

bidities / P. Gisondi, F. Bellinato, G. Girolomoni, C. Albanesi // *Front. Pharmacol.* – 2020. – P. 11-117. – Doi: 10.3389/fphar.2020.00117.

37. Patients with psoriasis are at a higher risk of developing nonalcoholic fatty liver disease / R. Abedini, M. Salehi, V. Lajevardi, S. Beygi // *Clinical and Experimental Dermatology.* – 2015. – № 40. – P. 722-727. – Doi: 10.1111/ced.12672.

38. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. / I. Zindanci, O. Albayrak, M. Kavala [et al] // *Scientific World Journal.* – 2012. – 2012:312463. – Doi: 10.1100/2012/312463.

39. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. / P.J. Mease, D.D. Gladman, K.A. Papp [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2013. – № 69. – P. 729-735.

40. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management / J. Takeshita, S. Grewal, S.M. Langan [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2017. – № 76. – P. 393-403. – Doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.065.

41. Psoriasis and the risk of diabetes: a prospective population-based cohort study / M.T. Wan, D.B. Shin, R.A. Hubbard [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2018. – № 78. – P. 315-322. – Doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.050.

42. Psoriasis carries an increased risk of venous thromboembolism: a Danish nationwide cohort study / O. Ahleoff, G.H. Gislason, J. Lindhardtsen [et al] // *PLoS ONE.* – 2011. – № 6. – P. e18125. – Doi: 10.1371/journal.pone.0018125.

43. Psoriasis is associated with a greater risk for cardiovascular procedure and surgery in patients with hypertension: A nationwide cohort study / H.Y. Chiu, W. L. Chang, M.N. Shiu [et al] // *J Dermatol.* – 2018. – № 45(12). – P. 1381-1388. – Doi: 10.1111/1346-8138.14654.

44. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study / H. Yeung, J. Takeshita, N.N. Mehta [et al]

// *JAMA Dermatology.* – 2013. – № 149(10). – P. 1173-1179. – Doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5015.

45. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: Three different diseases on a unique background / G. Ganzetti, A. Campanati, E. Molinelli, A. Offidani // *World J Cardiol.* – 2016. – № 8(2). – P. 120-131. – Doi: 10.4330/wjc.v8.i2.120.

46. Psoriasis: A mixed autoimmune and auto-inflammatory disease / Y. Liang, M. K. Sarkar, L.C. Tsoi, J. E. Gudjonsson // *Curr. Opin. Immunol.* – 2017. – № 49. – P. 1-8.

47. Psoriatic disease is associated with systemic inflammation, endothelial activation, and altered haemostatic function / M.J.E. Visser, C. Venter, T. J. Roberts [et al] // *Scientific Reports.* – 2021. – № 11. – P. 13043. – Doi: 10.1038/s41598-021-90684-8.

48. Psoriatic lesions are characterized by higher bacterial load and imbalance between Cutibacterium and Corynebacterium / C. Quan, X.Y. Chen, X. Li [et al] // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2020. – № 82(4). – P. 955-961. – Doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.024.

49. Quality of life and comorbidities in palmoplantar pustulosis—a cross-sectional study on 102 patients / H. Trattner, S. Blüml, I. Steiner [et al] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2017. – № 31. – P. 1681-1685. – Doi: 10.1111/jdv.14187.

50. Relationship between psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease: Updated systematic review and adjusted meta-analysis / K. Phan, J. Onggo, O. Charlton, S. D. Smith // *Australasian Journal of Dermatology.* – 2019. – № 60. – P. e352–e355.

51. Serum Leptin, Resistin, and Adiponectin Concentrations in Psoriasis: A Meta-Analysis of Observational Studies / A. Kyriakou, A. Patsatsi, D. Sotiriadis, D.G. Goulis // *Dermatology.* – 2017. – № 233(5). – P. 378-389. – Doi: 10.1159/000481882.

52. Serum sphingolipid level in psoriatic patients with obesity / D. Kozłowska, E. Hara-sim-Symor, H. Myśliwiec [et al] // *Postępy Dermatologii i Alergologii.* – 2019. – № 36. – P. 714-721. – Doi: 10.5114/ada.2019.91422.

