

Применение позитронной эмиссионной томографии в ранней диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Приведены результаты оценки изменений церебрального метаболизма при амнестическом и дизрегуляторном типах умеренных когнитивных нарушений с использованием позитронной эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой. Установлено, что пациенты с амнестическим типом умеренных когнитивных нарушений характеризуются устойчивым паттерном в виде билатерального снижения метаболизма глюкозы в области гиппокампов, височных, теменных и лобных долей, поясной извилины, с преобладанием в доминантном (левом) полушарии головного мозга. Указанный паттерн выявлялся и у пациентов с болезнью Альцгеймера, однако отличался большей выраженностью метаболических нарушений и относительной симметричностью. Для дизрегуляторного типа умеренных когнитивных нарушений характерно наличие множественных диффузных участков гипометаболизма в корковых и подкорковых образованиях головного мозга. Достоверных различий между значениями церебрального метаболизма в группах пациентов с умеренными когнитивными нарушениями дизрегуляторного типа и сосудистой деменцией не выявлено. Характер метаболических нарушений позволил дифференцировать нейродегенеративный генез когнитивных нарушений амнестического типа и сосудистый генез когнитивных нарушений дизрегуляторного типа. Ключевой особенностью, позволяющей дифференцировать когнитивные нарушения сосудистого и нейродегенеративного генеза, являлось наличие гипометаболизма в заднем отделе поясной извилины. Выявлена корреляционная взаимосвязь выраженности метаболических изменений и степени тяжести когнитивных нарушений. Установлена важная роль поясной извилины в качестве стратегически значимой области для развития когнитивных нарушений. Показана возможность применения позитронной эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой в качестве методики для раннего выявления когнитивных нарушений нейродегенеративного и сосудистого генеза.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, фтордезоксиглюкоза, болезнь Альцгеймера, сосудистые когнитивные нарушения, церебральный метаболизм, умеренные когнитивные нарушения, функциональная нейровизуализация, деменция, нейродегенерация.

Введение. Диагностика и лечение когнитивных нарушений являются одним из наиболее актуальных направлений современной неврологии, что связано с неуклонным старением населения и, как следствие, повышением распространенности интеллектуально-амнестических расстройств [1]. Среди больных неврологического профиля старших возрастных групп когнитивные нарушения являются самой частой патологией. Наибольший интерес представляют додементные формы когнитивных нарушений, так как распознавание заболевания на ранних стадиях открывает широкие возможности для повышения эффективности терапевтических и социальных мероприятий. За последние годы были кардинально пересмотрены подходы к диагностике одного из самых частых заболеваний, проявляющихся когнитивным дефицитом – болезни Альцгеймера (БА). Новые диагностические критерии БА [19, 13] постулируют необходимость диагностировать заболевание уже на додементной и даже доклинической стадиях, что вызвано пересмотром представлений о формировании необратимых патофизиологических изменений задолго до манифестации болезни. Немаловажную роль в понимании процессов, происходящих как при БА, так и других когнитивных расстройствах сыграло использование методик функциональной нейровизуализации [6, 7].

Появление новых диагностических критериев деменции привело к развитию концепции гетерогенности когнитивных нарушений. В соответствии с ней принято выделять следующие основные варианты умеренных когнитивных нарушений (УКН): амнестический моно- и полифункциональный, неамнестический (дизрегуляторный) моно- и полифункциональный [23]. Каждый из этих вариантов обладает определенной закономерностью дальнейшего развития: амнестический вариант, как правило, является начальным этапом болезни Альцгеймера, а неамнестический вариант чаще трансформируется в сосудистую деменцию [23, 16].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) представляет собой диагностическую и исследовательскую методику ядерной медицины, позволяющую отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. В настоящее время ПЭТ является наиболее эффективной из существующих методик прижизненной визуализации важнейших биохимических процессов и физиологических функций центральной нервной системы, таких как метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессия генов и т. д. [8].

Потенциал ПЭТ в значительной степени определяется арсеналом доступных радиофармпрепаратов

(РФП). Среди РФП фтор-18 обладает наиболее оптимальными характеристиками – наибольшим периодом полураспада и наименьшей энергией излучения, благодаря чему позволяет получать ПЭТ-изображения высокой контрастности и пространственного разрешения при низкой дозовой нагрузке на пациентов.

