

Научная статья

УДК 616—053.9

doi:10.69541/NRIPH.2024.03.003

Инновационный подход к ведению ключевой гериатрической патологии — деменции

Михаил Александрович Якушин¹, Ольга Валентиновна Карпова²,
Анна Владимировна Воробьева^{3✉}, Александр Валерьевич Першин⁴,
Артур Рудольфович Габриелян⁵, Алексей Петрович Кудрин⁶, Татьяна Игоревна Якушина⁷

^{1–7}ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья
имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва, Российская Федерация;

¹Московский государственный областной университет, г. Москва, Российская Федерация;

¹ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского
менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Российская Федерация;

^{2,7}ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени
М. Ф. Владимирского, г. Москва, Российская Федерация

¹yakushinma@mail.ru, <https://orcid.org/0000000311981644> 2

²dr/ovkarpova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9466-219X>

³vorobievaanna2010@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4609-5343> 3

⁴pershin-7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2247-3244>

⁵gabrielyanarthur@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8895-8074>

⁶<https://orcid.org/0000-0001-6141-7350>

⁷yakutanya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2245-039X>

Аннотация. Научным коллективом ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко» проведено структурирование и оцифровка диагностических критериев основных форм деменции, что позволило на базе платформы 1С построить медицинскую информационную систему «Диагностика и лечение когнитивных расстройств» (МИС)¹, предназначенную для поддержки принятия врачебного решения при определении диагноза и назначении лечения пациентам с когнитивными расстройствами. По завершении клинических испытаний планируется внедрение МИС в организацию деятельности кабинетов нарушения памяти.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, деменция, медицинская информационная система, диагностика деменции, лечение деменции, инновационное лечение

Для цитирования: Якушин М. А., Карпова О. В., Воробьева А. В., Першин А. В., Габриелян А. Р., Кудрин А. П., Якушина Т. И. Инновационный подход к ведению ключевой гериатрической патологии — деменции // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2024. № 3. С. 16—27. doi:10.69541/NRIPH.2024.03.003.

Original article

An innovative approach to the management of a key geriatric pathology — dementia

Mikhail A. Yakushin¹, Olga V. Karpova², Anna V. Vorobevea^{3✉}, Andrey V. Pershin⁴, Artur R. Gabrielyan⁵, Alexey P. Kudrin⁶,
Tatiana I. Yakushina⁸

^{1–7}N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russian Federation;

¹Moscow State Regional University, Moscow, Russian Federation;

¹Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department;

^{2,7}Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»)

¹yakushinma@mail.ru, <https://orcid.org/0000000311981644> 2

²dr/ovkarpova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9466-219X>

³vorobievaanna2010@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4609-5343> 3

⁴pershin-7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2247-3244>

⁵gabrielyanarthur@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8895-8074>

⁶<https://orcid.org/0000-0001-6141-7350>

⁷yakutanya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2245-039X>

Annotation. The scientific team of the N. A. Semashko National Research Institute of Public Health conducted structuring and digitization of diagnostic criteria for the main forms of dementia, which made it possible to build a medical information system «Diagnosis and Treatment of Cognitive Disorders» (MIS) based on the 1C platform, designed to support medical decision-making in determining diagnosis.

¹ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023666652 от 21.07.2023 г.

sis and prescribing treatment to patients with cognitive disorders. Upon completion of clinical trials, it is planned to introduce MIS into the organization of the activities of memory impairment rooms.

Key words: *cognitive disorders, dementia, medical information system, dementia diagnosis, dementia treatment, innovative treatment*

For citation: Yakushin M. A., Karpova O. V., Vorobeva A. V., Pershin A. V., Gabrielyan A. R., Kudrin A. P., Yakushina T. I. An innovative approach to the management of a key geriatric pathology — dementia. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2024;(3):16–27. (In Russ.). doi:10.69541/NRIPH.2024.03.003.

Введение

Важной задачей, стоящей перед каждым человеком и человечеством в целом является достижение здорового долголетия. Стремительное увеличение средней продолжительности жизни в большинстве стран свидетельствует об эффективности выбранной стратегии действий по выполнению этой задачи путем всестороннего оздоровления населения, повышения приверженности к здоровому образу жизни, сбалансированному питанию, регулярному профилактическому осмотру и диспансеризации. Позитивные результаты дает борьба с социально значимыми заболеваниями, которые оказывают наибольшее влияние на состояние общественного здоровья. Успехи фармакотерапии, широкое внедрение новейших технологий снижает заболеваемость и смертность от инфекционных заболеваний (туберкулез, гепатит, ВИЧ), сахарного диабета, артериальной гипертензии и психических расстройств; внедрение высокотехнологичных методов лечения улучшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [1,2].

Хуже всего удастся контролировать деменцию, которая, хотя и не относится к социально значимым заболеваниям, но по негативному влиянию на общественное здоровье — опережает их². Распространенность деменции растет угрожающими темпами: в 2000 г. количество пациентов составляло 25 млн. чел., спустя всего 17 лет оно удвоилось, а к 2050 г. ожидается шестикратный (!) прирост до 152 млн. чел. [3,4].

Особо высоки риски деменции для пожилых людей: доля пациентов увеличивается с 1,5% в возрастной группе 65—69 лет до 41,2% (в 27 раз!) у долгожителей [5—7]. Можно с уверенностью предполагать, что чем успешнее человечество будет продвигаться на пути продления жизни, тем сильнее станет наталкиваться на противодействие дементной экспансии.

Цель исследования. Провести структурирование и оцифровку диагностических критериев основных форм деменции с трансляцией в медицинскую информационную систему «Диагностика и лечение когнитивных расстройств» (МИС) на базе платформы 1С.

Материалы и методы исследования

Авторами проведен анализ публикаций, анализ действующих профильных классификаций основ-

ных форм деменции. Использованы информационно-аналитический, статистический методы.

Результаты и их обсуждение

Ключевой характеристикой деменции является расстройство когнитивной деятельности. В зависимости от формы заболевания деградировать могут различные ее составляющие: память, мышление, интеллект, внимание, управление, гнозис, праксис, речь, чтение, письмо [8]. На первый взгляд диагностика деменции не вызывает особых затруднений: ее можно заподозрить и даже установить предположительный диагноз, даже не видя пациента, «со слов родственников». Потеря памяти обычно отражается на поведении человека: он теряет инициативу и интерес к окружающему, совершает нелепые поступки. Про дементных больных говорят, что они «впадают в детство» и это не лишено смысла, поскольку поведение пациентов становится нелепым, напоминая поступки детей; это бросается в глаза окружающим, особенно родственникам. Сами пациенты могут не замечать отклонений или проявляют к ним анозогностическое отношение и не торопятся обращаться к врачу. В дебюте заболевания, когда ядро личности сохранено, многие пациенты стесняются возникшего дефекта и часто намеренно его скрывают, пытаясь восстановить память всеми доступными средствами, в том числе, лекарствами, которые широко рекламируются и находятся в свободной продаже. Подобная линия поведения приводит к тому, что пациенты поздно попадают в поле зрения специалиста, теряя драгоценное время, когда правильно подобранная терапия способна сгладить прогрессирование заболевания, а, в некоторых случаях — привести к излечению. Лишь четверть пациентов с БА получают адекватное лечение, сдерживающее развитие болезни [9,10].

