

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ШКАЛ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДДЕМЕНТНЫХ И ДЕМЕНТНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА



А. А. Лакутин, Т. А. Емельянцева, Л. А. Жилевич, В. А. Корзун

Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации,
Минск, Беларусь

Введение. Деменция на сегодняшний день занимает седьмое место среди ведущих причин смертности в мире. Ведущая форма деменции в мировой практике – болезнь Альцгеймера (БА), на долю которой приходится примерно 60-70% случаев. Каждый год происходит почти 10 млн новых случаев деменции.

Цель. Оценить эффективность использования нейропсихологических шкал MMSE, FAB и MoCA в диагностике преддементных и дементных расстройств с учетом ведущих нарушений когнитивных функций у лиц с БА.

Материал и методы. В исследование вошли 85 пациентов (М/Ж=26/59 (30,6%/69,4%)) с когнитивными расстройствами вследствие БА в возрасте $74 \pm 12,5$ лет. Проводилось клинико-нейропсихологическое исследование наличия и степени тяжести когнитивного расстройства у пациентов с БА.

Результаты. По результатам сравнительного анализа использования нейропсихологических шкал MoCA, MMSE, FAB в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА установлено, что наибольшей прогностической значимостью в нашем исследовании обладает шкала MoCA ($AUC=0,96$). Совместное использование шкал MMSE и FAB ($AUC=0,95$) также показало высокую прогностическую значимость в диагностике преддементных и дементных расстройств. Наименьшую прогностическую значимость показало использование шкалы FAB ($AUC=0,73$). На стадии преддементных нарушений у лиц с БА оптико-пространственные нарушения либо отсутствуют, либо имеют незначительную степень выраженности. По результатам исследования, оптико-пространственные нарушения на стадии преддеменции у пациентов с БА обнаруживались значимо реже ($\chi^2=11,14$; $p_{\text{Пирсона}} < 0,001$).

Выводы. Наиболее высокой прогностической значимостью в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА в нашем исследовании обладает шкала MoCA ($AUC=0,96$). Проведение дополнительной диагностики оптико-пространственных нарушений у пациентов с БА позволяет повысить показатели чувствительности (с 80 до 90%) и специфичности (с 92,3 до 94,1%) шкалы MoCA в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, нейропсихологические шкалы, преддементное расстройство, деменция.

Для цитирования: Оценка эффективности использования нейропсихологических шкал в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с болезнью Альцгеймера / А. А. Лакутин, Т. А. Емельянцева, Л. А. Жилевич, В. А. Корзун // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 6. С. 583-587. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-6-583-587>.

Введение

Деменция на сегодняшний день занимает седьмое место среди ведущих причин смертности в мире. Ведущая форма деменции в мировой практике – болезнь Альцгеймера (БА), на долю которой приходится примерно 60-70% случаев. Каждый год происходит почти 10 млн новых случаев деменции [1].

Научные и клинические исследования в области БА в настоящее время направлены на раннюю диагностику переходной фазы между преддементным и дементным расстройством [2]. Своевременная диагностика преддементного расстройства и последующее лечение соответствующими лекарственными препаратами может иметь решающую роль в профилактике быстрого прогрессирования когнитивного снижения при БА [3].

По результатам литературного анализа, для оценки степени тяжести когнитивного снижения при БА наиболее часто используются следующие нейропсихологические шкалы: крат-

кая шкала оценки психического статуса (The Mini-Mental State Examination, MMSE); батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB) (с учетом сопутствующих нарушений мозгового кровообращения); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [4, 5].

Особенности когнитивных нарушений у лиц с БА характеризуется локализацией патологического процесса в головном мозге. На стадии преддементных нарушений наиболее часто в патологический процесс вовлекаются гиппокамп и функционально связанные с ним структуры медиобазальных отделов височной доли. На стадии легкой деменции и до ее поздних стадий в патологический процесс дополнительно вовлекаются задние отделы коры головного мозга, преимущественно височно-теменные отделы.