Накопленные за последние десятилетия данные позволили определить характерные метаболические изменения при деменциях различной этиологии. Кроме того, в зарубежной литературе был опубликован ряд работ, посвященных изучению возможностей ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ на додементных стадиях когнитивных нарушений, в которых была показана достаточно высокая информативность методики [10, 17, 24].

Тем не менее, до конца не определены роль и место ПЭТ в повседневной клинической и научной практике, не выработаны четкие диагностические алгоритмы. В нашей стране к настоящему времени был опубликован ряд работ, посвященных применению ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ для дифференциальной диагностики деменций различного генеза [3, 9], однако масштабных исследований, посвященных изучению состояния церебрального метаболизма при УКН, до сих пор не проводилось. Учитывая особенности трансформации в деменцию различных вариантов УКН, ПЭТ может быть использована в качестве метода ранней диагностики болезни Альцгеймера и сосудистой деменции.

Цель исследования. Оценить состояние церебрального метаболизма у пациентов с амнестическим и дизрегуляторным вариантами умеренных когнитивных нарушений для повышения качества ранней дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений.

Материалы и методы. Обследованы 43 пациента в возрасте 69,2±7,8 лет, из них 34 мужчин и 9 женщин. Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от характера и выраженности когнитивных нарушений (табл. 1). Первую группу составили пациенты с умеренными когнитивными нарушениями амнестического типа (УКНа), вторую – пациенты с дизрегуляторными и/или нейродинамическими нарушениями – дизрегуляторный тип (УКНдр). У всех пациентов с УКНдр имелись сосудистые факторы риска и признаки цереброваскулярной патологии, подтвержденные инструментальными методами исследования (магнитно-резонансной или компьютерной томографией, ультразвуковой доплерографией), при отсутствии ишемических очагов в исследуемых зонах головного мозга. В третью и четвертую группы включались пациенты с выраженными когнитивными нарушениями и диагностированной болезнью Альцгеймера или сосудистой деменцией соответственно. В исследование включались только лица, имевшие левое полушарие в качестве доминантного.

Все больные были подвергнуты тщательному нейропсихологическому исследованию для выявления нарушений в когнитивной сфере и оценки их выраженности. Использовались следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) [14], ба-

Таблица 1

Распределение больных по основным вариантам когнитивных нарушений, полу и возрасту

| Группа | Вариант когнитивных нарушений | Количество больных (м/ж) | Средний возраст, лет M±m |
|----------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Группа 1 | УКН амнестического типа (УКНа) | 17 (13/4) | 71,4±5,7 |
| Группа 2 | УКН дизрегуляторного типа (УКНдр) | 15 (13/2) | 66,5±10,5 |
| Группа 3 | Болезнь Альцгеймера (БА) | 6 (5/1) | 72,2±9,2 |
| Группа 4 | Сосудистая деменция (СоД) | 5 (3/2) | 72,3±7,4 |

тарея лобной дисфункции (FAB) [12], Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) [22], тесты символично-цифрового кодирования [28], повторения цифр в прямом и обратном порядке [30], рисования часов [29], слежения (ТМТ) [27], воспроизведения литеральных и категориальных ассоциаций [21], таблицы Шульте. Кроме того, для более детального исследования мнестической сферы применялись методики свободного и ассоциированного селективного распознавания (FCSRT-IR) [16] и «5 слов» [11]. Выраженность когнитивных нарушений оценивалась по клинической рейтинговой шкале деменции (CDR). Синдром умеренных когнитивных нарушений диагностировался на основании критериев R. Petersen и J. Touchon [25].

ПЭТ выполняли на совмещенном позитронно-эмиссионном компьютерном томографе (ПЭТ/КТ) «Биограф» фирмы «Сименс» (Германия). Оценка церебрального метаболизма проводилась с применением РФП 2 (¹⁸F)-фтор-2-дезоксид-глюкозы (период полураспада 110 мин; объемная активность 300–700 МБк на 1 мл).

