

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

М.С. Петрова*, А.С. Ларин

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

PROMISING INSTRUMENTAL AND LABORATORY TECHNIQUES FOR DIAGNOSING COGNITIVE DISORDERS

M.S. Petrova*, A.S. Larin

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: galchonok-m@yandex.ru

Аннотация

В условиях старения населения и роста распространенности нейродегенеративных заболеваний возрастает потребность в объективных, неинвазивных и доступных методах диагностики когнитивных нарушений (КН). Накопленные за последние десятилетия данные свидетельствуют о том, что патогенез нейродегенеративных процессов тесно связан с системными метаболическими, воспалительными и нейрофизиологическими нарушениями. Это определяет необходимость внедрения в диагностику перспективных лабораторных биомаркеров и инструментальных методов, позволяющих объективизировать патологические изменения на всех этапах оказания медицинской помощи. В обзоре проведен анализ современных лабораторных и инструментальных методов диагностики КН, оценка их диагностической значимости и перспектив внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, лабораторная и инструментальная диагностика, вариабельность гликемии, инсулинорезистентность, С-реактивный белок, печеночные трансаминазы, скорость ходьбы, сомато-сенсорные вызванные потенциалы, аппаратно-программные комплексы, ожирение

Abstract

With population aging and increased prevalence of neurodegenerative diseases, the need for objective, non-invasive, and available methods for diagnostics of cognitive disorders is growing. The data accumulated over the past decades demonstrate that pathogenesis of neurodegenerative processes is closely linked to systemic metabolic, inflammatory, and neurophysiological impairments. This necessitates the introduction of promising laboratory biomarkers and instrumental diagnostic techniques which enable the objective identification of pathological changes at all stages of medical care. This review analyzes current laboratory and instrumental options for diagnosing cognitive disorders, assessing their diagnostic value and potentials for implementation into clinical practice.

Keywords: cognitive disorders, laboratory and instrumental diagnostics, glycemic variability, insulin resistance, C-reactive protein, liver transaminases, gait speed, somatosensory evoked potentials, software-hardware systems, obesity

Ссылка для цитирования: Петрова М.С., Ларин А.С. Перспективные инструментальные и лабораторные методы диагностики когнитивных нарушений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 120–123.

Введение

Когнитивные нарушения (КН) представляют собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современности, что обусловлено глобальным старением населения, высокой распространенностью нейродегенеративных заболеваний и значительной нагрузкой на систему здравоохранения. Своевременная диагностика когнитивного дефицита, особенно на стадии умеренных когнитивных нарушений (УКН), является критически важной для замедления прогрессирования заболевания и сохранения качества жизни пациентов.

Цель обзора – анализ современных лабораторных и инструментальных методов диагностики КН, оценка их диагностической значимости и перспектив внедрения в клиническую практику.

Лабораторные методы диагностики когнитивных нарушений. Нарушения углеводного обмена и вариабельность гликемии

В настоящее время появляется все больше данных о том, что нарушения углеводного обмена играют ключевую роль в развитии нейродегенеративных заболеваний [1]. Следствием инсулинорезистентности является нарушение передачи инсулинового сигнала в головном мозге, что может способствовать накоплению бета-амиоида и тау-белка – основных патологических маркеров болезни Альцгеймера (БА) [1, 2]. Долгое время основное внимание в клинической практике уделялось среднему уровню гликемии, оцениваемому с помощью гликированного гемоглобина (HbA1c). Однако последние исследования указывают

Таблица 1

Связь нарушений метаболизма холестерина мозга с нейродегенерацией

Уровень нарушения	Механизм	Исход
Мембранный	Дефицит холестерина → нарушение Ca^{2+} -зависимого экзоцитоза	Синаптическая дисфункция
Транспортный	АРОЕ4 → снижение доставки холестерина нейронам	Нейрональная недостаточность
Метаболический	Снижение 24-ОН (CYP46A1), повышение 27-ОН	Нарушение гомеостаза, токсичность
Протеиновый	↑ Холестерин → связь с $\text{A}\beta^1$ → стабилизация олигомеров; эфиры холестерина → фосфо- τ ²	Амилоидные бляшки, тау-патология
Клеточный	Дефицит PDZD8 ³ → нарушение липофагии → накопление ЭХ ⁴	Нейродегенерация, когнитивный дефицит
Системный	Периферическая гиперхолестеринемия → окислительный стресс → повреждение ГЭБ	Нейровоспаление

¹ Бета-амилоидный пептид ($\text{A}\beta$, amyloid-beta).