Таким образом, нарушения когнитивных функций на стадии преддементных нарушений и деменции у пациентов с БА могут быть преимущественно представлены оптико-простран-

ственными, речевыми нарушениями и нарушениями памяти [6].

На стадии преддементных нарушений и деменции у лиц с БА, помимо описанных нарушений когнитивных функций, вероятным представляется наличие сопутствующих нарушений мозгового кровообращения. Согласно литературным данным, наиболее частый вариант сосудистых когнитивных нарушений – «подкорковый», с преимущественным нарушением исполнительных функций [7-9].

В настоящее время в Республике Беларусь болезни системы кровообращения – ведущие причины инвалидности. Показатели первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения остаются достаточно стабильными: 24,53 на 10 тыс. населения в 2021 г., 26,3 на 10 тыс. населения в 2022 г. [10].

Таким образом, диагностика оптико-пространственных, речевых нарушений, а также нарушений лобно-регуляторных функций представляется актуальной у лиц с БА.

Цель исследования – оценить эффективность использования нейропсихологических шкал MMSE, FAB и MoCA в диагностике преддементных и дементных расстройств с учетом ведущих нарушений когнитивных функций у лиц с БА.

Материал и методы

Исследование одобрено комитетом по биоэтической этике государственного учреждения «Республиканский центр медицинской экспертизы и реабилитации» (протокол № 3 от 21.09.2023).

В исследование вошли 85 пациентов (М/Ж=26/59 (30,6%/69,4%) с когнитивными расстройствами вследствие БА в возрасте 74±12,5 лет. Наличие сопутствующей дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) с учетом стадии развития распределено следующим образом: ДЭП не установлена у 17 пациентов с БА (20%), ДЭП 1 стадии – у 10 пациентов с БА (11,7%), ДЭП 2 стадии – у 45 пациентов с БА (52,9%), ДЭП 3 стадии – у 13 пациентов с БА (15,3%). У пациентов с ДЭП уровень нарушений психических функций не достигал степени выраженных при применении метода оценки ограничений жизнедеятельности при последствиях заболеваний и травм, состояний у лиц в возрасте старше 18 лет, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.02.2022 № 131.

Пациенты с нарушениями понимания обращенной речи и нарушениями сенсорных функций (снижение остроты зрения, слуха (ФК 1-4)) были исключены из исследования.

Определение наличия степени когнитивного снижения у пациентов с БА проводилось с одновременным использованием нейропсихологических шкал MMSE, FAB и MoCA.

Проводилась также дополнительная нейропсихологическая диагностика специфичных для пациентов с БА оптико-пространственных нарушений (пробы Хэда), речевых нарушений (оценка экспрессивной речи) и нарушений памяти (тест Лурия 10 слов) [11].

Статистический анализ данных выполнялся при помощи программы SPSS 23.0. Оценка взаимосвязи специфичных для пациентов с БА когнитивных нарушений и нейропсихологических шкал производилась с использованием ранговой корреляции Спирмена. Оценка различий между номинативными показателями выполнялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Оценка эффективности указанных методик в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА проводилась с использованием логистического регрессионного анализа. Для сопоставления качества прогностичности логистических регрессионных уравнений и взаимозависимости предиктора, а также переменной отклика были использованы показатели AUC (площади под ROC-кривой) и R² Найджелкерка (значения от 0 до 1).

Результаты и обсуждение

По результатам сравнительного анализа использования нейропсихологических шкал MoCA, MMSE, FAB в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА установлено, что наибольшей прогностической значимостью в нашем исследовании обладает шкала MoCA (AUC=0,96). Совместное использование шкал MMSE и FAB (AUC=0,95) также показало высокую прогностическую значимость в диагностике преддементных и дементных расстройств. Наименьшую прогностическую значимость показало использование шкалы FAB (AUC=0,73) (табл. 1; рис. 1).