Для изучения церебрального метаболизма применялся полуколичественный анализ с расчетом в исследуемых областях стандартизированного показателя захвата РФП – SUV (standart uptake value), отражающего метаболическую активность ткани головного мозга. Расчет SUV производился программным комплексом автоматически в условных единицах, при этом для оценки использовалось максимальное значение (SUVmax). Для анализа были выбраны лобная, теменная, височная и затылочная доли, гиппокамп, поясная извилина (передний и задний отделы), таламус и базальные ганглии. Отдельно рассчитывались показатели для указанных структур справа и слева. В качестве референтного показателя использовалось среднее значение показателей метаболизма коры полушарий у обследуемого больного. Оценка выраженности метаболических изменений производилась в соответствии со специально разработанной балльной шкалой, в которой снижение метаболизма на каждые 5% относительно среднего коркового показателя метаболизма у конкретного пациента оценивалось в 1 балл. Диагностически значимым считалось отклонение метаболизма более 10%.

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 8.0 с применением критериев непараметрической оценки (критерия Манна – Уитни, коэффициента ранговой корреляции Спирмена).

Результаты и их обсуждение. Выявлены ключевые особенности изменения накопления РФП у пациентов с УКН различной этиологии. Закономерности изменения церебрального метаболизма у пациентов с УКН амнестического и дизрегуляторного типов, а также больных БА и СоД представлены в таблице 2.

В группе пациентов с амнестическим типом УКН был выявлен паттерн снижения метаболизма, позволяющий достоверно различать их с неамнестическим (дизрегуляторным) типом. Такие изменения были представлены гипометаболизмом в области гиппокампов, височных, теменных и лобных долей, поясной извилины с преобладанием в переднем её отделе (рис. 1).

Во всех вышеуказанных областях отмечалось превалирование метаболических нарушений в доминантном (левом) полушарии. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались в гиппокампальной и теменно-височной областях.

Группа пациентов с БА характеризовалась аналогичным паттерном метаболических нарушений, однако отличалась от пациентов с УКНа нарастанием гипометаболизма в указанных областях (рис. 2). Специфичным являлось нарастание метаболических

нарушений, в первую очередь, за счет правых отделов при сохраняющейся полушарной асимметрии. Характер выявленных метаболических нарушений в полной мере согласуется с данными литературы о локализации специфических маркеров нейродегенерации – накоплении β-амилоида и корковой атрофии по данным нейровизуализации, что также подтверждается морфологическими исследованиями [5, 10].

Наличие схожего паттерна гипометаболизма глюкозы у пациентов с УКНа и БА, при различии в выраженности метаболических изменений, а также его соответствие с локализацией патоморфологических изменений альцгеймеровского типа, позволяет рассматривать амнестический тип УКН в качестве додементной стадии болезни Альцгеймера.

Дизрегуляторный тип УКН (рис. 3) характеризовался диффузными участками гипометаболизма в корковых и подкорковых образованиях головного мозга, что вероятно, зависело от локализации очагов цереброваскулярного повреждения. Учитывая частое поражение характерных для дегенеративного процесса областей – височных (67%), лобных (35%) долей, гиппокампов (65%), передних отделов поясной извилины (33%), при дизрегуляторном типе УКН отмечалось преобладание нарушений в правом полушарии, либо относительно симметричное поражение указанных областей. Кроме того, выраженность гипометаболизма в указанных областях в группе УКНдр всегда была достоверно ниже.