² Гиперфосфорилированный тау-белок (p-tau).

³ Мембранный белок-«якорь» (PDZ domain-containing protein 8, тетеринг-фактор).

⁴ Эфиры холестерина.

на то, что при прогнозировании долгосрочных осложнений, в том числе и со стороны центральной нервной системы, важно учитывать также амплитуду колебаний уровня глюкозы в крови. В частности, метаанализ J. Song и соавт. демонстрирует, что долгосрочная вариабельность HbA1c у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является независимым и мощным предиктором когнитивного снижения и развития деменции, что подтверждает ключевую роль инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена в патогенезе нейродегенерации [3]. Таким образом, вариабельность глюкозы крови остается перспективным направлением дальнейших исследований [4].

Дисфункция печени и липидный обмен

В современной медицине патогенез КН все чаще рассматривается с позиции системных метаболических нарушений. Наряду с инсулинорезистентностью новым направлением исследований является оценка нарушения функции печени (неалкогольная жировая болезнь печени и др.) и повышение печеночных трансаминаз [5]. Поскольку печень является центральным органом метаболизма, ее дисфункция опосредованно может оказывать системное влияние, включая нарушение регуляции холестерина, усиление окислительного стресса и хронического воспаления – процессов, напрямую участвующих в нейродегенерации. Важным эмпирическим подтверждением этой гипотезы служит масштабное исследование K. Nho и соавт. [6], которое выявило прямую корреляцию между повышением уровня печеночных ферментов и объективными маркерами тяжести БА: от ухудшения результатов когнитивного тестирования и атрофии серого вещества на МРТ до патологического изменения биомаркеров бета-амилоида и тау-белка в ликворе. Данные работы позволяют сделать вывод, что показатели функции печени могут служить значимыми и доступными периферическими маркерами, отражающими прогрессирование патологических процессов при БА у пациентов с заболеваниями печени. Однако результаты работы Y. Chen и соавт. [7] доказывают статистически значимую корреляцию: при исследовании пациентов по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) у участников с КН уровень общего холестерина был ниже, чем у участников без КН. Это подчеркивает критическую важность комплексной оценки метаболического статуса пациента для понимания рисков и механизмов развития когнитивного снижения (табл. 1).

С-реактивный белок как маркер системного воспаления

Накапливающиеся данные исследований и метаанализов убедительно демонстрируют, что системное воспаление, оцениваемое по уровню С-реактивного белка (СРБ), является значимым и независимым предиктором когнитивного снижения и развития деменции [8]. Анализ J.M. Noble и соавт. [9] доказывает, что повышенная концентрация СРБ в плазме крови ассоциирована с нарушением памяти и зрительно-пространственных функций у пожилых людей. При этом воспалительный процесс оказывает долгосрочное воздействие на когнитивное здоровье: как показало исследование, отслеживавшее участников в течение 20 лет, повышенный уровень СРБ в среднем возрасте является предиктором более выраженного ухудшения памяти и других когнитивных функций в позднем возрасте. Данные метаанализа X.-N. Shen и соавт. [10] подтверждают эту связь на уровне совокупных доказательств, заключая, что уровни СРБ достоверно повышены у пациентов с БА по сравнению с когнитивно здоровыми лицами и коррелируют с тяжестью клинических проявлений. Таким образом, СРБ как биомаркер воспаления следует рассматривать в качестве дополнительного фактора при подозрении на БА.