Проведена оценка чувствительности и специфичности указанных нейропсихологических шкал в диагностике преддементного и дементного расстройств у пациентов с БА. Показателем чувствительности была доля пациентов с БА и

Таблица 1. – Показатели регрессионного анализа при использовании разных нейропсихологических шкал в дифференциальной диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА

Table 1. – Regression analysis scores for the use of different neuropsychological scales in the differential diagnosis of pre-dementia and dementia disorders in patients with AD

Показатели переменных	B	Стд. ошибка	Статистика Вальда	Уровень статистической значимости (p)	Exp (B) / шансы	R ²	AUC
MoCA	-1,024	0,280	13,349	0,000	0,359	0,715	0,96
MMSE	-1,032	0,270	14,600	0,000	0,356	0,625	0,91
FAB	-0,329	0,115	8,171	0,004	0,720	0,203	0,73
MMSE	-1,46	0,46	9,797	0,002	0,232	0,721	0,95
FAB	-0,48	0,18	7,37	0,007	0,616		

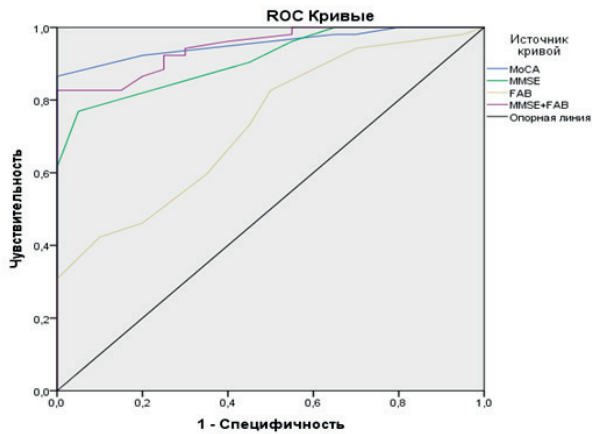


Рисунок 1. – ROC-кривые при использовании шкал MoCA, MMSE, FAB, MMSE+FAB в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА
Figure 1. – ROC curves when using MoCA, MMSE, FAB, MMSE+FAB scales in the differential diagnosis of pre-dementia and dementia disorders in patients with AD

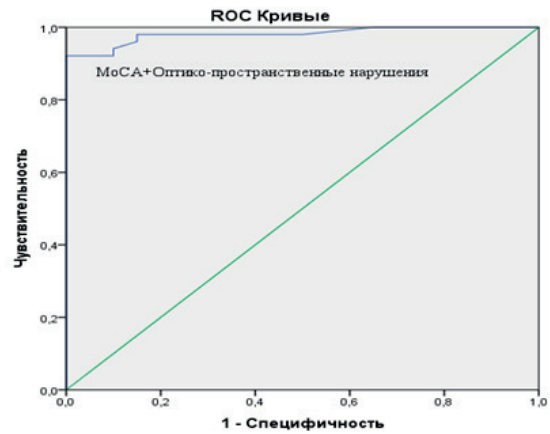


Рисунок 2. – ROC-кривая при использовании шкалы MoCA и оценки оптико-пространственных нарушений в диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА
Figure 2. – ROC curve when using the MoCA scale and assessment of opto-spatial impairment in the differential diagnosis of pre-dementia and dementia disorders in patients with AD

Таблица 2. – Показатели взаимосвязи результатов оценки по шкале MoCA (в баллах) с оптико-пространственными, речевыми нарушениями и нарушениями памяти (в баллах)
Table 2. – Correlation indices of MoCA scale scores in points with opto-spatial, speech and memory impairments in points

Когнитивные нарушения	MoCA	
	Коэффициент корреляции (r)	Уровень статистической значимости (p)
Оптико-пространственные нарушения	-0,796	P _{Спирмена} <0,001
Речевые нарушения	-0,819	
Нарушения памяти	-0,862	