53. T cell hierarchy in the pathogenesis of psoriasis and associated cardiovascular comorbidities / F. Casciano, P.D. Pigatto, P. Secchiero [et al] // *Front Immunol.* – 2018. – № 9. – P. 1390. – DOI: 10.3389/fimmu.2018.01390.

54. Te human microbiota and obesity: a literature systematic review of in vivo models and technical approaches / L. Carrera-Quintanar, D. Ortuño-Sahagún, N.N. Franco-Arroyo [et al] // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2018. – № 19. – P. 3827.

55. Te role of the microbiome in gut and joint inflammation in psoriatic arthritis and spondyloarthritis / E. Gilis, C. Mortier, K. Venken [et al] // *Journal of Rheumatology Supplement.* – 2018. – № 94. – P. 36-39.

56. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. / M.A. Lowes, C.B. Russell, D.A. Martin [et al] // *Trends Immunol.* – 2013. – № 34(4). – P. 174-81. – Doi: 10.1016/j.it.2012.11.005.

57. Thyroid dysfunction in patients with psoriasis: higher prevalence of thyroid dysfunction in patients with generalized pustular psoriasis / K. Namiki, M. Kamata, T. Shimizu [et al] // *J. Dermatol.* – 2020. – № 47. – P. 133-139. – Doi: 10.1111/1346-8138.15178.

58. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study / M. Icen, C.S. Crowson, M.T. McEvoy [et al] // *J Am Acad Dermatol.* – 2009. – № 60(3). – P. 394-401. – Doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.062.

59. Wenk, K.S. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease / K.S. Wenk, K.C. Arrington, A. Ehrlich // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2011. – № 25. – P. 383-391. – DOI:10.1111/j.1468-3083.2010.03841.x.

А.А. Таппахов, Т.Е. Попова

СУБЪЕКТИВНЫЕ И ЛЕГКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.21

УДК 616.89-008

В статье обсуждаются ключевые проблемы субъективных и легких когнитивных нарушений, интерпретация и диагностика которых вызывает наиболее частые вопросы у клиницистов. Так, авторами на основании обзора отечественной и зарубежной литературы обосновывается, как можно отличить субъективные и легкие когнитивные нарушения, обсуждается, где грань с умеренными когнитивными нарушениями. Отдельно приводятся диагностические алгоритмы и лечебная тактика при субъективных и легких когнитивных нарушениях.

Ключевые слова: субъективные когнитивные нарушения, легкие когнитивные нарушения, умеренные когнитивные нарушения, деменция, нейропсихологическое тестирование.

This article discusses the key problems of subjective cognitive decline and subtle cognitive impairment, the interpretation and diagnosis of which raises the most frequent questions among clinicians. So, based on a review of Russian and foreign literature, the authors substantiate how it is possible to distinguish between subjective cognitive decline and subtle cognitive impairment, and discuss where the line with moderate cognitive impairment is. Separately, diagnostic algorithms and treatment tactics for subjective cognitive decline and subtle cognitive impairment are presented.

Keywords: subjective cognitive impairment, mild cognitive impairment, moderate cognitive impairment, dementia, neuropsychological testing.

ТАППАХОВ Алексей Алексеевич – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, г. Якутск, tappakhov@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>; **ПОПОВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., зам. директора по науке Якутского научного центра комплексных медицинских проблем, tata2504@yandex.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1062-1540>.

Введение. Когнитивные нарушения составляют один из актуальных вопросов современной неврологии и психиатрии. Об этом свидетельствует геометрическое увеличение числа научных публикаций как в зарубежных, так и в отечественных изданиях. Так, если в 2000 г. в базе PubMed

была опубликована только 1 301 статья с ключевыми словами “cognitive impairment”, то в 2010 г. их количество достигло 4 536, а в 2021 г. было опубликовано уже 15 665 статей. В отечественной научной электронной библиотеке «eLibrary» в 2000 г. не было ни одной статьи с ключевыми

словами «когнитивные нарушения», в 2010 г. было опубликовано 94 статьи, в 2015 г. – 191 статья, а в 2021 г. их количество возросло до 252 статей.