Альтернативные инструментальные методы диагностики когнитивных нарушений

Взаимосвязь между дисфункцией сомато-сенсорной системы и КН остается малоизученной, что открывает новые перспективы для поиска ранних биомаркеров нейродегенеративных заболеваний. В свою очередь, хотя скорость ходьбы на короткие дистанции является установленным маркером когнитивного старения, ее связь с повседневной, спонтанной скоростью ходьбы требует дальнейших исследований.

Исследование K. Seo и соавт. [11] было посвящено анализу связи между повседневной скоростью ходьбы (измеряемой непрерывно с помощью акселерометров в свободных условиях) и КН у пожилых людей. В ходе работы 1959 участников были разделены на группы с нормальным старением (НС), УКН (умеренные когнитивные нарушения) и пациентов с деменцией (выраженные когнитивные нарушения, ВКН). Результаты показали, что хотя средняя суточная скорость ходьбы в группе УКН

значимо не отличалась от НС, в дневной интервал с 12 до 15 часов группа УКН демонстрировала статистически значимое снижение скорости ходьбы по сравнению с контрольной группой. Группа ВКН имела более низкую среднюю скорость на протяжении всего дня, особенно в утренние и вечерние часы. При этом количество шагов между группами значимо не различалось, что подчеркивает важность оценки не только количества, но и качества ходьбы. Авторы делают вывод, что мониторинг суточных паттернов скорости ходьбы с помощью акселерометров позволяет выявлять ранние когнитивные изменения, связанные с образом жизни и снижением исполнительных функций, и может быть использован для скрининга и раннего вмешательства. Полученные данные свидетельствуют о том, что непрерывный мониторинг ежедневной скорости походки позволяет выявить изменения в двигательной активности, которые коррелируют со степенью когнитивного дефицита и могут проявляться не постоянно, а в специфические периоды дня, что особенно актуально для ранних стадий КН.

Как подчеркивает Канадский консорциум по изучению нейродегенеративных заболеваний, у пожилых людей отсутствие стандартизированной оценочной шкалы, учитывающей общие характеристики подвижности и когнитивных функций, наблюдаемых при старении и нейродегенеративных заболеваниях, затрудняет проведение сравнительных исследований и разработку эффективных методов вмешательства [12]. Разработка такого стандарта позволила бы эффективнее выявлять ранние признаки нарушений подвижности, отслеживать динамику и оценивать эффективность лечения.

Проведенный обзор M. Gallou-Guyot и соавт. [13] позволил установить, что процедуры на основе когнитивного моторного тренинга с двойной задачей демонстрируют статистически значимое превосходство в улучшении когнитивных и физических функций у пожилых людей с КН по сравнению с контрольными группами. Вместе с тем доказательность прямого влияния на функции, специфичные для выполнения двойной задачи, оказалась недостаточной. Также сохраняется неопределенность в вопросах долгосрочного сохранения эффекта, приверженности пациентов, необходимости контроля со стороны инструктора и безопасности методик. Следует отметить, что интерпретация этих результатов требует осторожности ввиду умеренного методологического качества включенных исследований, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований с более строгими стандартами.

Методы структурной нейровизуализации обладают ограниченной специфичностью в диагностике субъективных когнитивных нарушений (СКН). Они позволяют выявить неспецифические изменения, например, атрофию коры головного мозга или гиппокампа, которые могут наблюдаться и при нормальном старении. Это подчеркивается в статье S. Sami и соавт. [14], где указано, что, хотя клинические синдромы и имеют характерные анатомические паттерны, выявляемые на магнитно-резонансной томографии (МРТ), сама по себе структурная визуализация не способна отразить лежащие в их основе патофизиологические механизмы, то есть МРТ-признаки дегенерации не всегда означают когнитивный дефицит, равно как его наличие не исключает отсутствия структурных изменений. Наряду с высокой диагностической

ценностью при УКН и ВКН, применение МРТ и КТ при СКН сопряжено с рядом организационных ограничений: относительной дороговизной, длительностью исследования (особенно МРТ) и ограниченной доступностью для медицинского учреждения. Данная проблема требует применения более специализированных функциональных методов.