Ядро клиники основных форм деменции формируется из довольно простых, не требующих специальных пособий для выявления признаков. Например, классический дебют болезни Альцгеймера (БА) характеризуется «быстро прогрессирующим изолированным нарушением эпизодической памяти при отсутствии альтернативных неврологических нарушений»³. Ослабление памяти является самым частым симптомом деменции, поскольку наблюдается при всех ее формах [11,12]. В пользу когнитивных расстройств свидетельствует неопрятный внешний вид, постоянное выражение растерянности на лице, нелепые ответы на вопросы [13]. Большое значение имеют анамнестические сведения, позволяющие заподозрить или исключить посттравматическую, по-

² Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 N 715 (ред. от 31.01.2020) «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

³ Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста».

стинсультную, токсическую (алкогольная, отравление ртутью, свинцом, таллием, мышьяком, марганцем) и послеоперационную деменцию. Диагностика семейной формы БА базируется на наличии аналогичной патологии у одного из родителей или ближайших родственников пациента. Несколько форм деменции являются отдаленным последствием тяжелого неврологического (нейросифилис, нейроспид, рассеянный склероз) или соматического заболевания (цирроз печени, гипотиреоз); появление когнитивных расстройств на поздней стадии указанных болезней является ожидаемым событием, не вызывает споров при интерпретации и не ставит врача в тупик [14]. Для объективизации когнитивных расстройств используются валидированные шкалы, позволяющие оцифровать дефект и соотнести его со степенью деградации: «легкие когнитивные нарушения», «умеренные когнитивные нарушения», «деменция легкой, средней и тяжелой степени» [15,16].

Нейропсихологическое тестирование позволяет структурировать когнитивный дефицит на отдельные составляющие и определить тип деменции. При корковой деменции в первую очередь и в большей степени нарушается эпизодическая память и функции, управляемые проекционными центрами коры (речь, чтение, письмо, праксис, гнозис) при относительно сохранной двигательной активности. В структуре памяти в первую очередь страдает узнавание и прочность запоминания. Опосредующие процедуры (подсказка, семантическое кодирование) не облегчают воспоминание. При подкорковой деменции наблюдается обратная зависимость: узнавание и прочность запоминания обычно не страдают, а подсказки облегчают воспоминание [17—19].

Установление типа деменции сокращает круг диагностического поиска: корковый тип более характерен для БА, лобно-височной деменции (ЛВД); подкорковый — для болезни Паркинсона (БП), хореи Гентингтона (ХГ), нормотензивной гидроцефалии, ВИЧ-энцефалопатии, а также деменции, вызванной дефицитом витамина В₁₂. Болезни, поражающие субкортикальные структуры мозга (деменция с тельцами Леви — ДТЛ, болезни Крейтцфельда-Якоба — БКЯ), могут сочетать признаки обоих типов (корково-подкорковый тип деменции). Вместе с тем, большинство форм деменции не обладают строгой специфичностью в плане поражения корковых, субкортикальных и подкорковых структур мозга; наиболее вариабельна в этом отношении сосудистая деменция (СоД) [20]. Деменции может сопутствовать неврологическая симптоматика, в том числе, акинетико-ригидным синдромом (БП, ДТЛ, кортико-базальная дегенерация — КБД, прогрессирующий надъядерный паралич — ПНП), нарушения речи, поведенческие расстройства (ЛВД), гиперкинезы (ХГ), парез вертикального взгляда (ПНП). Обнаружение указанных признаков является веским аргументом в пользу соответствующего диагноза [21].

Неврологический осмотр и инструментальное обследование позволяют установить топический

диагноз, т. е. соотнести возникшее нарушение с поражением конкретного отдела мозга. Каждому когнитивному центру соответствует определенный нозологический ряд, т. е. перечень болезней, поражающих этот центр; однако ряды эти в значительной степени перекрывают друг друга; одна и та же болезнь может поражать различные отделы мозга, что затрудняет выяснение причинно-следственных связей. Именно на этапе нозологической диагностики допускается наибольшее количество ошибок. Достаточно сказать, что БА, на которую приходится 60—80% случаев деменции, выявляется не более чем в половине случаев! Более редкие формы деменции диагностируются еще хуже [22].

В реализации когнитивных функций задействованы практически все отделы конечного мозга и даже некоторые проксимальные (таламус, гипоталамус) структуры; к однотипной клинической картине могут привести очаги, значительно удаленные друг от друга (гиппокамп, таламус, полосатые тела, префронтальная лобная кора, височно-теменно-затылочный стык). В то же время, каждый когнитивный центр может быть подвержен воздействию разнообразных патологических процессов, как очагового, так и диффузного характера, в том числе, наследственной и возрастной дегенерации, вирусной и бактериальной инфекции, травме, опухоли, воспалению, ишемии, геморрагии, демиелинизации, интоксикации, нарушению трофики. Из-за множества потенциальных «мишеней» деменции, с одной стороны, и отсутствия избирательной чувствительности мозговых центров к различным повреждающим факторам, с другой — количество форм, с которыми приходится дифференцировать отдельные клинические случаи, может исчисляться десятками [22].

Для объективизации данных осмотра всем пациентам проводится магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, которая позволяет идентифицировать формы деменции, вызванные очаговым (опухоль, гематома, гигрома, ишемия, абсцесс, гельминтоз, миелиновые бляшки) и диффузным поражением мозговой ткани (дегенерация, инфекция, воспалительный процесс, травма, внутричерепная гипертензия) [23—25].

Из-за однотипных жалоб и возможности атипичного течения дифференциальная диагностика отдельных форм деменции наталкивается на дефицит клинических признаков; данных осмотра и МРТ может оказаться недостаточно для постановки диагноза. В этом случае проводятся уточняющие лабораторно-инструментальные исследования. Особенно в этом отношении эффективна позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Быстро совершенствуется инструментальная диагностика на основе «компьютерного зрения», позволяющая распознавать болезнь по снимку с помощью нейронных сетей. Воксельная морфометрия (ВМ) путем компьютерной обработки томографических данных определяет топографию атрофии мозговых структур, что существенно облегчает установление природы заболевания [25,26]. Метод оптической ко-

герентной томографии сетчатки и зрительного нерва позволяет обнаружить оптические маркеры БА на стадии умеренных когнитивных расстройств [27, 28].

Высокая разрешающая способность современных томографов, безусловно, помогает определить с диагнозом, но иногда «уводит» диагностику в сторону. Например, обнаружив у пациента при обследовании сосудистые маркеры (лакунарный инфаркт, мелкие мозговые кисты, зону лейкоареоза), которые являются обычными атрибутами стареющего организма, врач зачастую ошибочно выставляет «сосудистый» диагноз и назначает вазотропные и метаболические лекарственные препараты. Положение усугубляется тем, что, подобное лечение в большинстве случаев оказывают благоприятное субъективное (часто — и объективное) влияние на организм пациента, укрепляя лечащего врача в справедливости «сосудистого» происхождения недуга, направляя диагностику в неправильное русло [22].

Из-за ограниченной доступности и (или) высокой дороговизны некоторые технологии нейровизуализации (функциональная МРТ, ПЭТ с фтор18—дезоксиглюкозой, ОФЭКТ), демонстрирующие высокую эффективность, не достигли достаточного прикладного значения. По этой причине в клинических рекомендациях не предусмотрено обследование каждого пациента с когнитивными расстройствами с помощью радиоизотопных нейровизуализационных методов; эти исследования на данный момент рекомендуются лишь ограниченному кругу пациентов с ранним или атипичным течением деменции [11,29,30] и не предназначены для «рутинного обследования» [31,32].