Повышение интереса к когнитивным нарушениям и рост посвященных этой теме научных публикаций справедливы, поскольку в мире ожидается «пандемия» деменции, в первую очередь, в связи с увеличением продолжительности жизни населения. Согласно одному из крупных метаанализов, в 2010 г. во всем мире проживало 35,6 млн чел. с деменцией, а каждые 20 лет их количество будет удваиваться, достигая 65,7 млн к 2030 г. и 115,4 млн – к 2050 г. [22]. Для сравнения, по данным Росстата, население Москвы в 2022 г. составило 12,6 млн чел. Таким образом, уже в 2010 г. все пациенты с деменцией «насеяли» бы три Москвы 2022 г. Однако деменция в подавляющем большинстве случаев не развивается в одночасье, ее развитию предшествует длительный период времени, когда имеющиеся когнитивные нарушения еще не нарушают бытовую и профессиональную активность пациента. Когнитивные нарушения такой степени называются «преддементными» (или «додементными») и подразделяются на субъективные, легкие и умеренные [2, 3]. В настоящей статье рассмотрим вопросы диагностики и лечения наиболее диагностически и прогностически сложных преддементных нарушений – субъективных и легких.

Распространенность субъективных и легких когнитивных нарушений. Данные о распространенности преддементных когнитивных нарушений (КН) широко варьируют, что объясняется их широкой этиологической гетерогенностью и различными клиническими подходами к их выявлению [3]. К сожалению, большинство исследований о распространенности преддементных когнитивных нарушений ограничивается “mild cognitive impairment” (дословно «мягкое когнитивное расстройство», что в отечественной литературе больше подходит под определение умеренных когнитивных нарушений – УКН) и включением лиц пожилого возраста. Что касается субъективных и легких КН, то можно сказать, что данных об их распространенности практически нет.

Причины преддементных когнитивных нарушений. У пациентов пожилого и старческого возраста снижение когнитивных способно-

стей будет настораживать в плане развития в первую очередь нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера (БА), лобно-височная дегенерация, дисциркуляторная энцефалопатия [1, 4, 7, 14]. Что касается лиц молодого и среднего возраста, то причиной когнитивного снижения могут выступать сахарный диабет, алкоголизм, диффузные заболевания соединительной ткани, нейросифилис, нейроСПИД, гипотиреоз, нормотензивная гидроцефалия, дефицит витамина В12 и др. [8]. Справедливо можно отметить, что поиск причины когнитивных нарушений намного упрощается, если у пациента имеются другие признаки соматического или неврологического заболевания. Однако у подавляющего большинства пациентов с субъективными и легкими КН, особенно у пациентов молодого возраста, кроме как жалоб на снижение памяти и рассеянность внимания, нет никакой очаговой симптоматики и внешних признаков соматических заболеваний. Профессор Э.З. Якупов отмечает, что аффективные расстройства, нарушение сна, гаджет-аддикция, многозадачность, боль, COVID-19 являются теми скрытыми причинами, которые приводят к развитию субъективных когнитивных нарушений [11].

Субъективные когнитивные нарушения (СКН). Хотя данное понятие было известно уже давно [21], официальная дефиниция была сформирована только в 2014 г. в связи с расширением стадий БА [13, 20]. Так, под субъективными КН понимают появление жалоб на снижение когнитивных функций (подчеркивается, что не только памяти) при нормальном выполнении нейропсихологического тестирования (т.е. без объективизации когнитивных нарушений). Авторы заявляют, что СКН могут быть обусловлены не только БА, однако приводят признаки, при которых увеличивается взаимосвязь СКН с последующим развитием БА:

- 1) субъективное снижение памяти, а не другой когнитивной сферы;
- 2) наличие жалоб в течение последних 5 и более лет;
- 3) возраст начала СКН в 60 лет или позже;
- 4) наличие беспокойства, связанного с СКН;
- 5) ощущение худшей успеваемости по сравнению с людьми той же возрастной группы;

6) подтверждение жалоб пациента другим лицом;

7) носительство генотипа $\epsilon 4\epsilon 4$ в гене APOE;

8) наличие биомаркеров БА;

Пункты 6–8 выполняются при их наличии [13].