Таблица 2

Показатели метаболизма у пациентов различных групп, баллы

| Область | БА | | УКНа | | УКНдр | | СоД | |
|-----------------------|-----------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|
| | Полушарие | | | | | | | |
| | правое | левое | правое | левое | правое | левое | правое | левое |
| Гиппокамп | 5,8±1,8 | 7,2±1,6 | 4,5±2,5 | 5,4±2,1 | 2,3±1,9 | 1,7±1,5 | 2,4±2,1 | 1,8±1,7 |
| Теменная доля | 3±1,1 | 4±2,5 | 1,4±1,4 | 2,1±2,0 | 0,1±0,1 | 0,06±0,1 | 0,5±1,2 | 0,2±1,0 |
| Височная доля | 4,5±2,0 | 4,5±2,7 | 2,9±2,4 | 3,4±2,2 | 1,5±1,2 | 0,9±1,5 | 1,5±1,4 | 1,2±1,5 |
| Лобная доля | 1,3±1,5 | 1,8±1,3 | 0,9±1,2 | 1,2±1,1 | 0,9±1,7 | 0,5±0,8 | 0,9±1,8 | 0,5±0,9 |
| Задняя поясная кора | 2,0±1,8 | 2,4±2,1 | 0,7±1,4 | 0,9±1,6 | 0 | 0 | 0,1±0,2 | 0 |
| Передняя поясная кора | 2,0±1,9 | 3,0±3,2 | 1,4±1,5 | 1,9±2,4 | 0,6±0,9 | 0,5±0,9 | 0,8±1,1 | 0,6±1,0 |

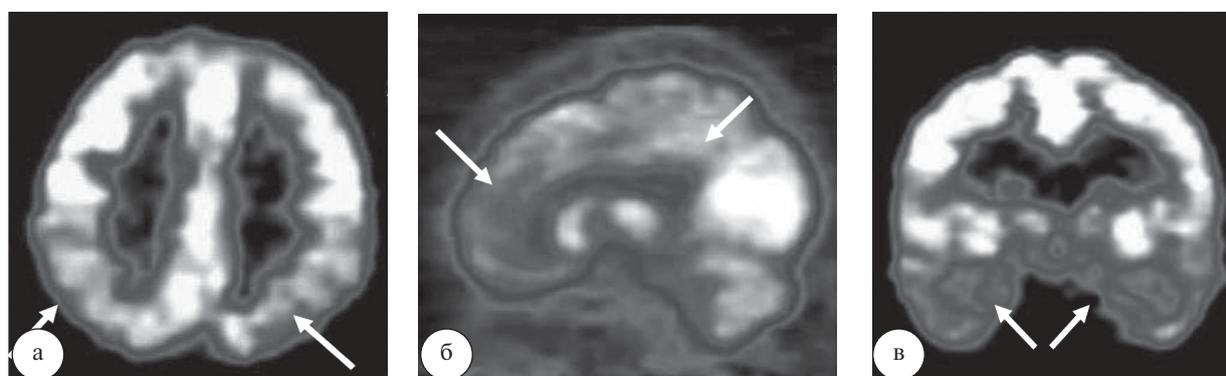


Рис. 1. Амнестический вариант УКН. ПЭТ с 18F-ФДГ: а – участки гипометаболизма в области теменных долей; б – передней и задней цингулярной коры; в – медиобазальных отделов височных долей

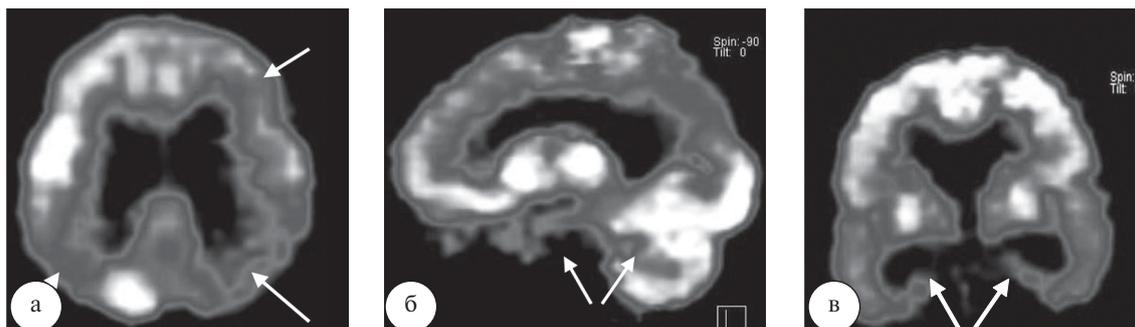


Рис. 2. Болезнь Альцгеймера. ПЭТ с 18F-ФДГ: а – нарастание гипометаболизма теменно-височной и лобной областей; б – цингулярной коры; в – и медиобазальных отделов височных долей