Таблица 3. – Показатели регрессионного анализа по результатам использования нейропсихологической шкалы MoCA и оценки оптико-пространственных нарушений, речевых нарушений и нарушений памяти у пациентов с БА
Table 3. – Variance scores in logistic regression equations for the MoCA neuropsychological scale and assessment of opto-spatial impairment, speech impairment and memory impairment in AD patients

Показатели переменных	B	Стд. ошибка	Статистика Вальда	Уровень статистической значимости (p)	R ²	AUC	Exp (B) /шансы
MoCA	-1,067	0,332	10,324	0,001	0,824	0,981	0,344
Оптико-пространственные нарушения	1,518	0,574	7,001	0,008			4,56
Нарушения памяти	–	–	–	0,364	–	–	–
Речевые нарушения	–	–	–	0,548	–	–	–

преддементным снижением, в качестве специфичности – доля пациентов с БА и деменцией.

По результатам исследования для шкалы MoCA чувствительность составила 80%, специфичность – 93,4%; для MMSE чувствительность – 57,1%, специфичность – 90,9%; для FAB чувствительность – 30%, специфичность – 91,2%; при совместном использовании MMSE и FAB чувствительность составила 70%, специфичность – 92,3%.

Таким образом, наиболее высоким показателем чувствительности и специфичности в дифференциальной диагностике преддементных и дементных расстройств у пациентов с БА в нашем исследовании обладает шкала MoCA. Наименьшей чувствительностью и специфичностью обладает шкала FAB.

По результатам статистического анализа с использованием ранговой корреляции Спирмена была обнаружена взаимосвязь результатов оценки по шкале MoCA (в баллах) с оптико-пространственными, речевыми нарушениями и нарушениями памяти (в баллах). Результаты представлены в таблице 2.

Согласно данным, представленным в таблице 2, обнаруживается высокая корреляция между шкалой MoCA и оптико-пространственными, речевыми нарушениями и нарушениями памяти ($|r| > 0,7$; $P_{\text{Спирмена}} < 0,001$).

С целью определения ведущих когнитивных нарушений на стадии преддеменции и деменции при БА проводился логистический регрессионный анализ. Результаты анализа отображены в таблице 3 и на рисунке 2.

Таким образом, дополнительная оценка оптико-пространственных нарушений у пациентов с БА позволила повысить чувствительность нейропсихологического обследования с использованием шкалы МоСА до 90%, специфичность – до 94,1%.

Нами предполагается, что на стадии предметных нарушений у лиц с БА оптико-пространственные нарушения либо отсутствуют, либо имеют незначительную степень выраженности. По результатам исследования, оптико-пространственные нарушения на стадии преддеменции у пациентов с БА обнаруживались значимо реже ($\chi^2=11,14$; $p_{\text{Пирсона}} < 0,001$).

Литература

1. Деменция [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – 2023. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. – Дата доступа: 30.07.2023.
2. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? / T. C. C. Pinto [et al.] // *Int Psychogeriatr.* – 2019. – Vol. 31, iss. 4. – P. 491-504. – doi: 10.1017/S1041610218001370.
3. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: a meta-analysis / H. Li [et al.] // *Ageing Res Rev.* – 2011. – Vol. 10, iss. 2. – P. 285-296. – doi: 10.1016/j.arr.2010.11.003.
4. Brief cognitive screening instruments for early detection of Alzheimer's disease: a systematic review / E. E. De Roeck [et al.] // *Alzheimers Res Ther.* – 2019. – Vol. 11, iss. 1. – P. 21. – doi: 10.1186/s13195-019-0474-3.
5. A Survey of Alzheimer's Disease Early Diagnosis Methods for Cognitive Assessment / J. M. Fernández [et al.] // *Sensors (Basel).* – 2020. – Vol. 20, iss. 24. – P. 7292. – doi: 10.3390/s20247292.
6. Bondi, M. W. Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future / M. W. Bondi, E. C. Edmonds, D. P. Salmon // *J Int Neuropsychol Soc.* – 2017. – Vol. 23, iss. 9-10. – P. 818-831. – doi: 10.1017/S135561771700100X.
7. Информационно-статистический сборник по медицинской экспертизе и реабилитации в Республике Беларусь : в 2 ч. / ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации»; сост.: В. Б. Смычек, А. В. Копыток, С. И. Лушинская. – Минск : ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации», 2023. – Ч. 1 : Показатели первичной инвалидности Республики Беларусь в 2022 г. – С. 4-5.
8. Vijayan, M. Stroke, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: Molecular Links / M. Vijayan, P. H. Reddy // *J Alzheimers Dis.* – 2016. – Vol. 54, iss. 2. – P. 427-437. – doi: 10.3233/JAD-160527.
9. Vascular Cognitive Impairment (VCI) / T. Rundek, M. Tolea, T. Ariko, E. A. Fagerli, C. J. Camargo // *Neurotherapeutics.* – 2022. – Vol. 19, iss. 1. – P. 68-88. – doi: 10.1007/s13311-021-01170-y.
10. Заболевания, сопровождающиеся деменцией // Деменции : руководство для врачей / Н. Н. Яхно [и др.]. – 3-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2011. – Гл. 3. – С. 53-75.
11. Вассерман, Л. И. Методы нейропсихологической диагностики : практическое руководство