Субъективные КН являются фактором риска развития умеренного когнитивного нарушения в будущем по крайней мере у 14% пациентов [19].

Легкие когнитивные нарушения. Под легкими КН понимается снижение когнитивных способностей по сравнению с более высоким исходным уровнем, но не выходящее за рамки возрастной нормы или отклоняющееся от нормы незначительно [12]. Под руководством академика Н.Н. Яхно в России проводился сравнительный анализ когнитивных функций при субъективных и легких КН и у лиц группы контроля. Результаты исследования подтвердили, что при субъективных КН нет статистически значимых отличий от данных группы контроля, в то же время между пациентами с легкими и субъективными КН наибольшие различия наблюдались по показателям литеральных (12,08 против 14,78 слов) и категориальных (14,75 против 17,56 слов) ассоциаций, общего балла по Краткой шкале оценки психических функций (28,67 против 29,3 баллов) и Батарее лобной дисфункции (16,42 против 17,38) [9].

Профессор О.С. Левин справедливо подчеркивает, что термин «легкие КН» может обозначать ухудшение выполнения нейропсихологических тестов пациентом в динамике с выходом за пределы индивидуальной нормы, однако в рамках допустимых возрастных значений [6]. Таким образом, чтобы выставить легкие КН, необходимо динамическое наблюдение за пациентом.

Длительная функциональная сохранность когнитивной сферы у части пациентов с преддементными когнитивными нарушениями даже при наличии нейродегенерации по данным нейровизуализации и положительных биомаркеров БА объясняется концепцией когнитивного резерва. Эта концепция предполагает, что такие социально-поведенческие показатели, как высокое образование, интеллектуальное занятие и другие виды деятельности, способствуют созданию более устойчивых нейронных связей, которые защищают когнитивные функции. Иными словами, люди с высоким когнитивным резервом более

устойчивы к деменциям, в частности к БА [5, 15].

Диагностика субъективных и легких когнитивных нарушений. В табл. 1 приведена сравнительная характеристика преддементных КН и отмечены наиболее частые заболевания, которые с ними ассоциированы. В отличие от умеренных КН при субъективных и легких КН показатели выполнения скрининговых нейропсихологических тестов не выходят за рамки возрастной нормы.

Большинство пациентов с легкими и субъективными когнитивными нарушениями предъявляют жалобы на снижение памяти. Однако за этой жалобой может скрываться не только истинно амнестический дефицит, но и брадифрения, депрессия, тревога.

Поэтому мы в своей практике задаем пациентам наводящие вопросы, которые позволяют более конкретизировать жалобы. Например, может ли забыть, что кушал утром; чем занимался днем ранее; сложно ли подбирать слова; может ли забыть название предметов; сложно ли понимать собеседника; сложно ли ориентироваться в малознакомом месте и т.д.

Для оценки субъективных и легких КН применяемые в клинической практике скрининговые шкалы, такие как Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), будут недостаточно чувствительными и их результаты будут в пределах воз-

растной нормы [10, 16–18]. В то же время, по нашему мнению, это и является той стертой и очень условной границей между умеренными и до-умеренными когнитивными нарушениями. При умеренных КН даже при использовании скрининговых шкал, в особенности шкалы MoCA, уже будут изменения, выходящие за пределы нормы, но в то же время, в отличие от деменции, не нарушающие повседневную деятельность пациента.