Пациенты с сосудистой деменцией имели множественные асимметричные участки гипометаболизма в подкорковых, корковых областях, передней цингулярной коре. При сравнении метаболических изменений у пациентов с дисрегуляторным типом УКН и сосудистой деменцией достоверных различий между группами выявить не удалось, что, вероятно, свидетельствует об их цереброваскулярном генезе. Отсутствие локализационной специфичности также свидетельствует в пользу данного предположения. Нам не удалось выявить закономерности, позволяющие судить о вероятном прогрессировании УКНдр в сосудистую деменцию, что, по-видимому, связано с возможностью как стационарного, так и прогрессирующего их течения. Интересным представляется отсутствие достоверных метаболических изменений задней цингулярной коры как при УКНдр, так и при сосудистой деменции, тогда как гипометаболизм передней цингулярной коры наблюдался у 40% из указанных пациентов. Это может свидетельствовать в пользу развития подкорково-коркового «разобщения», а возможно, и являться признаком присоединения нейродегенерации, являющейся пусковым механизмом для прогрессирующего течения когнитивных нарушений.

Наличие метаболических нарушений в цингулярной коре может быть объяснено её активным участием в реализации когнитивных функций, в том числе мнестических.

Неравномерное изменение метаболизма поясной извилины отражает её функциональную неоднородность. Так, передняя цингулярная кора участвует в процессах регуляции внимания и извлечения информации из кратковременной памяти, тогда как задняя – в узнавании уже знакомой информации (предметов, слов, мест) [4].

Установлена важная роль поясной извилины в качестве стратегически значимой зоны для развития когнитивных нарушений. Так, при УКНа отмечается существенное преобладание гипометаболизма в переднем отделе цингулярной коры относительно заднего, тогда как при БА происходит выравнивание гипометаболизма в заднем отделе. Это свидетельствует о более позднем вовлечении задней цингулярной коры в процессе развития заболевания и вместе с тем о его прогрессировании, что проявляется нарушением процессов консолидации памяти. Интересным представляется отсутствие метаболических изменений в заднем отделе поясной извилины у пациентов с УКНдр и СоД, что дает возможность использовать эту зону для оценки в качестве маркера нейродегенеративного процесса. Это вполне согласуется с данными литературы, в которых была доказана важная диагностическая роль заднего отдела поясной извилины для альцгеймеровской патологии [18, 26].

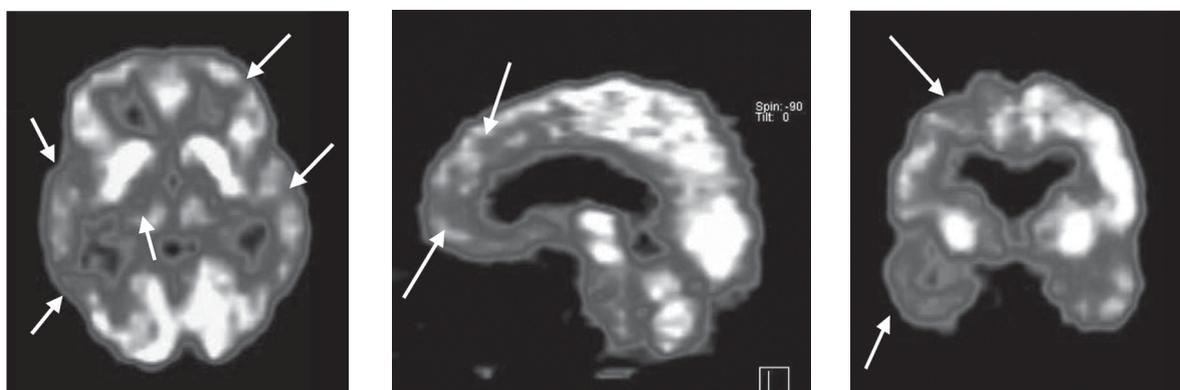


Рис. 3. Дисрегуляторный вариант УКН. ПЭТ с 18F-ФДГ. Множественные диффузные участки гипометаболизма с преобладанием в правом полушарии (отмечены стрелками)

При определении корреляционных взаимосвязей между показателями регионарного метаболизма головного мозга и результатами нейропсихологического исследования установлено, что снижение метаболизма определенных церебральных структур сопровождалось ухудшением конкретных когнитивных функций. При анализе учитывались только сильная и средней силы корреляционные взаимосвязи (табл. 3).