Другие инструментальные методы диагностики (например, когерентная томография сетчатки и зрительного нерва) на проверку обладают недостаточной для прикладного использования воспроизводимостью: специфические маркеры не всегда выявляются при наличии клиники или, наоборот, могут обнаруживаться у здоровых [28]. Аналогичные допуски наблюдаются по отношению к биомаркерам крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) [33].

Отсутствие универсальных маркеров определяет поиск дополнительных критериев. В диагностике БА, помимо рутинных показателей (снижение в СМЖ $A\beta_{1-42}$ и повышение τ -протеина) применяется дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЕА-с) и аполипопротеин Е4 (Аро-Е4). В начальной стадии концентрация Аро-Е4 повышается в 1,5—2 раза (в развернутой — повышаются кратно); уровень ДГЕА-с, наоборот, по мере прогрессирования заболевания снижается в 10 и более раз [34].

Амилоидные бляшки, которые первоначально расценивались как абсолютный атрибут БА, обнаруживаются у трети пожилых людей без когнитивных расстройств; их выявление, равно как изменение содержания $A\beta_{1-42}$ и τ -протеина в биологических жидкостях далеко не всегда коррелирует с клинической симптоматикой и может оказывать как ложноположительное, так и ложноотрицательное влияние на диагностику [35,36]. Отклонения уровня $A\beta_{1-42}$

и τ -протеина наблюдаются не только при БА, но и при других нейродегенеративных заболеваниях, например, при ДТЛ [37,38], ЛВД [39], мультисистемной атрофии (МСА) [40] и БКЯ [41].

Совершенствование диагностических технологий происходит в направлении расширения линейек лабораторно-инструментальных тестов. Так, классификационная система «А/Т/Н», разработанная американскими учеными, основана на параллельном учете сразу трех типов маркеров: А — агрегаты амилоидного белка в СМЖ или амилоидные бляшки при ПЭТ; Т — агрегаты тау-белка в СМЖ или при ПЭТ-сканировании; Н — другие маркеры нейродегенеративного или нейронального повреждения при исследовании ликвора или при проведении МРТ, ПЭТ [42]. К сожалению, ограниченная доступность исследования биомаркеров ликвора на данный момент не удовлетворяет потребности первичного звена здравоохранения.

В диагностике СоД, в первую очередь, учитываются клинические признаки. СоД обычно не возникает на «голом месте»; она формируется как следствие неоднократных эпизодов сосудистых «катастроф» различного масштаба. Каждый эпизод затрагивает определенный сосудистый бассейн и сопровождается характерной клинической симптоматикой, которая в совокупности формирует «сосудистый кластер», который включает в себя специфическую клинику, характерный «сосудистый» анамнез, неврологическую симптоматику, патогномоничные изменения на МРТ. В соответствии с критериями МКБ-10, СоД характеризуется неравномерным поражением нескольких когнитивных сфер в сочетании с анамнестическими, клиническими признаками сосудистого поражения головного мозга и очаговой неврологической симптоматикой (спастический моно- или гемипарез, анизорефлексия, рефлекс Бабинского, псевдобульбарный паралич). Инструментальные критерии СоД в МКБ-10 учитываются как дополнение к клиническим данным, реже — как их альтернатива [43].

Критерии международного общества по сосудистым поведенческим и когнитивным расстройствам (VASCOG) также базируются на сочетании анамнестических и клинко-инструментальных признаков сосудистого поражения мозга. При постановке диагноза в первую очередь обращают внимание на перенесенный сосудистый эпизод (инсульт или транзиторную ишемическую атаку), по времени совпадающий с появлением когнитивных расстройств; в когнитивной сфере оценивается снижение скорости обработки информации, расстройство внимания и/или лобных регуляторных функций. Для постановки диагноза СД по критериям VASCOG необходимо наличие, как минимум, одного из клинических синдромов (нарушение ходьбы, недержание мочи, личностные или эмоциональные расстройства, такие как абulia, депрессия или недержание аффекта), специфика которых отличается от альтернативных клинических критериев в рамках МКБ-10 [44].

Некоторые формы деменции вообще не имеют устоявшихся симптомокомплексов, закрепленных

соответствующей доказательной базой. Клиника деменции на фоне отравлений, авитаминозов, соматической патологии, описанная в монографиях, руководствах и публикациях обычно рассматривается в контексте сходных по патогенезу заболеваний и рассматривается как один из вариантов их течения. Существенно затрудняет диагностику отсутствие единой международной классификации деменции и когнитивных расстройств. Нет четкого понимания даже относительно количества форм деменции. В единственных на данный момент отечественных клинических рекомендациях (КР) формализованы лишь типы деменции, ассоциированные с пожилым возрастом, такие как БА, СоД, СмД — смешанная деменция, ДТЛ, КБД, ЛВД, МСА, ПНП. Альтернативные заболевания, проявляющиеся деменцией, в клинических рекомендациях не упоминаются или рассматриваются вскользь. Не имея четких критериев, сведенных в единую базу данных, при отсутствии утвержденных нормативными документами лечебно-диагностических алгоритмов поддержки принятия решения, практические врачи вынуждены пользоваться разнотипными, зачастую недостаточно проработанными источниками информации и вариabельными диагностическими алгоритмами, что, на наш взгляд, является одной из главных причин неудовлетворительных результатов диагностики деменции.

Базы данных, используемые для характеристики отдельных форм деменции, подразделяются на 3 типа: описательные, описательно-ограничительные и оцифрованные. Описательные симптомокомплексы представлены перечнем симптомов и лабораторно-инструментальных признаков, характерных для той или иной формы заболевания. Диагностика с использованием описательных симптомокомплексов базируется на обнаружении сходств между выявленным при обследовании и эталонным набором признаков. Врач, расспрашивая пациента, осматривая его и проводя лабораторно-инструментальное обследование, фиксирует выявляемые признаки и сравнивает их с эталонными симптомокомплексами. Диагноз устанавливается на основании наибольшего количества совпадений между ними. Диагностика, основанная на сравнении многих комбинаций и выбора из них той, которая совпадает с эталонной по наибольшему количеству параметров, обозначается как синтетическая. Существенным недостатком синтетической диагностики является высокая зависимость от субъективных качеств врача, который может пропустить тот или иной симптом или неправильно его интерпретировать, что может отразиться на конфигурации итогового симптомокомплекса, который не совпадет с соответствующим эталоном и диагноз окажется неверным. Специфичность описательных симптомокомплексов в значительной степени определяется информативностью симптомов, включенных в эталон. Чем чаще симптом встречается при альтернативных формах заболевания, тем большую погрешность он будет вносить в диагностику в случае его обнаружения. По этой причине синтетическая диагностика часто дает

сбои в дебюте заболевания, при минимальном количестве клинических проявлений, а также при дифференциации атипичных или сходных между собой форм заболевания [45].

