо позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), в последние годы для исследования мозга в качестве методов нейровизуализации стали использовать магнитно-резонансную спектроскопию (МРС) и функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ). Как правило, данные методы исследования относятся к дорогостоящим, что ограничивает их применение для скринингового обследования [9].

В настоящее время для диагностики ранних когнитивных нарушений одной из перспективных методик прижизненной визуализации важнейших биохимических процессов и

физиологических функций головного мозга является применение позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) [24]. Среди радиофармацевтических препаратов (РФП), применяемых для оценки метаболизма головного мозга, наиболее приемлемой считается меченная фтором-18 глюкоза (18F-ФДГ) [1]. Изменение метаболизма глюкозы позволяет оценить функциональное состояние коры головного мозга. Согласно проведенным исследованиям (Hinrichs С., 2011, Shaffer J.L., 2013), данный метод дает возможность обнаружить характерные паттерны церебрального гипометаболизма глюкозы уже на додементных стадиях, прогнозируя дальнейшее течение, что перспективно в отношении наиболее раннего назначения терапии [25; 26].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) является методом функциональной нейровизуализации, с помощью которого косвенно получают информацию о функциональном состоянии нейронов, а также представление о регионарной мозговой перфузии. ОФЭКТ проводится с применением радиофармацевтического препарата (РФП), накапливающегося в определенных участках головного мозга пропорционально мозговому кровотоку. На сегодняшний день наиболее популярны РФП на основе технеция-99м - эксаметазим [27]. Возможны различные изменения перфузии головного мозга, что связано с особенностями и выраженностью цереброваскулярного патологического процесса. Ранним маркером нарушений высших мозговых функций сосудистой этиологии можно считать снижение кровотока в базальных ганглиях, таламусе и лобной коре [1].

Применение протонной магнитно-резонансной спектроскопии дает возможность выявить изменения обмена веществ в головном мозге при помощи количественной оценки содержания метаболитов и их соотношений в различных его отделах. На практике чаще определяют содержание таких метаболитов, как N-ацетиласпартата (NAA), креатина (Cr), холина (Cho), а также лактата (Lac), миоинозитола (Ins); важно учитывать, что оценке подлежат их соотношения, а не абсолютные показатели концентрации. N-ацетиласпартат рассматривается как индикатор функциональной активности нервной ткани, который может принимать участие в энергетическом обмене, способствуя увеличению энергетического потенциала митохондрий, регуляции осмотического баланса, а также осуществлению аксон-глиальной сигнализации [28]. NAA снижается при нейродегенеративных заболеваниях. В своей работе Kantarci К. показал, что соотношения метаболитов на разных стадиях когнитивных расстройств меняются неравномерно. Так, увеличение соотношения Ins/Cr характерно для более ранних стадий патологического процесса, тогда как снижение NAA/Cr указывает на развитие деменции [29].

Отдельного внимания в настоящее время заслуживает возможность диагностики когнитивных дефектов с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии

(фМРТ). Данный метод нейровизуализации основан на BOLD-контрасте (blood oxygenation level dependent contrast – контраст, который зависит от степени насыщения крови кислородом). При предъявлении пациенту стимульного задания определенные группы клеток головного мозга приходят в активное состояние, при этом происходит усиление в них обмена веществ, изменение гемодинамики, что сопровождается локальным повышением насыщения крови кислородом. Оценивая результаты фМРТ, можно сделать вывод о функциональной активности определенных зон мозга, участвующих в реализации предъявляемого стимульного задания. В последнее время становится популярной в применении для исследований основных сенсорных, эмоциональных и когнитивных процессов новая разновидность метода фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография в состоянии покоя (фМРТп) [1; 30].

В своей работе Лобзин В.Ю. и соавт. показали, что для диагностики степени нейродегенерации как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистых когнитивных нарушениях высокоинформативным методом является магнитно-резонансная морфометрия (Voxel-based morphometry). Метод дает возможность прижизненно изучить объём различных структур серого и белого вещества головного мозга на основе компьютерной обработки МРТ-изображений. Данный метод исследования еще на додементных стадиях позволяет выявлять специфические атрофические паттерны, на основе которых можно произвести дифференциальную диагностику различных причин когнитивных нарушений и, следовательно, раннюю постановку нозологического диагноза и выбрать адекватные методы специфической терапии [31].

Заключение. Когнитивные нарушения оказывают влияние на все сферы жизнедеятельности пациентов, приводя к значительному ухудшению качества их жизни. В связи с прогрессирующей тенденцией к увеличению продолжительности жизни количество таких пациентов будет неуклонно возрастать.