В статье Z.N. Sayyid и соавт. [15] доказывается, что степень нарушения мелкой и крупной моторики, как и степень мультисенсорного нарушения, связана с показателями ранних КН. Анализ современных данных, подтверждающих, что нарушения сомато-сенсорного восприятия не просто сопутствуют, но и могут предвещать или отражать тяжесть когнитивного дефицита. Важность этой темы подчеркивается растущей потребностью в неинвазивных и доступных инструментах диагностики, таких как оценка сомато-сенсорных вызванных потенциалов (ССВП), которая способна выявить нарушения на доклинической стадии. Однако в данной области сохраняются определенные противоречия. Несмотря на наличие выраженных возрастных различий в большинстве исследуемых показателей, связь между когнитивным контролем и сенсомоторными функциями оказалась неоднозначной. Результаты исследования A. van Wieringen и соавт. [16] демонстрируют избирательный характер взаимосвязи между когнитивными и сенсомоторными функциями в зависимости от возраста. Авторы выявили, что скорость обработки информации и функциональная подвижность тесно связаны, что указывает на общую нейробиологическую основу данных процессов. Примечательно, что эта связь имеет тенденцию к усилению в старших возрастных группах, что, вероятно, отражает возрастные изменения в интегративной функции головного мозга. В то же время исследование показало, что другие общие когнитивные способности, такие как рабочая память или исполнительные функции, не обнаруживают столь же выраженной корреляции с базовыми сенсомоторными функциями. Это свидетельствует о специфичности взаимодействия между отдельными компонентами когнитивной и моторной сфер.

Таким образом, комплексная оценка сомато-сенсорного статуса, выходящая за рамки стандартного неврологического осмотра, может рассматриваться как дополнительный компонент в диагностике и мониторинге когнитивных расстройств.

Роль аппаратно-программных комплексов (АПК) в контексте их исследования заключается в обеспечении объективной диагностики КН. Такие комплексы позволяют стандартизировать процесс тестирования и количественно оценивать широкий спектр функций: внимание, память, скорость психомоторных реакций и исполнительный контроль [17, 18]. В клинической практике подобные АПК применяются для выявления ранних признаков когнитивного снижения, дифференциальной диагностики и оценки эффективности терапии. Таким образом, они служат надежным дополнительным инструментом, связывающим цифровые метрики выполнения тестов с клинической картиной когнитивных расстройств.

В ходе исследования Ю.Г. Самойловой и соавт. [19] была выявлена взаимосвязь между антропометрическими параметрами и когнитивными функциями. У пациентов с ожирением более высокие показатели массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии

ассоциировались со снижением результатов по когнитивным тестам, в частности в сферах памяти, внимания и исполнительных функций. На фоне терапии лираглутидом 3 мг и последующим снижением массы тела было зафиксировано не только улучшение метаболических показателей, но и статистически значимое улучшение когнитивного статуса. Это позволяет предположить, что уменьшение избыточной жировой массы положительно влияет на когнитивные функции, что подчеркивает роль снижения веса в комплексном подходе к коррекции КН у пациентов с ожирением.