Описательно-ограничительные симптомокомплексы, помимо признаков, встречающихся при данном заболевании, содержат критерии исключения, т. е. обязательно отсутствующие признаки, обнаружение которых позволяет отвергнуть диагноз. Так, критерии БА в рамках МКБ-10 предусматривают, помимо позитивных характеристик (наличие деменции, малозаметное начало и прогрессирование когнитивных расстройств на протяжении не менее 6 месяцев, отмечаемых на фоне ясного сознания), критерии исключения (обязательное отсутствие клинических или нейровизуализационных и лабораторных признаков другого заболевания, которое могло бы вызвать деменцию, а также отсутствие острого начала и очаговой неврологической симптоматики). Обязательно отсутствующие или негативные критерии применяются также при описании отдельных форм деменции: ДТЛ, ЛВД, БП, но далеко не всех [46].

Включение в диагностическую систему обязательно отсутствующих признаков не является новшеством и широко применяется в программировании для характеристики процессов или явлений, при которых обязательным условием является наличие одних и отсутствие других проявлений. Комбинацией обязательно имеющих (позитивных) и обязательно отсутствующих (негативных) признаков можно значительно точнее охарактеризовать симптомокомплекс, нежели используя исключительно позитивные признаки. На этом основана дифференциальная диагностика, которая реализуется посредством обнаружения различий между отдельными формами заболеваний. Дифференциальную и синтетическую диагностику объединяет однотипный способ анализа информации путем сравнения совокупности выявленных признаков с эталонным симптомокомплексом. Разница между ними в том, что синтетическая диагностика реализуется путем поиска сходств с эталоном, а дифференциальная диагностика — путем обнаружения отличий. Оба способа зависимы от субъективных качеств врача — его опыта и внимательности: чем полнее собрана информация о больном, тем точнее диагноз. Любая погрешность в выявлении и интерпретации клинических проявлений заболевания может привести к фатальной ошибке [46].

Описательно-ограничительные симптомокомплексы более специфичны в отображении клиники болезни, поскольку позволяют «избавиться» от малоинформативных позитивных признаков за счет патогномичных негативных. Однако данный подход справедлив лишь в тех случаях, когда речь идет о признаках с высокой чувствительностью и специфичностью. Использование в структуре симптомокомплекса критериев исключения с низкой конкретизацией лишь усложняют диагностику, поскольку не имеют уточняющих решений. Например, включение в симптомокомплекс БА негативного симпто-

мокомплекса «отсутствие клинических, инструментальных и лабораторных признаков другого заболевания, которое могло бы вызвать деменцию», лишь формально конкретизирует диагностику, а на деле — «размывает» ее, регламентируя проведение дифференциации со всем массивом альтернативной патологии, что невозможно в условиях ограниченного по времени врачебного приема.

Таким образом, диагностика болезней, проявляющихся КР и деменцией вызывает определенные трудности, которые обусловлены:

- Сходной клинической симптоматикой, особенно в дебюте заболевания;
- Большим разнообразием клинических форм деменции;
- Отсутствием единой классификации дементирующей патологии;
- Отсутствием единых диагностических критериев для каждой формы заболевания;
- Недостаточной специфичностью рутинных методов обследования (биомаркеры, МРТ) и ограниченной доступностью дополнительных методов диагностики;
- Низкой эффективностью алгоритмов поддержки принятия решения врача.

Одно из решений повышения эффективности диагностики когнитивных расстройств и деменции базируется на оцифровке клинических данных. В 2017 г. McKeith et al., предложена дифференциация признаков деменции по степени их диагностической значимости. Разработчики провели структурирование диагностических критериев ДТЛ, объединив их в 3 группы: наиболее достоверные (указывающие на диагноз), дополнительные (поддерживающие диагноз) и ограничительные (исключающие диагноз). Согласно разработанному диагностическому правилу, диагноз оценивался как вероятный при наличии двух и более основных признаков или одного основного и одного дополнительного. Подобное решение позволило объективизировать диагностический процесс, переведя его в алгоритмический формат и сведя к минимуму влияние субъективных факторов на точность постановки диагноза [47]. По такому же принципу предпринимались попытки оцифровки клинических критериев ЛВД [48,49].

Пользуясь аналогичным подходом, мы структурировали диагностические признаки когнитивных расстройств и деменции, присвоив им градацию от «0» до «4» и объединив в 5 групп:

- признак «0» (негативный референтный — исключающий диагноз) — достаточен для исключения диагноза. Выявление данного признака отвергает все формы, которые включают данный признак с градацией «0».
- признак «1» — (негативный патогномоничный — снижает вероятность диагноза) — нехарактерный для данного заболевания, но не имеющий абсолютной (100%) градации. Выявление данного признака ставит под сомнение формы, которые имеют данный признак с градацией «1».

- признак «4» (референтный — подтверждающий диагноз); выявление данного признака подтверждает диагноз, для которого он имеет градацию «4»; отсутствие признака «4» исключает диагнозы, при которых данный признак имеет градацию «4».
- признак «3» — патогномоничный — характерный для данного заболевания, но не имеющий абсолютной (100%) градации.
- признак «2» — поддерживающий — характерный для данного заболевания, но имеющий более низкую градацию, по сравнению с признаком «3».

Проанализировав совокупность клинических признаков и лабораторно-инструментальных параметров заболеваний, проявляющихся когнитивными расстройствами и деменцией, мы объединили их в 26 доменов (табл.1)

Основываясь на данных клинических рекомендаций и материалы публикаций мы выделили 44 клинических формы, проявляющихся когнитивными расстройствами и деменцией. Диагностическим критериям, относящимся к каждой форме КР (деменции), была присвоена соответствующая градация: от «0» (негативный референтный признак) до «4» (референтный признак) (табл. 2.).

Аналогичным образом были структурированы диагностические критерии всех 26 доменов. Для каждой клинической формы были определены ключевые домены, которые включали патогномоничные признаки с градацией «4», «3» для этих заболеваний.

Структурирование в формате доменов и ранжирование диагностических признаков позволяет отобразить симптомокомплекс каждой формы когнитивных расстройств и деменции в виде диагностической формулы (ДФ) — оцифрованного набора позитивных и негативных клинических, лабораторных и инструментальных признаков. Клиника БА в дебюте и на поздней стадии имеет принципиальные отличия. Дифференциальным критерием начальной стадии БА является отсутствие неврологической симптоматики, за исключением графестезии; на поздней стадии очаговые неврологические расстройства наблюдаются у большинства пациентов [46]. Оба варианта ДФ БА представлены в табл. 3.

Аналогичным образом структурированы ДФ для всех 44 форм когнитивных расстройств и деменции.

Структура МИС состоит из пяти модулей:

1. Модуль «Регистратура»: база данных электронных медицинских карт пациентов с возможностью поиска, просмотра и выбора определенной карты для дальнейшей работы в других модулях.

2. Модуль «Мониторинг»: функционал по тестированию пациентов и анализу результатов их прохождения, с возможным определением динамики и трендов результатов.

3. Модуль «Диагностика»: на основании результатов тестирования пациента по отдельным доменам определение типа и уровня когнитивных расстройств, а также нозологической формы, явившейся причиной КР (деменции).