Несомненно, следует уделить особое внимание необходимости диагностики начальных стадий когнитивных расстройств. Лишь комплексный подход в диагностике дает наиболее полную информацию о выраженности когнитивных дефектов, динамике их развития, позволяет своевременно назначить адекватную терапию, не допустить дальнейшего прогрессирования нарушений и раннюю инвалидизацию пациентов.

Список литературы

1. 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.

2. Jongsiriyanyong S., Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J. Alzheimers Dis Other Demen.* 2018. vol. 33. no. 8. P. 500-507.
3. Соловьева А.П., Горячев Д.В., Архипов В.В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* 2018. Т. 8. № 4. С. 218-230.
4. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // *Неврологический журнал.* 2006. Т. 11. № 1S. С. 4-12.
5. Jessen F., Amariglio R., Buckley R., et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol.* 2020. vol. 19. no. 3. P. 271-278.
6. Бойко С.Л. Психометрическая характеристика методов диагностики нарушений когнитивных функций. Обзор // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.* 2018. Т. 9. № 3. С. 436-443.
7. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. № 2. С. 16-21.
8. Sanford A. Mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med.* 2017. vol. 33. no. 3. P. 325-337.
9. Раевская А.И., Шевченко П.П., Карпов С.М. Когнитивные нарушения при ряде соматических заболеваний. Диагностика, современный подход к терапии // *Вестник молодого ученого.* 2020. Т. 9. № 3. С. 107-114.
10. Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia: WHO Guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019.
11. Емелин А.Ю. Возможности диагностики и лечения когнитивных нарушений на недементных стадиях // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020. Т. 12. № 5. С. 78-83.
12. Arevalo-Rodriguez I., Smailagic N., Roqué I., Figuls M. 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. [Электронный ресурс]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25740785> (дата обращения: 28.06.2022).
13. Carnero-Pardo C., Rego-García I., Barrios-López J.M. et al. Assessment of the diagnostic accuracy and discriminative validity of the Clock Drawing and Mini-Cog tests in detecting cognitive impairment. *Neurologia (Engl Ed).* 2022. vol. 37 no. 1. P. 13-20.
14. 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. vol. 2. no. 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011415.pub2> (дата обращения: 28.06.2022).

15. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Практические алгоритмы ведения пациентов с когнитивными нарушениями // Медицинский совет. 2019. Т. 6. С. 27-33. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-27-33.
16. Jia X., Wang Z., Huang F. et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2021. vol. 21. no. 1. P. 485.
17. Боровецкая М.А. Современные подходы к диагностике деменции // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. № 2. С. 121-125.
18. 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 secondary care setting. Cochrane Database Syst Rev. 2015. no. 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25754745> (дата обращения: 28.06.2022).
19. Левин О.С., Васенина Е.Е. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 80 с.
20. Табеева Г.Р. Когнитивные расстройства при депрессии и новые мишени терапии // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 20. С. 28-37.
21. Джос Ю.С., Калинина Л. П. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6. № 3. С. 223-235.
22. Зуева И.Б., Ванаева К.И., Санец Е.Л. Когнитивный вызванный потенциал P300: роль в оценке когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией и ожирением // Сибирский научный медицинский журнал. 2012. Т. 32. № 5. С. 55-62.
23. 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. vol. 14. no. 1. P. 1-64.
24. Кривоногова О.В. Перспективы использования электрофизиологических маркеров легких когнитивных нарушений при нейрососудистых заболеваниях (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2019. Т. 7. № 4. С. 472-486.
25. Hinrichs C., Singh V. et al. Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative. Predictive markers for AD in a multi-modality framework: an analysis of MCI progression in the ADNI population. Neuroimage. 2011. vol. 55. no. 2. P. 574-589.

26. Shaffer J.L. Petrella J.R., Sheldon F.C. et al. Predicting cognitive decline in subjects at risk for Alzheimer disease by using combined cerebrospinal fluid, MR imaging and PET biomarkers. *Radiology*. 2013. vol. 266. no. 2. P. 583-591.
27. 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.
28. 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 (61). № 1. С. 82-89.
29. Kantarci K. Proton MRS in mild cognitive impairment. *J. Magn Reson Imaging*. 2013. vol. 37. no. 4. P. 770-777.
30. Селиверстова Е.В., Селиверстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: новые возможности изучения физиологии и патологии мозга // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013. Т. 7 № 4. С. 39-44.
31. Лобзин В.Ю., Киселев В.Н., Фокин В.А. и др. Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2013. № 3(43). С. 48-54.