В диагностике легких КН более информативным могут быть более сложные шкалы, такие как тест речевых ассоциаций (фонетические и семантические), тесты на зрительную и слуховую память, тест связи цифр и букв (Trail making test, часть А и часть В) и тест Струпа. В табл. 2 представ-

Таблица 1

Характеристика преддементных когнитивных нарушений

Степень когнитивного снижения	Основные признаки	Ассоциированные заболевания
Субъективные когнитивные нарушения	Наличие жалоб на снижение когнитивных функций (не только памяти) Нормальное выполнение нейропсихологических тестов	У пожилых пациентов, особенно при наличии жалоб именно на снижение памяти, следует иметь настороженность в плане развития болезни Альцгеймера
Легкие когнитивные нарушения	Снижение когнитивных способностей по сравнению с более высоким исходным уровнем Не выходит за рамки возрастной нормы или отклоняется от нормы незначительно Отклонения при выполнении сложных нейропсихологических тестов	При отсутствии явных соматических и неврологических причин следует думать о наличии у пациента тревоги, депрессии, нарушений сна, многозадачности, гаджет-аддикции и перенесенной COVID-19
Умеренные когнитивные нарушения	Снижение когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной и со среднестатистической нормой Выходит за рамки возрастной нормы Выявляется при выполнении нейропсихологических тестов Самостоятельность пациента не страдает, допускаются легкие проблемы при выполнении сложных задач	При амнестическом типе, а также при выявлении биомаркеров на бета-амилоид и нейрональное повреждение очень высокий риск развития болезни Альцгеймера. Неамнестический тип может встречаться в рамках цереброваскулярных заболеваний, болезни Паркинсона, посттравматической энцефалопатии и т.д.

Таблица 2

Нейропсихологические тесты

Тест	Инструкция	Норма
Фонетическая речевая активность	Назвать в течение 1 мин слова, начинающиеся на определенную букву (например, «Л»)	> 10 слов
Семантическая речевая активность	Назвать в течение 1 мин слова, принадлежащие к одной категории (например, животные)	> 17 слов
Тест на зрительную память	Пациенту предлагается запомнить 12 картинок, после интерферирующего задания просят их вспомнить (отсроченное воспроизведение), затем узнать из предъявленных 48 картинок (отсроченное узнавание)	Отсроченное воспроизведение + отсроченное узнавание = 12 картинок, отсутствие ложных узнаваний
Тест на слуховую память	Пациенту предлагается запомнить 12 слов, после интерферирующего задания просят их вспомнить (отсроченное воспроизведение), затем узнать по принадлежности к категории (отсроченное узнавание)	Отсроченное воспроизведение + отсроченное узнавание = 12 слов
Тест связи цифр (TMT, part A)	Соедините по порядку возрастания представленные цифры, начиная от 1 и заканчивая 25	Выполнение без исправлений или с немедленными исправлениями
Тест связи цифр и букв (TMT, part B)	Соедините по порядку возрастания и чередуя представленные цифры и буквы (1-А-2-Б и т.д.)	Выполнение без исправлений или с немедленными исправлениями

лены нормативные значения пересчитанных шкал.

Как было отмечено выше, причиной когнитивных нарушений, в особенности субъективных и легких, могут быть тревожно-депрессивные расстройства, поэтому необходимо у пациентов уточнить эмоциональный фон, провести скрининговую оценку тревоги и депрессии (например, шкала оценки тревоги и депрессии – HADS, шкала депрессии Бека, опросник ГТР-7).

В ряде случаев требуется исследование крови на гормоны щитовидной железы, витамина B12, фолиевой кислоты, витамина D, железа. В настоящее время нет единых рекомендаций, в каких случаях назначать тот или иной анализ крови, однако не вызывает сомнений, что дефицит гормонов, витаминов и веществ может сопровождаться развитием когнитивных жалоб. Прием некоторых классов лекарственных средств также может привести к снижению познавательных функций, например антидепрессантов с холинолитическим эффектом (амитриптилин).

Из инструментальных методов исследований наиболее информативным в рутинной практике является МРТ головного мозга. Здесь важно оценить главным образом атрофию гиппокампов, что наряду с амнестическим типом когнитивных расстройств может насторожить в плане развития БА. Наличие гиперинтенсивности белого вещества, кривбюры, очаги инфаркта мозга, напротив, свидетельствуют о цереброваскулярном заболевании.