Выявлена обратная корреляционная зависимость между показателями метаболизма медиобазальных отделов височных долей (главным образом левых) и результатами методик, направленных на оценку вербальной памяти: FCSRT ($r = -0,8$), «5 слов» ($r = -0,6$), субтест «память» шкалы MMSE ($r = -0,5$), а также общим баллом по шкалам MMSE ($r = -0,5$) и FAB ($r = -0,6$). Гипометаболизм височных долей в целом коррелировал, кроме того, с ухудшением результата субтеста «ориентировка» шкалы MMSE ($r = -0,6$ для левой доли), уменьшением количества литеральных ассоциаций ($r = -0,5$) и увеличением количества ошибок при выполнении символично-цифровой методики ($r = -0,5$). Нарушение метаболизма как передней, так и задней поясной коры коррелировало с нарушением мнестических функций по шкалам FCSRT и MMSE ($r = -0,5$). Для задней поясной коры, кроме того, отмечались корреляции с результатами обратного счета и теста слежения (TMT «А»),

($r = -0,5$ и $r = 0,5$ соответственно), что отражает дефицит внимания, и общим баллом по шкалам MMSE, MoCA и FAB ($r = -0,5$). Нарастание гипометаболизма правой теменной доли коррелировало с увеличением времени выполнения заданий в тесте слежения и таблиц Шульте, ухудшением результата символично-цифровой методики ($r = 0,6$), а также комплексных шкал MMSE, MoCA и FAB ($r = -0,6$). Для обеих теменных долей выявлена корреляция с субтестом «ориентировка» MMSE и методикой FCSRT ($r = -0,5$). Гипометаболизм левой лобной доли был связан с результатами субтеста «память» шкалы MMSE ($r = -0,5$).

Таким образом, амнестический вариант когнитивных нарушений, характеризующийся преимущественным нарушением памяти, был связан с гипометаболизмом медиобазальных отделов височных долей и височных долей в целом, передней поясной коры и теменной доли, в большей степени за счет доминантного полушария. Дальнейшее прогрессирование когнитивных нарушений нейродегенеративного генеза с переходом в деменцию альцгеймеровского типа характеризовалось нарастанием гипометаболизма указанных структур, а также вовлечением в процесс задней поясной коры и лобных долей, что проявлялось в прогрессирующем ухудшении кратковременной памяти, нарастании дефицита устойчивости и переключаемости внимания, устного счета и ориентировки. Тогда как сосудистые когнитивные нарушения, представленные диффузными участками гипометаболизма с преобладанием в правом полушарии, характеризуются в первую очередь нейродинамическими нарушениями в виде снижения устойчивости внимания и скорости обработки информации, снижении речевой активности и нарушением регуляторных функций.

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между гипометаболизмом различных отделов головного мозга и когнитивными нарушениями

| Методика | Зона исследования | $r =$ |
|-----------------------------------------------|----------------------------|-------|
| FCSRT | Гиппокамп L | -0,8 |
| | Височная доля L | -0,6 |
| | Поясная кора R, L | -0,5 |
| | Теменные доли R, L | -0,5 |
| Отсроченное воспроизведение по тесту «5 слов» | Гиппокамп L | -0,6 |
| | Височная доля L | -0,5 |
| Субтест «память» шкалы MMSE | Гиппокамп L | -0,5 |
| | Височная доля L | -0,5 |
| | Лобная доля L | -0,5 |
| MoCA | Теменная доля R | -0,5 |
| | Поясная кора (задняя) R | -0,5 |
| FAB | Теменная доля R | -0,5 |
| | Гиппокамп L | -0,5 |
| | Височные доли R, L | -0,5 |
| | Поясная кора (задняя) R, L | -0,5 |
| Trail making test (TMT) | Теменная доля R | 0,6 |
| | Поясная кора (задняя) R, L | 0,5 |
| Символично-цифровое кодирование | Теменная доля R | -0,6 |
| Таблицы Шульте | Теменная доля R | 0,5 |

Примечание: R – правое полушарие; L – левое полушарие.