Таблица 1

Структура доменов КР и деменции

№ домена	Название домена	Диагностические критерии
1	Начало заболевания	Острое, постепенное
2	Течение	Прогрессирующее, ремитирующее, регрессирующее
3	Анамнез	Прием препаратов, угнетающих память, цитостатиков, травма головы, сосудистый анамнез (инсульт, транзиторные ишемические атаки, сосудистые кризы, головокружения), алкогольный анамнез, наследственность (деменция у ближайших родственников), голодание, головная боль, тошнота и (или) рвота, ассоциированное хирургическое вмешательство, СПИД, онкологические заболевания, симметричный полиартрит, периартрит, кишечная колика, диарея с кровью, спонтанные кровотечения, гипертермия, судороги в конечностях, погливость, миокардит, перикардит, туберкулез, контакт с ртутью, таллием, мышьяком, марганцем, свинцом
4	МРТ — характер поражения	Норма, атрофия, опухоль, гематома, гигрома, инсульт, лакуны, микроинфаркты, лейкоареоз, боковых желудочков расширение, 3 желудочка расширение, травмы, демиелинизация, зоны гиперинтенсивности в T1 режиме, зоны гиперинтенсивности в T2 режиме, лейкоэнцефалопатия, гуммы, отек
5	МРТ — зона поражения	Доли полушарий, гиппокамп, подкорковые ядра, перивентрикулярные зоны, таламус, гипоталамус, средний мозг, мозжечок, мультифокальные очаги
6	Паркинсонизм, формирование по отношению к КР	За год и более, в течение года, одновременно, через год и более, эффект противопаркинсонических препаратов
7	Гиперкинезы	Хореические, миоклонии, торсионная дистония, фокальная дистония, ретроколлиз, окуломастикальная миоритмия
8	Тремор	Статический, интенционный, постуральный
9	Глазодвигательные расстройства	Парез взгляда горизонтальный, вертикальный, маятникообразный нистагм
10	Псевдобульбарный синдром	Насильственный смех-плач, дисфагия, рефлекс орального автоматизма
11	Недержание мочи	Наличие, отсутствие
12	Атаксия	Лобная, мозжечковая, сенситивная
13	Приступообразные состояния	Эпиприпадки, ортостатические коллапсы
14	Другая неврологическая симптоматика	Скотомы, центральные парезы, полиневропатия
15	Нарушения речи	Моторная, сенсорная, амнестическая, семантическая афазия, дизартрия, логопения, эхолалия, парафазии, аграмматизмы, трудности повторения слов, аномия
16	Проекционные корковые расстройства	Алексия, аграфия, акалькулия, расстройство сложной чувствительности
17	Агнозия	Зрительная, зрительно-пространственная, неузнавание лиц, симультантная, обонятельная, слуховая, вкусовая
18	Нарушение поведения в быстрой фазе сна	Имеется, отсутствует
19	Психические расстройства	Делирий, бред, галлюцинации, агрессия, депрессия, психические флуктуации
20	Поведенческие расстройства	Несдержанность, пренебрежение приличиями, снижение критики, безразличие к окружающему, низкая отзывчивость, снижение круга социальных интересов, ритуальное поведение, гипероральность, абulia, гипоманиакальное состояние, мория.
21	Данные осмотра	Фотодерматоз, эритизм, гиперпигментация, выпадение волос, зубов, асцит, отеки ног, увеличение щитовидной железы, пальцы-барабанные палочки, деформация ногтевых пластинок, белесые полосы на ногтях, ногти-часовые стекла, печеночные ладони, склеры иктеричны, сосудистые звездочки, расширение подкожных вен живота, лиловая кайма на деснах, гингивит, глоссит
22	Позитронно-эмиссионная томография	Тау-позитивные, убиквин-позитивные включения, накопление амилоида, гипометаболизм височной доли
23	Ультразвуковая диагностика	Поражение щитовидной железы, цирроз печени
24	Электроэнцефалография	Медленноволновая активность с транзиторными острыми волнами в височных отведениях, полифазная активность, очаговая активность
25	Лабораторные исследования крови	Анемия гиперхромная мегалобластная, эозинофилия, тромбоцитопения, гипоальбуминемия, увеличение ЛДГ, снижение протромбинового индекса, билирубин-повышение, бета-амилоид-повышение, медная оксидаза-снижение, медь-снижение, В12-снижение, гипонатриемия, ТТГ-повышение, антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе, RW+, РИФ+, ПЦР (Tropheryma whipplei)
26	Лабораторные исследования ликвора	Белково-клеточная диссоциация, положительная реакция на белок 14-3-3, выявления мутации в 119-м кодоне гена прионного белка 10-й хромосомы, ликворный бета-амилоид (Aβ1—42), тау-протеин

4. Модуль «Лечение»: на основании установленного диагноза, типа и степени когнитивных расстройств выбор лечебных факторов и определение их дозировки.

5. Модуль «Справочники»: включает электронные справочники, используемые в реализации лечебно-диагностического процесса, в т.ч. «Врачи-пользователи», «Пациенты», «Нормативные документы», «Диагностические шкалы», «Лечебные факторы», «Лечебные схемы».

Функционал МИС реализуется следующим образом:

- Методом последовательного опроса врач по интегрированным анкетам и шкалам вводит данные о пациенте в программу;

- Анализирует данные, определяет наличие или отсутствие когнитивных расстройств; при обнаружении — классифицирует их степень и предлагает вероятное и возможные болезни, ставшие причиной выявленных расстройств.
- Для уточнения диагноза предлагает дополнительное обследование.
- По результатам обследования определяет диагноз.
- На основании установленного диагноза, персональных параметров здоровья пациента и требований клинических рекомендаций предлагает соответствующее лечение.

Таблица 2

Диагностические критерии домена «Признаки паркинсонизма» КР и деменции

Форма КР (деменции)	Признаки паркинсонизма			
Домен «Признаки паркинсонизма»	За год и более до КР	В течение года до КР	Одновременно с КР	Через год и более от КР
Болезнь Альцгеймера	0	0	0	1
БА+сосудистая деменция	2	2	2	2
Сосудистая деменция	2	2	2	2
Деменция с тельцами Леви	0	2	3	1
Алкогольная болезнь	1	1	1	1
ЛВД, поведенческая форма	1	1	1	1
ЛВД речевая аграмматическая	1	1	1	1
ЛВД, речевая семантическая форма	1	1	1	1
ЛВД, речевая логопеническая форма	1	1	1	1
Нормотензивная гипертензия	1	1	1	1
Опухоль мозга	1	1	1	1
Посттравматическая энцефалопатия	1	1	2	2
Постинсультная деменция	1	1	2	2
Болезнь Паркинсона	4	1	0	0
Задняя корковая атрофия	1	1	1	1
Хроническая оболочечная гематома	1	1	1	1
Пеллагра	1	1	1	1
Гипотиреоз	1	1	1	1
Гиповитаминоз В1	1	1	1	1
Гиповитаминоз В12	1	1	1	1
Дефицит фолиевой кислоты	1	1	1	1
Цирроз печени	1	1	1	1
Нейросифилис	1	1	1	1
Аутоиммунная воспалительная энцефалопатия	1	1	1	1
Лимбический энцефалит	1	1	1	1
Гепатоцеребральная атрофия	3	2	1	1
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	1	1	1	1
Деменция на фоне СПИД	1	1	2	1
Болезнь Крейтцфельда-Якоба	1	1	3	1
Хорея Гентингтона	1	1	1	1
Прогрессирующий надъядерный паралич	0	0	2	3
Множественная системная атрофия	1	2	2	2
Кортикобазальная дегенерация	0	0	3	3
Отравление ртутью	1	1	2	2
Отравление таллием	1	1	1	1
Отравление мышьяком				
Отравление марганцем	0	0	2	2
Отравление свинцом	1	1	1	1
Ятрогенная деменция	1	1	1	1
Депрессия	1	1	1	1
Послеоперационная когнитивная дисфункция	1	1	2	2
Болезнь Уиппла	1	1	1	1
Рассеянный склероз	1	1	1	1

- Анализирует данные мониторинга состояния здоровья пациента и динамику когнитивных функций.
- На основании тренда когнитивных расстройств предлагает решения по изменению дозировки лекарств, назначению дополнительных лечебных факторов и их замене.
- Сигнализирует о внезапном ухудшении состояния пациента.