Лечение субъективных и легких когнитивных нарушений. При выявлении причины когнитивных нарушений (например, депрессия, тревога, дефицит железа) лечение должно быть направлено на их коррекцию. Доказательная база фармакотерапии преддементных, в особенности до умеренных когнитивных нарушений, значительно слабее, исследования в основном проведены при синдроме умеренных КН. Акцент при лечении до умеренных когнитивных нарушений делается на модификацию факторов риска, а также на поддержание когнитивного резерва.

Заключение. Преддементные когнитивные нарушения представляют собой гетерогенный синдром с множеством как доброкачественных, так и серьезных причин. Это и является главным ограничивающим фактором, препятствующим проведению круп-

ных исследований и получению достоверных результатов. Ключевым звеном в диагностике когнитивных нарушений остается проведение нейropsychологического теста.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения / Н.В. Вахнина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №1. – С. 74-79.
2. Vakhnina N.V. Vascular cognitive impairments / N.V. Vakhnina // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2014. – Vol. 1. – P. 74-79. DOI:10.14412/2074-2711-2014-1-74-79
3. Захаров В.В. Недементные когнитивные нарушения: субъективные, легкие и умеренные / В.В. Захаров, А.Р. Кабаева // Нервные болезни. – 2017. – №4. – С. 3-9.
4. Zakharov V.V. Non-demented cognitive impairment: subjective, subtle and mild / V.V. Zakharov, Kabaeva A.R. // Nervous diseases. – 2017. – Vol. 4. – P. 3-9.
5. Захаров В.В. Профилактика деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями / В.В. Захаров, М.С. Новикова, А.Р. Кабаева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, №8. – С. 167-174.
6. Zakharov V.V. Prevention of dementia in patients with mild cognitive impairment / V.V. Zakharov, M.S. Novikova, A.R. Kabaeva // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – Т. 120, Vol. 8. – P. 167-174. DOI:10.17116/jnevro202012008167
7. Клинические рекомендации “Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста” / А.Н. Боголепова, Е.Е. Васенина, А.А. Гомзякова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, №10. – 141 с.
8. Clinical guidelines “Cognitive disorders in elderly and senile patients” / A.N. Bogolepova, E.E. Vasenina, A.A. Gomzyakova [et al.] // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2021. – Т. 121, Vol. 10. – 141 p. DOI:10.17116/jnevro20211211036
9. Коберская Н.Н. Современная концепция когнитивного резерва / Н.Н. Коберская, Г.Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – №11(1). – С. 96-102.
10. Koberskaya N.N. Modern concept of cognitive reserve / N.N. Koberskaya, G.R. Tabeeva // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2019. – Vol. 11(1). – P. 96-102. DOI:10.14412/2074-2711-2019-1-96-102
11. Левин О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых / О.С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, №9. – С. 10-17.
12. Levin O.S. Pre-dementia neurocognitive disorders in the elderly / O.S. Levin // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2019. – Т. 119, Vol. 9. – P. 10-17. DOI:10.17116/jnevro201911909210
13. Лобзин В.Ю. Новый взгляд на патогенез болезни Альцгеймера: современные представления о клиренсе амилоида / В.Ю. Лобзин, К.А. Колмакова, А.Ю. Емелин // Обзор психиатрии и медицинской психологии. – 2018. – №2. – С. 22-28. doi:10.31363/2313-7053-2018-2-22-28
14. Lobzin V.Yu. A new look at the pathogenesis

of Alzheimer's disease: modern ideas about amyloid clearance / V.Yu. Lobzin, K.A. Kolmakova, A.Yu. Emelin // Review of Psychiatry and Medical Psychology. – 2018. – No. 2. – P. 22-28. doi:10.31363/2313-7053-2018-2-22-28

8. Преддементные состояния и деменция у лиц молодого возраста / А.А. Смирнов, А.В. Густов, С.В. Копишинская [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №2. – С. 41-43.