Заключение. Установлено, что морфологическую основу УКНдр представляет цереброваскулярная патология, тогда как амнестический вариант УКН обусловлен развивающейся БА. На продромальной стадии БА выявляется специфический паттерн гипометаболизма, характеризующийся снижением накопления РФП в медиобазальных отделах височных долей, поясной извилине, теменной и лобной долей доминантного полушария. По мере прогрессирования заболевания в вышеуказанных зонах происходит нарастание метаболических изменений.

ПЭТ с 18F-ФДГ является высокоинформативной методикой ранней диагностики когнитивных нарушений нейродегенеративного и сосудистого генеза, позволяющей выявлять специфические паттерны церебральной гипометаболизма глюкозы на начальных стадиях расстройств высших корковых функций и прогнозировать течение заболевания. Верификация додементных стадий когнитивных нарушений открывает широкие перспективы для раннего назначения патогенетической терапии.

Литература

1. Вишневецкий, А.Г. «Население России 2009»: семнадцатый ежегодный демографический доклад / А.Г. Вишневецкий. – М., Изд. дом Высшей школы экономики. – 2011. – 334 с.

2. Емелин, А.Ю. Возможности позитронной эмиссионной томографии в дифференциальной диагностике деменций / А.Ю. Емелин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 4 (32). – С. 46–51.
3. Емелин, А.Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни (патогенез, клиника, дифференциальная диагностика): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / А.Ю. Емелин. – СПб.: ВМА, 2010. – 35 с.
4. Козловский, С.А. Роль областей цингулярной коры в функционировании памяти человека / С.А. Козловский [и др.] // Экспериментальная психология. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 12–22.
5. Лобзин, В. Ю. Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений / В. Ю. Лобзин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2013. – № 3 (43). – С. 48–54.
6. Одинак, М.М. Современные возможности нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных нарушений / М.М. Одинак [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – Спецвыпуск № 2. – С. 51–55.
7. Одинак, М.М. Функциональная нейровизуализация в диагностике деменций / М.М. Одинак [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2006. – № 1 (15). – С. 101–111.
8. Станжевский, А.А. Позитронная эмиссионная томография головного мозга: принципы и методы обработки изображений (обзор литературы) / А.А. Станжевский, Л.А. Тютин, Н.А. Костеников // Лучевая диагностика и терапия. – 2010. – Т. 1, № 2. – С. 12–20.
9. Станжевский, А.А. Позитронная эмиссионная томография с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в диагностике эпилепсии, нейродегенеративных заболеваний и тревожно-обсессивных расстройств: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.А. Станжевский. – СПб., 2009. – 32 с.
10. Brück, A. [¹¹C] PIB, [¹⁸F] FDG and MR imaging in patients with mild cognitive impairment / A Brück [et al.] // Eur j nucl med mol imaging. – 2013. – Vol. 40. – № 10. – P. 1567–1572.
11. Dubois, B. «The 5 words»: a simple and sensitive test for the diagnosis of Alzheimer's disease / B. Dubois [et al.] // Presse médicale (Paris, France: 1983). – 2002. – Vol. 31. – № 36. – P. 1696.
12. Dubois, B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside / B. Dubois [et al.] // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 11. – P. 1621–1626.
13. Dubois, B. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon / B. Dubois [et al.] // Lancet neurol. 2010. – Vol. 9. – № 11. – P. 1118–1127.
14. Folstein, M.F. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // J psychiatr res. – 1975. – Vol. 12, № 3. – P. 189–198.
15. Grober, E. Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia / E. Grober [et al.] // E. neurol. – 2000. – Vol. 54, № 4. – P. 827–832.
16. He, J. Differences in brain volume, hippocampal volume, cerebrovascular risk factors, and apolipoprotein E4 among mild cognitive impairment subtypes / J. He [et al.] // Archives of neurol. – 2009. – Vol. 66, № 11. – P. 1393–1399.
17. Herholz, K. Evaluation of a calibrated (¹⁸) F-FDG PET score as a biomarker for progression in Alzheimer disease and mild cognitive impairment / K. Herholz [et al.] // J nucl med. – 2011. – Vol. 52, № 8. – P. 1218–1226.
18. Ishii, K. PET Approaches for Diagnosis of Dementia / K. Ishii // Am j neuroradiol. – 2013.
19. Jack, C.R. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging –Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease / C.R. Jack, M.S. Albert, D.S. Knopman [et al.] // Alzheim demet. – 2011. – Vol. 7. – № 3. – P. 257–262.
20. Juhasz, C. Hypotheses from functional neuroimaging studies. Review / C. Juhasz, [et al.] // Int rev neurobiol. – 2002. – Vol. 49. – P. 37–55.
21. Kazdin, A.E. Single-case research designs: methods for clinical and applied settings / A.E. Kazdin. – New York, NY: Oxford university press, 1982. – 55 p.
22. Nasreddine, Z.S. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z.S. Nasreddine [et al.] // J am geriatr soc. – 2005. – Vol. 53. – P. 695–699.
23. Nordlund, A. Two-year outcome of MCI subtypes and aetiologies in the Göteborg MCI study / A. Nordlund [et al.] // J of neurology, neurosurgery & psychiatry. – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 541–546.
24. Pagani, M. MCI patients declining and not-declining at mid-term follow-up: FDG-PET finding / M. Pagani [et al.] // Curr alzheimer res. – 2010. – Vol. 7. – № 4. – P. 287–294.
25. Petersen, R.S. Consensus on mild cognitive impairment / R.S. Petersen, J. Touchon // Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting. – 2005. – Vol. 10. – P. 24–32.
26. Resnick, S.M. Amyloid imaging and memory change for prediction of cognitive impairment / S.M. Resnick, J. Sojkova // Alzheimer's research & therapy. – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 74–82.
27. Reitan, R.M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage / R.M. Reitan // Percept motor skills. – 1958. – № 8. – P. 271–276.
28. Smith, A. Symbol–digit modalities test (SDMT) manual / A. Smith. – Los Angeles: Western psychological services, 1982. – 14 p.
29. Sunderland, T. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity / T. Sunderland // J am geriatr soc. – 1989. – Vol. 37, № 8. – P. 725–729.
30. Wechsler, D.A. Standardized memory scale for clinical use / D.A. Wechsler // J. Psychol. – 1945. – Vol. 19, № 1. – P. 87–95.