Обработка введенных данных производится в автоматизированном режиме, согласно разработанному нами и интегрированному в МИС диагностическому правилу, которое включает 5 позиций:

1. Диагноз оценивается как вероятный, если у пациента обнаруживаются все признаки, которые для соответствующей патологии имеют значения «4» (при наличии таковых), отсутствуют все признаки, которые для данной патологии имеют значение «0» и обнаруживается наибольшая доля признаков с градацией «4» и «3» в ключевых доменах.

2. Диагноз исключается при обнаружении признаков, которые для данной патологии имеют значение «0», а также, если доля признаков «3» в ключевых доменах ниже 25%.

3. При равной доле признаков «4» и «3» в ключевых доменах вероятный диагноз определяется по максимальной доле признаков «3» в неключевых доменах.

4. При равной доле признаков «3» производится нейтрализация признаков с градацией «2» и «1»: каждый признак с градацией «2» нейтрализует один признак с градацией «1»; вероятный диагноз определяется по максимальной после нейтрализации доле признаков «2».

5. Остальные диагнозы с позитивным значением суммы признаков «3» и «2» (после нейтрализации) оцениваются как возможные в рейтинговом порядке.

Реализация МИС осуществлена на платформе 1С, которая характеризуется широкими возможностями масштабирования и взаимодействия со сторонними сервисами, соответствует требованиям нормативных документов⁴, и, как следствие, является подходящей базой построения медицинских ин-

⁴Постановление Правительства РФ № 555 от 05.05.2018 г. «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения».

Таблица 3

Диагностические формулы БА на ранней и развернутой стадиях					
Нозология	Диагностические критерии				
	0	1	2	3	4
БА, дебют	Острое начало, течение (регрессирующее, ремитирующее) МРТ (опухоль, гематома, гигрома, травма, лейкоэнцефалит, гуммы, отек, демиелинизация), неврологическая симптоматика (гиперкинезы, паркинсонизм, глазодвигательные расстройства, центральные парезы, атаксия, полиневропатия, дизартрия)	МРТ- лакуны, лейкоареоз, неврологическая симптоматика — недержание мочи, афазия (моторная, сенсорная)	МРТ-атрофия, боковых желудочков расширение, МРТ- (лобные, теменные доли), афазия (семантическая амнестическая), аграфия, агнозия (обонятельная, слуховая, вкусовая), дезориентация в пространстве и времени агрессия, снижение критики, безразличие, абulia	Наследственная предрасположенность, МРТ-норма, МРТ (височные доли, гиппокамп), аномия, агнозия зрительная, депрессия, лабораторные показатели (снижение Аβ1—42 и повышение т-протеина в СМЖ), ПЭТ (накопление амилоида, гипометаболизм височных долей)	Постепенное начало, прогрессирующее течение, фиксационная амнезия
БА, поздняя стадия	Течение (регрессирующее, ремитирующее), МРТ (опухоль, гематома, гигрома, травма, лейкоэнцефалит, гуммы, отек, демиелинизация), неврологическая симптоматика (гиперкинезы, паркинсонизм, глазодвигательные расстройства, полиневропатия)		Неврологическая симптоматика — эпилептиформные приступы, агнозия вкусовая, бред, галлюцинации, абulia	МРТ (атрофия, боковых желудочков расширение), неврологическая симптоматика — недержание мочи, афазия (семантическая, амнестическая), эхолалия, логопения, аномия, аграфия, акалькулия, агнозия (зрительная, обонятельная, слуховая), дезориентация в пространстве и времени, агрессия, депрессия, пренебрежение правилами приличия, снижение критики, безразличие, сужение социальных интересов, лабораторные показатели (снижение Аβ1—42 и повышение т-протеина в СМЖ), ПЭТ (накопление амилоида, гипометаболизм височных долей)	Постепенное начало, прогрессирующее течение, фиксационная амнезия

формационных систем. Функционал МИС поддерживает два варианта работы: файловый и клиент-серверный. И в том, и в другом варианте все прикладные решения работают полностью идентично [50].

Файловый вариант работы рассчитан на персональную работу одного пользователя или работу ограниченного количества пользователей в локальной сети. В этом варианте все данные информационной базы располагаются в одном файле — в файловой СУБД.

Клиент-серверный вариант работы предназначен для параллельного обеспечения лечебно-диагностического процесса несколькими пользователями. Он реализован на основе трехуровневой архитектуры «клиент-сервер». В этом варианте информационная база хранится в одной из поддерживаемых систем управления базами данных, а взаимодействие между клиентским приложением и системе управления базами данных (СУБД) осуществляет кластер серверов «1С: Предприятия 8».

Основные компоненты МИС адаптированы к операционным системам Windows, Linux, Эльбрус (начиная с версии 1С: Предприятие 8.3.22). Клиентская часть «1С: Предприятия 8» может быть запущена на компьютерах с операционными системами macOS и iOS, а также на мобильных устройствах под управлением операционных систем Android, IOS и Windows.

Заключение

МИС является системой поддержки принятия решения для диагностики и лечения заболеваний, проявляющихся когнитивными расстройствами. Система позволяет провести диагностику, определить вероятное и возможные заболевания, на основании установленного диагноза, а также персональ-

ного профиля морбидности пациента определить программу дополнительного обследования и персонализированное лечение. МИС «Диагностика и лечение когнитивных расстройств» позволит врачам-специалистам объективизировать диагностический процесс, переведя его в алгоритмический формат и сведя к минимуму влияние субъективных факторов на точность постановки диагноза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зудин А. Б., Щепин В. О. Глобальные вызовы для Российского здравоохранения. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2016;(5):41—45.

2. Щеткина А. Л. Где мы на пути борьбы с деменцией? Немного об опыте — личном, российском, зарубежном. *Социодиггер*. 2022;5—6(18):72—75.

3. Белоусов Ю. Б., Зырянов С. К., Белоусов Д. Ю. и др. Клинико-экономические аспекты терапии болезни Альцгеймера в России. *Качественная клиническая практика*. 2009;(S1):3—28.

4. Dementia. Fact sheet N 362. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: ADI; 2018.

5. O'connor D. W. Epidemiology of behavioral and psychological symptoms of dementia. *J International psychogeriatric*. 2000;(1):41—45.

6. Budson A. E., Kowall N. W. Handbook of Alzheimer's disease and other dementias. Wiley- Blackwell; 2013.

7. Коберская Н. Н. Болезнь Альцгеймера: новые критерии диагностики и терапевтические аспекты в зависимости от стадии болезни. *Медицинский совет*. 2017;(10):18—24.

8. Гаврилова С. И. Деменция. Руководство по гериатрической психиатрии. М.: Пульс; 2014.