Заключение

Таким образом, поиск оптимальных алгоритмов клинических, нейрофизиологических, лабораторных и инструментальных методов диагностики УКН и СКН является актуальным вопросом в неврологии и восстановительной медицине.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Булгакова С.В. и др. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6. – № 3. – С. 96–126. [Bulgakova S.V. et al. Insulin, brain, Alzheimer's disease: new data // Bulletin of Science and Practice. – 2020. – V. 6. – No. 3. – P. 96–126. In Russian]. DOI: 10.33619/2414-2948/52
2. Gonçalves R.A. et al. The link between tau and insulin signaling: implications for Alzheimer's disease and other tauopathies // Front. Cell. Neurosci. – 2019. – V. 13. – P. 17. DOI: 10.3389/fncel.2019.00017
3. Song J. et al. HbA1c variability and the risk of dementia in patients with diabetes: a meta-analysis // Int. J. Clin. Pract. – 2022. – No. 1. – P. 7706330. DOI: 10.1155/2022/7706330
4. Akrivos J. et al. Glycemic control, inflammation, and cognitive function in older patients with type 2 diabetes // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2015. – V. 30. – No. 10. – P. 1093–1100. DOI: 10.1002/gps.4267
5. Смакотина С.А. и др. Когнитивная дисфункция у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2025. – Т. 10. – № 2. – С. 111–117. [Smakotina S.A. et al. Cognitive dysfunction in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Fundamental and clinical medicine. – 2025. – V. 10. – No. 2. – P. 111–117. In Russian]. DOI: 10.23946/2500-0764-2025-10-2-111-117
6. Nho K. et al. Association of altered liver enzymes with Alzheimer disease diagnosis, cognition, neuroimaging measures, and cerebrospinal fluid biomarkers // JAMA Network Open. – 2019. – V. 2. – No. 7. – P. e197978. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.7978
7. Chen Y. et al. Associations between lipid profiles and late-life cognitive impairment among oldest-old and centenarian adults // MedComm. – 2023. – V. 4. – No. 5. – P. e362. DOI: 10.1002/mco2.362
8. Xu G. et al. Plasma C-reactive protein is related to cognitive deterioration and dementia in patients with mild cognitive impairment // J. Neurol. Sci. – 2009. – V. 284. – No. 1–2. – P. 77–80. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.018
9. Noble J.M. et al. Association of C-reactive protein with cognitive impairment // Arch. Neurol. – 2010. – V. 67. – No. 1. – P. 87–92. DOI: 10.1001/archneurol.2009.308
10. Shen X.-N. et al. Inflammatory markers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis and systematic review of 170 studies // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2019. – V. 90. – No. 7. – P. 792–798. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319148
11. Seo K. et al. Association between daily gait speed patterns and cognitive impairment in community-dwelling older adults // Sci. Rep. – 2023. – V. 13. – No. 1. – P. 2783. DOI: 10.1038/s41598-023-29805-4
12. Montero-Odasso M. et al. Consensus on shared measures of mobility and cognition: from the Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA) // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2019. – V. 74. – No. 6. – P. 897–909. DOI: 10.1093/gerona/gly148
13. Gallou-Guyot M. et al. Cognitive and physical impact of cognitive-motor dual-task training in cognitively impaired older adults: an overview // Neurophysiol. Clin. – 2020. – V. 50. – No. 6. – P. 441–453. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.10.010
14. Sami S. et al. Neurophysiological signatures of Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: pathology versus phenotype // Brain. – 2018. – V. 141. – No. 8. – P. 2500–2510. DOI: 10.1093/brain/awy180
15. Sayyid Z.N. et al. Sensory and motor deficits as contributors to early cognitive impairment // Alzheimers Dement. – 2024. – V. 20. – No. 4. – P. 2653–2661. DOI: 10.1002/alz.13715
16. Van Wieringen A. et al. Coupling of sensorimotor and cognitive functions in middle- and late adulthood // Front. Neurosci. – 2022. – V. 16. – P. 1049639. DOI: 10.3389/fnins.2022.1049639
17. Nopin S.V. et al. Psychophysiological testing verification on the hardware and software complex "Sports psychophysiology" // Mod. Iss. of Biomed. – 2022. – V. 6. – No. 2. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_20
18. Kurbanova M.M. et al. Modern methods for the diagnosis of cognitive impairment // Russian Family Doctor. – 2020. – V. 24. – No. 1. – P. 35–44. DOI: 10.17816/RFD18986
19. Самойлова Ю.Г. и др. Исследование антропометрических, метаболических параметров и когнитивных функций у пациентов с ожирением на фоне снижения массы тела при проведении терапии препаратом лираглутид 3 мг // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – № 4 (41). – P. 21–25. [Samoylova Yu.G. et al. Study of anthropometric, metabolic parameters and cognitive functions in obese patients with weight loss during therapy with liraglutide 3 mg // Endocrinology: News. Opinions. Training. – 2022. – No. 4 (41). – P. 21–25. In Russian]. DOI: 10.33029/2304-9529-2022-11-4-21-25