Выводы

Наиболее высокой прогностической значимостью в диагностике предметных и дементных расстройств у пациентов с БА в нашем исследовании обладает шкала МоСА (AUC=0,96).

Проведение дополнительной диагностики оптико-пространственных нарушений у пациентов с БА позволяет повысить показатели чувствительности (с 80 до 90%) и специфичности (с 92,3 до 94,1%) шкалы МоСА в диагностике предметных и дементных расстройств у пациентов с БА в нашем исследовании.

/ Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, Я. А. Меерсон. – Санкт-Петербург : Стройлеспечать, 1997. – 360 с.

References

1. World Health Organisation. Dementia [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, Rodrigues-Júnior AL, Costa MLG, Ximenes RCC, Sougey EB. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? *Int Psychogeriatr.* 2019;31(4):491-504. doi: 10.1017/S1041610218001370.
3. Li H, Li J, Li N, Li B, Wang P, Zhou T. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2011;10(2):285-296. doi: 10.1016/j.arr.2010.11.003.
4. De Roeck EE, De Deyn PP, Dierckx E, Engelborghs S. Brief cognitive screening instruments for early detection of Alzheimer's disease: a systematic review. *Alzheimers Res Ther.* 2019;11(1):21. doi: 10.1186/s13195-019-0474-3.
5. Fernández Montenegro JM, Villarini B, Angelopoulou A, Kapetanios E, Garcia-Rodriguez J, Argyriou V. A Survey of Alzheimer's Disease Early Diagnosis Methods for Cognitive Assessment. *Sensors (Basel).* 2020;20(24):7292. doi: 10.3390/s20247292.
6. Bondi MW, Edmonds EC, Salmon DP. Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017;23(9-10):818-831. doi: 10.1017/S135561771700100X.
7. Smychek VB, Kopytok AV, Lushhinskaja SI, compilers. Informacionno-statisticheskij sbornik po medicinskoj jekspertize i reabilitacii v Respublike Belarus. Pt. 1, Pokazатели invalidnosti. Minsk: State Institution "National Center and Practical Center of Medical Expertise and Rehabilitation"; 2023. p. 4-5. (Russian).
8. Vijayan M, Reddy PH. Stroke, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: Molecular Links. *J Alzheimers Dis.* 2016;54(2):427-443. doi: 10.3233/JAD-160527.
9. Rundek T, Tolea M, Ariko T, Fagerli EA, Camargo CJ. Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Neurotherapeutics.* 2022;19(1):68-88. doi: 10.1007/s13311-021-01170-y.
10. Jahno NN, Zaharov VV, Lokshina AB, Koberskaja NN, Mhitarjan JeA. Demencii. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011. Chap. 47, Zabolevanija, soprovozhdajushhiesja demenciej; p. 53-75. (Russian).
11. Vasserman LI, Dorofeeva SA, Myerson YA. Methods of neuropsychological diagnostics. Saint Petersburg: Strojlspечat; 1997. 360 p. (Russian).