9. Solomon P. R., Murphy C. A. Should we screen for Alzheimer's disease? A review of the evidence for and against screening Alzheimer's disease in primary care practice. *J Geriatrics*. 2005;60(11):26—31.

10. Gauthier S. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. Informa UK Ltd.; 2007.

11. McKhann G. M., Knopman D. S., Chertkow H. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommenda-

- tions from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dement.* 2011;7(3):263—269.
12. Albert M. S., DeKosky S. T., Dickson D., et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dement.* 2011;7(3):270—279.
13. Солодков П. В. Дифференциальная диагностика деменции на догоспитальном этапе. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2012;14(3):270.
14. Frisoni G. B., Boccardi M., Barkhof F., et al. Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. *J Lancet Neurol.* 2017;16(8):661—676.
15. Jennifer S. L., Elizabeth O'Connor, Rebecca C. R., et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U. S. Preventive Services Task Force. *J Agency for Healthcare Research and Quality.* 2013;(11):14—19.
16. Knopman D.S., DeKosky S. T., Cummings J. L., et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *J Neurology.* 2001;56(9):1143—1153.
17. Breton A., Casey D., Arnaoutoglou N. A. Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment (MCI), the prodromal stage of dementia: Meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019;34(2):233—242.
18. Belleville S., Fouquet C., Hudon C. et al. Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neuropsychol Rev.* 2017;(27):328—353.
19. Гуророва Д. А., Васенина Е. Е., Левин О. С. Скрининг когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста с помощью шкалы 3-КТ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2016;116(6):35—40.
20. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ; 2017.
21. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012;(2):30—35.
22. Васенина Е. Е., Левин О. С., Сонин А. Г. Современные тенденции в эпидемиологии деменции и ведении пациентов с когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2017;117(6):87—95.
23. Beynon R., Sterne J. A., Wilcock G., et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. *J BMC Neurol.* 2012;12(33):1—10.
24. Health Quality Ontario. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. *J Ont Health Technol Assess Ser.* 2014;14(1):1—64.
25. Ashburner J. Unified segmentation. *J Neuroimage.* 2005;26(3):839—851.
26. Байков Д. Э., Гизатуллин Р. Р., Шаймарданова К. Р. и др. Определение размеров структур головного мозга с использованием воксельной морфометрии. *Уральский медицинский журнал.* 2017;9(153):17—21.
27. Kesler A., et al. Retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Clin. Neurol. Neurosurg.* 2011;(7):523—526.
28. Еричев В. П., Панюшкина Л. А., Фомин А. В. Оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва в диагностике болезни Альцгеймера. *Глаукома.* 2013;(1):5—10.
29. Hort J., O'Brien J. T., Gainotti G. et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease. *Eur J Neurol.* 2010;17(10):1236—1248.
30. Forlenza O. V., Radanovic M., Talib L. L. Cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease: Diagnostic accuracy and prediction of dementia. *J Alzheimer's & Dementia.* 2015;(1):455—463.
31. Komatsu J., Samuraki M., Nakajima K., et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy for the diagnosis of DLB: a multicentre 3-year follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(11):1167—1173.
32. Thomas A. J., Taylor J. P., McKeith I. et al. Revision of assessment toolkits for improving the diagnosis of Lewy body dementia: The DIAMOND Lewy study. *J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(10):1293—1304.
33. Shore J., Johnson R. Axiomatic derivation of the principle of maximum entropy and the principle of minimum cross-entropy. *J IEEE Transactions on information theory.* 1980;26(1):26—37.
34. Толибов Д. С., Рахимбаева Г. С. Апробация нового диагностического комплекса биомаркеров для дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера. *Медицинские новости.* 2016;(4):63—65.
35. Власенко А. Г., Иллариошкин С. Н. Нейровизуализация в дифференциальной диагностике деменций. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2012;112(6):86—90.
36. Иллариошкин С. Н., Власенко А. Г. Neurovisualization in the differential diagnosis of dementia. *J Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2012;(6):86—90.
37. Gómez-Tortosa E., Gonzalo I., Fanjul S., et al. Yébenes J. G., del Ser T. Cerebrospinal fluid markers in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer disease. *J Archives of Neurology.* 2003;60(9):1218—1222.
38. Mollenhauer B., Esselmann H., Trenkwalder C., et al. CSF amyloid- β peptides in neuropathologically diagnosed dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2011;24(2):383—391.
39. Bibl M., Mollenhauer B., Lewczuk P., et al. Cerebrospinal fluid tau, p-tau 181 and amyloid- β 38/40/42 in frontotemporal dementias and primary progressive aphasia. *J Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2011;31(1):37—44.
40. Bibl M., Esselmann H., Lewczuk P., et al. Combined Analysis of CSF Tau, A β 42, A β 1—42% and A β 1—40% in Alzheimer's Disease, Dementia with Lewy Bodies and Parkinson's Disease Dementia. *J Alzheimers Dis.* 2010;(24):761—765.
41. Otto M., Esselmann H., Schulz-Schaeffer W., et al. Decreased β -amyloid1-42 in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurology.* 2000;54(5):1099—1102.
42. Jack C. R. Jr., Bennett D. A., Blennow K., et al. Toward a Biological Definition of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535—562.
43. Roman G. C., Tatemichi T. K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Work Group. *J Neurology.* 1993;(43):250—260.
44. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *J Alzheimer disease and associated disorders.* 2014;28(3):206—218.
45. Atri A. The Alzheimer's disease clinical spectrum: diagnosis and management. *J Med. Clin. North Am.* 2019;(103):263—293.
46. Левин О. С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2010.
47. McKeith I. G., Boeve B. F., Dickson D. W. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *J Neurology.* 2017;(89):1—13.
48. Mesulam M. M., Wieneke C., Thompson C., et al. Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *J Brain.* 2012;(135):1537—1553.
49. Gorno-Tempini M. L., Hillis A., Weintraub S. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *J Neurology.* 2011;(76):1006—1014.
50. Гайдучов А. И., Михеев В. В., Полуэктов С. В. Региональная лабораторная информационная система на базе 1С: Медицина. Клиническая лаборатория. *Поликлиника.* 2018;4(1):20-23.

REFERENCES

1. Zudin A. B., Shchepin V. O. Global challenges for Russian healthcare. *Bulletin of the N. A. Semashko National Research Institute of*