I.A. Lupanov

Positron emission tomography imaging in early verification of Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment

Abstract. Results of an assessment of cerebral metabolism changes in amnesic and non-amnesic types of mild cognitive impairment using positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose are given in the article. It was found that patients with amnesic mild cognitive impairment are characterized by steady pattern in the form of bilateral reduction of glucose metabolism in the hippocampus, temporal, parietal and frontal lobes, cingulate gyrus, with predominance in the left hemisphere. The specified pattern was detected also in patients with Alzheimer's disease, but differs with severe metabolic disorders and symmetry. Non-amnesic mild cognitive impairment is characterized by the presence of multiple areas of diffuse hypometabolism in cortical and subcortical brain formations. Significant differences between the values of cerebral metabolism in patients with non-amnesic mild cognitive impairment and vascular dementia was not determined. Character of metabolic disorders allowed assuming a neurodegenerative genesis of amnesic and a vascular origin of non-amnesic mild cognitive impairment. The key feature, allowing to differentiate vascular and neurodegenerative cognitive impairment was a glucose hypometabolism of the posterior cingulate cortex. Correlation interdependence of metabolic changes degree and severity of cognitive impairment was detected. We established an important role of the cingulate gyrus as strategically important area for the development of cognitive impairment. It was shown that it is possible to use positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose as a technique for early detection of neurodegenerative and cognitive disorders of vascular genesis.

Key words: positron emission tomography, fluorodeoxyglucose, Alzheimer's disease, vascular cognitive impairment, cerebral metabolism, mild cognitive impairment, functional neuroimaging, dementia, neurodegeneration.

Контактный телефон: +7-951-656-05-86; e-mail: memory.spb@mail.ru