Pre-dementia conditions and dementia in young people / A.A. Smirnov, A.V. Gustov, S.V. Kopishinskaya [et al.] // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2014. – Vol. 2. – P. 41-43. DOI:10.14412/2074-2711-2014-2-41-43

9. Предумеренные (субъективные и легкие) когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, Н.Н. Коберская [и др.] // Неврологический журнал. – 2017. – №4. – С. 198-204.

Pre-mild (subjective and subtle) cognitive impairments / N.N. Yakhno, V.V. Zakharov, N.N. Koberskaya [et al.] // Neurological journal. – 2017. – Vol. 4. – P. 198 - 204. DOI:10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204

10. Старчина Ю.А. Недементные когнитивные нарушения: современный взгляд на проблему / Ю.А. Старчина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – №9(2). – С. 71-76.

Starchina Yu.A. Non-demented cognitive impairment: a modern view of the problem / Yu.A. Starchina // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2017. – Vol. 9 (2). – P. 71-76. DOI:10.14412/2074-2711-2017-2-71-76

11. Якупов Э.З. Субъективные когнитивные нарушения – вопросов больше, чем ответов / Э.З. Якупов, Р.А. Жамиева // Неврологический вестник. – 2021. – Т. LIII, №2. – С. 71-80.

Yakupov E.Z. Subtle cognitive impairment – more questions than answers / E.Z. Yakupov, R.A. Zhamieva // Neurological Bulletin. – 2021. – T. LIII, Vol. 2. – P. 71-80. DOI:10.17186/nb71485

12. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2006. – №11, Приложение №1. – С. 4-12.

Yakhno N.N. Cognitive disorders in the neurological clinic / N.N. Yakhno // Neurological journal. – 2006. – Vol. 11, Appendix No. 1. – P. 4 - 12.

13. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease / F. Jessen, R. Amariglio, M. Van Bostel [et al.] // Alzheimer's Dement. – 2014. – Vol. 10(6). – P. 844 - 852. doi:10.1016/j.jalz.2014.01.001

14. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis / D. Eratne, S.M. Loi, S. Farrand [et al.] // Australas Psychiatry. – 2018. – Vol. 26(4). – P. 347-357. doi:10.1177/1039856218762308

15. Cognitive reserve, Alzheimer's neuropathology, and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis / M.E. Nelson, D.J. Jester, A.J. Petkus [et al.] // Neuropsychol Rev. – 2021. – Vol. 31(2). – P. 233-250. doi:10.1007/s11065-021-09478-4

16. Comparison of the short test of mental status and the Mini-mental state examination in mild cognitive impairment / D.F. Tang-Wai, D.S. Knopman, Y.E. Geda [et al.] // Arch Neurol. – 2003. – Vol. 60(12). – P. 1777. doi:10.1001/archneur.60.12.1777

17. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people

aged over 60? Meta-analysis / N. Ciesielska, R. Sokolowski, E. Mazur [et al.] // *Psychiatr Pol.* – 2016. – Vol. 50(5). – P. 1039-1052. doi:10.12740/pp/45368

18. Lancu I. The minimal state examination--an up-to-date review / I. Lancu, A. Olmer // *Harefuah.* – 2006. – Vol. 145(9). – P. 687-690.

19. Subjective cognitive decline and risk of MCI: The Mayo Clinic Study of Aging /

A.C. van Harten, M.M. Mielke, D.M. Swenson-Dravis [et al.] // *Neurology.* – 2018. – Vol. 91(4). – P. e300-e312. doi:10.1212/WNL.0000000000005863

20. Subjective cognitive decline: preclinical manifestation of Alzheimer's disease / L. Yan, S. Pei, J. Wen [et al.] // *Neurol Sci.* – 2019. – Vol. 40(1). – P. 41-49.

21. The Global Deterioration Scale for as-

essment of primary degenerative dementia / B. Reisberg, S.H. Ferris, M.J. De Leon [et al.] // *Am J Psychiatry.* – 1982. – Vol. 139(9). – P. 1136-1139. doi:10.1176/ajp.139.9.1136

22. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis / M. Prince, R. Bryce, E. Albanese [et al.] // *Alzheimer's Dement.* – 2013. – Vol. 9(1). – P. 63-75. doi:10.1016/j.jalz.2012.11.007.