- Public Health. [Bjulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja imeni N. A. Semashko].* 2016;(5):41—45 (in Russian).
2. Shchetkina A. L. Where are we on the way to fight dementia? A little bit about the experience — personal, Russian, foreign. *The socio digger. [Socio digger].* 2022;5—6(18):72—75 (in Russian).
 3. Belousov Yu. B., Zyryanov S. K., Belousov D. Yu. et al. Clinical and economic aspects of Alzheimer's disease therapy in Russia. *High-quality clinical practice. [Kachestvennaja klinicheskaja praktika].* 2009;(51):3—28 (in Russian).
 4. Dementia. Fact sheet N 362. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: ADI; 2018.
 5. O'Connor D. W. Epidemiology of behavioral and psychological symptoms of dementia. *J International psychogeriatric.* 2000;(1):41—45.
 6. Budson A. E., Kowall N. W. Handbook of Alzheimer's disease and other dementias. Wiley- Blackwell; 2013.
 7. Kobereskaya N. N. Alzheimer's disease: new diagnostic criteria and therapeutic aspects depending on the stage of the disease. *Medical advice. [Medicinskij sovet].* 2017;(10):18—24 (in Russian).
 8. Gavrilova S. I. Dementia. Guide to geriatric psychiatry. M.: Pulse; 2014 (in Russian).
 9. Solomon P. R., Murphy C. A. Should we screen for Alzheimer's disease? A review of the evidence for and against screening Alzheimer's disease in primary care practice. *J Geriatrics.* 2005;60(11):26—31.
 10. Gauthier S. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. Informa UK Ltd.; 2007.
 11. McKhann G. M., Knopman D. S., Chertkow H. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dement.* 2011;7(3):263—269.
 12. Albert M. S., DeKosky S. T., Dickson D., et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dement.* 2011;7(3):270—279.
 13. Solodkov P. V. Differential diagnosis of dementia at the prehospital stage. *Health and education in the 21st century [Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke].* 2012;14(3):270 (in Russian).
 14. Frisoni G. B., Boccardi M., Barkhof F., et al. Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. *J Lancet Neurol.* 2017;16(8):661—676.
 15. Jennifer S. L., Elizabeth O'Connor, Rebecca C. R., et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U. S. Preventive Services Task Force. *J Agency for Healthcare Research and Quality.* 2013;(11):14—19.
 16. Knopman D. S., DeKosky S. T., Cummings J. L., et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *J Neurology.* 2001;56(9):1143—1153.
 17. Breton A., Casey D., Arnaoutoglou N. A. Cognitive tests for the detection of mild cognitive impairment (MCI), the prodromal stage of dementia: Meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019;34(2):233—242.
 18. Belleville S., Fouquet C., Hudon C. et al. Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neuropsychol Rev.* 2017;27:328—353.
 19. Gutorova D. A., Vasenina E. E., Levin O. S. Screening of cognitive impairment in the elderly and senile using the 3-CT scale. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov [Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova].* 2016;116(6):35—40 (in Russian).
 20. Levin O. S. Algorithms for the diagnosis and treatment of dementia. M.: MEDpress-inform.; 2017. (in Russian).
 21. Yakhno N. N., Preobrazhenskaya I. S., Zakharov V. V. and others. The prevalence of cognitive impairment in neurological diseases (analysis of the work of a specialized outpatient appointment). *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatic [Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika].* 2012;2:30—35 (in Russian).
 22. Vasenina E. E., Levin O. S., Sonin A. G. Current trends in the epidemiology of dementia and the management of patients with cognitive impairment. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. [Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova].* 2017;117(6):87—95 (in Russian).
 23. Beynon R., Sterne J. A., Wilcock G., et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. *J BMC Neurol.* 2012;12(33):1—10.
 24. Health Quality Ontario. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. *J Ont Health Technol Assess Ser.* 2014;14(1): 1—64.
 25. Ashburner J. Unified segmentation. *J Neuroimage.* 2005;26(3): 839—851.
 26. Baykov D. E., Gizatullin R. R., Shaimardanova K. R. and others. Determining the size of brain structures using voxel morphometry. *Ural Medical Journal. [Ural'skij medicinskij zhurnal].* 2017;9(153): 17—21 (in Russian).
 27. Kesler A., et al. Retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Clin. Neurol. Neurosurg.* 2011;7(5):523—526.
 28. Erichev V. P., Panyushkina L. A., Fomin A. V. Optical coherence tomography of the retina and optic nerve in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Glaucoma. [Glaukoma].* 2013;(1):5—10 (in Russian).
 29. Hort J., O'Brien J. T., Gainotti G. et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease. *Eur J Neurol.* 2010;17(10):1236—1248.
 30. Forlenza O. V., Radanovic M., Talib L. L. Cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease: Diagnostic accuracy and prediction of dementia. *J Alzheimer's & Dementia.* 2015;(1):455—463.
 31. Komatsu J., Samuraki M., Nakajima K., et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy for the diagnosis of DLB: a multicentre 3-year follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(11):1167—1173.
 32. Thomas A. J., Taylor J. P., McKeith I. et al. Revision of assessment toolkits for improving the diagnosis of Lewy body dementia: The DIAMOND Lewy study. *J Geriatr Psychiatry.* 2018;33(10):1293—1304.
 33. Shore J., Johnson R. Axiomatic derivation of the principle of maximum entropy and the principle of minimum cross-entropy. *J IEEE Transactions on information theory.* 1980;26(1):26—37.
 34. Tolibov D. S., Rakhimbayeva G. S. Approbation of a new diagnostic complex of biomarkers for the differential diagnosis of Alzheimer's disease. *Medical news. [Medicinskie Novosti].* 2016;(4):63—65 (in Russian).
 35. Vlasenko A. G., Illarionov S. N. Neuroimaging in the differential diagnosis of dementia. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. [Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova].* 2012;112(6):86—90 (in Russian).
 36. Illarionov S. N., Vlasenko A. G. Neurovisualization in the differential diagnosis of dementia. *J Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2012;(6):86—90.
 37. Gómez-Tortosa E., Gonzalo I., Fanjul S., et al. Yébenes J. G., del Ser T. Cerebrospinal fluid markers in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer disease. *J Archives of Neurology.* 2003;60(9):1218—1222.
 38. Mollenhauer B., Esselmann H., Trenkwalder C., et al. CSF amyloid- β peptides in neuropathologically diagnosed dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2011;24(2):383—391.
 39. Bibl M., Mollenhauer B., Lewczuk P., et al. Cerebrospinal fluid tau, p-tau 181 and amyloid- β 38/40/42 in frontotemporal dementias and primary progressive aphasia. *J Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2011;31(1):37—44.

40. Bibl M., Esselmann H., Lewczuk P., et al. Combined Analysis of CSF Tau, A β 42, A β 1—42% and A β 1—40% in Alzheimer's Disease, Dementia with Lewy Bodies and Parkinson's Disease Dementia. *J Alzheimers Dis.* 2010;(24):761—765.
41. Otto M., Esselmann H., Schulz-Schaeffer W., et al. Decreased β -amyloid1-42 in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurology.* 2000;54(5):1099—1102.
42. Jack C. R. Jr., Bennett D. A., Blennow K., et al. Toward a Biological Definition of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535—562.
43. Roman G. C., Tatemichi T. K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Work Group. *J Neurology.* 1993;(43):250—260.
44. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *J Alzheimer disease and associated disorders.* 2014;28(3):206—218.
45. Atri A. The Alzheimer's disease clinical spectrum: diagnosis and management. *J Med. Clin. North Am.* 2019;(103):263—293.
46. Levin O. S. Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice. M.: MEDpress-inform; 2010 (in Russian).
47. McKeith I. G., Boeve B. F., Dickson D. W. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *J Neurology.* 2017;(89):1—13.
48. Mesulam M. M., Wieneke C., Thompson C., et al. Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *J Brain.* 2012;(135):1537—1553.
49. Gorno-Tempini M. L., Hillis A., Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *J Neurology.* 2011;(76):1006—1014.
50. Gaidukov A. I., Mikheev V. V., Poluektov S. V. Regional laboratory information system based on 1C: Medicine. Clinical laboratory. *Polyclinic. [Poliklinika].* 2018;4(1):20-23 (in Russian).

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 21.06.2024; одобрена после рецензирования 25.06.2024; принята к публикации 29.08.2024.
The article was submitted 21.06.2024; approved after reviewing 25.06.2024; accepted for publication 29.08.2024.