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEUROPSYCHOLOGICAL SCALES IN DIAGNOSING PRE-DEMENTIA AND DEMENTIA DISORDERS IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

A. A. Lakutin, T. A. Emelyantseva, L. A. Zhilevich, V. A. Korzun

Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation, Minsk, Belarus

Background. Dementia is currently the seventh leading cause of death in the world. Alzheimer's disease (AD) is the leading form of dementia worldwide, accounting for about 60-70% of cases. Almost 10 million new cases of dementia occur each year.

Aim. To evaluate the effectiveness of using neuropsychological scales MMSE, FAB and MoCA in the diagnosis of pre-dementia and dementia disorders taking into account the leading impairments of cognitive functions in individuals with AD.

Material and methods. The study included 85 patients (M/W=26/59 (30.6%/69.4%) with cognitive disorders due to AD, aged 74±12.5 years. Clinical and neuropsychological study of the presence and severity of cognitive impairment in patients with AD was performed.

Result. According to the results of a comparative analysis of the use of neuropsychological scales MoCA, MMSE, and FAB in the diagnosis of pre-dementia and dementia disorders in patients with AD, it was found that the MoCA scale (AUC=0.96) had the highest predictive value in our study. The combined use of MMSE and FAB scales (AUC=0.95) also showed high prognostic significance in the diagnosis of pre-dementia and dementia disorders. The lowest prognostic significance was shown by the use of the FAB scale (AUC=0.73). At the stage of pre-demanding disorders in persons with AD, opto-spatial disorders are either absent or have an insignificant degree of severity. According to the results of the study, opto-spatial disorders at the pre-demand stage in patients with AD were detected significantly less frequently ($\chi^2=11.14$; $p_{\text{Pearson}} < 0.001$).

Conclusion. The MoCA scale (AUC=0.96) has the highest predictive value in the diagnosis of pre-demanding and dementia disorders in patients with AD in our study. Additional diagnostics of opto-spatial disorders in patients with AD allows increasing the sensitivity (from 80% to 90%) and specificity (from 92.3% to 94.1%) of the MoCA scale in the diagnosis of pre-demanding and dementia disorders in patients with AD.

Keywords: Alzheimer's disease, neuropsychological scales, pre-dementia disorder, dementia.

For citation: Lakutin AA, Emelyantseva TA, Zhilevich LA, Korzun VA. Evaluation of the effectiveness of neuropsychological scales in diagnosing pre-dementia and dementia disorders in patients with Alzheimer's disease. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(6):583-587. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-6-583-587>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Разработать метод медицинской реабилитации и порядок оценки ограничений жизнедеятельности пациентов с болезнью Альцгеймера» (№ г.р. 20220628 от 25.04.2022), сроки выполнения 2021-2025 гг.

Financing. The study was carried out within the framework of research work "To develop a method of medical rehabilitation and procedure for assessing the limitations of life activity of patients with Alzheimer's disease" (reg. № 20220628 from 25.04.2022), terms of fulfillment 2021-2025.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Лакутин Антон Андреевич / Lakutin Anton, e-mail: Lakutin_anton@mail.ru, ORCID: 0009-0009-3694-8446

Емельянцева Татьяна Александровна / Emelyantseva Tatiana, e-mail: yemelyantsava@mail.ru, ORCID: 0009-0000-2861-0829

Жилевич Людмила Аверкиевна / Zhilevich Ludmila, e-mail: lzhylevich@gmail.com, ORCID: 0009-0007-9992-1342

Корзун Василий Александрович / Korzun Vasily, e-mail: vasilii-korzun@yandex.by, ORCID: 0009-0007-6625-5750

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 23.10.2023

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.11.2023