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.22

УДК 611.018.26:616-056.52

А.В. Ефремова

РОЛЬ БУРОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В МЕТАБОЛИЗМЕ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ

В данном обзоре представлены основные и современные этапы исследования бурой жировой ткани в организме человека и животных, а также потенциальная роль данной ткани в их энергетическом обмене.

Ключевые слова: бурая жировая ткань, ожирение, термогенез, UCP-1, энергетический обмен.

This review presents the main and latest stages of the study of brown adipose tissue in humans and animals, as well as the potential role of this tissue in their energy metabolism.

Keywords: brown adipose tissue, obesity, thermogenesis, UCP-1, energy metabolism.

Введение. Первое описание бурой жировой ткани (БЖТ) относится к 1551 г., когда немецкий ученый Гесснер в своем атласе по анатомии описал эту ткань как "нес pinguitudo nes caro", что означает "ни жир, ни плоть" [1]. Однако в качестве органа, продуцирующего тепло для терморегуляции млекопитающих, она была признана лишь менее полувека назад [2]. Со второй половины XX в. считалось, что БЖТ присутствует только у новорожденных и с течением одного года данная ткань редуцируется [2,3]. Однако немногочисленные исследования предполагали наличие БЖТ и в организме взрослых людей [1,4-9]. Только с использованием в широкой практике позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой (¹⁸ФДГ-ПЭТ), оценивающей области повышенной метаболической активности, которая стала чаще использоваться при наблюдении за некоторыми видами рака, БЖТ была обнаружена по крайней мере в одной подгруппе взрослой человеческой популяции [2,10-14]. Это удивительное открытие вызвало большой интерес у исследователей в данной области и поддерживало гипотезу о том, что наличие или

отсутствие бурой жировой ткани может быть причиной таких распространенных неинфекционных заболеваний, как ожирение и диабет II типа, а также может быть использовано как потенциальная терапевтическая стратегия, поскольку несократительный термогенез способствует расходованию избытка энергии в организме человека.

Функция и строение бурой жировой ткани. Основная функция бурой жировой ткани заключается в терморегуляции посредством несократительного термогенеза [1]. Данный термогенез происходит благодаря уникальному и специфическому ферменту под названием UCP-1 (разобщающий белок-1), который отключает производство энергии АТФ в митохондриях, вырабатывая вместо этого тепло [1,15]. UCP-1 - это уникальный белок, который способствует утечке протонов через внутреннюю мембрану митохондрий, уменьшая трансмембранный электрохимический градиент протонов, и таким образом обеспечивает несократительный термогенез путем выработки тепла [1,15]. UCP-1 является маркером термогенных адипоцитов (не только классических бурых, но и недавно открытых бежевых адипоцитов), и считается, что это единственный белок, физиологически способный вызывать несократительный термогенез, поскольку мыши с нокаутом UCP-1 могут вырабатывать тепло только при ознобе [2,16].

БЖТ активируется симпатическими норадренергическими рецепторами, в основном через бета-3-адренорецепторы [2]. Холод является основным физиологическим стимулятором для этой норадренергической активации, поскольку млекопитающим необходимо поддерживать термoneйтральность, но уже давно предполагается, что она также может активироваться пищей [2,16,17].

При микроскопическом исследовании БЖТ видны клетки с множеством жировых капель и многочисленными митохондриями, положительно экспрессирующими UCP-1 [2,18,19]. Классические белые адипоциты имеют одну большую жировую вакуоль и меньшее количество митохондрий, что указывает на их функцию хранения энергии [19].

Недавние исследования показали, что при относительно небольшой массе БЖТ в организме млекопитающих ее активация может в 4 раза увеличить энергозатраты животного, поскольку происходит увеличение перфузии тканей [15,19-21]. Для выработки тепла используется не только жир, хранящийся в липидных каплях, но и свободные жирные кислоты и глюкоза из системной циркуляции, что экспоненциально увеличивает термогенный потенциал [15]. Это имеет особое значение для зимоспящих животных, поскольку существует острая необходимость в