

УДК 616.858:616.89-008.45:616.892.32(048.8)

Для цитирования: Михайлов В.А., Лукина Л.В., Раднаева С.М., Фадеев А.И. Особенности когнитивных нарушений при болезни Паркинсона (обор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 2 (127). С. 119-130. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-119-130](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-119-130)

Особенности когнитивных нарушений при болезни Паркинсона (обор литературы)

Михайлов В.А., Лукина Л.В., Раднаева С.М., Фадеев А.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона (БП) характеризуются значительной гетерогенностью симптоматики и оказывают влияние на качество жизни пациентов и ухаживающих лиц, а также увеличивают финансовую нагрузку на систему здравоохранения. При прогрессировании заболевания на более поздних стадиях когнитивные нарушения могут стать определяющими клиническую картину, и зачастую назначение врачами специфического лечения инициируется лишь на поздней стадии, когда уже развилась деменция. Это определяет актуальность ранней диагностики когнитивных расстройств, распознавания их специфичности при различных формах БП и диктует необходимость поиска информативных биомаркеров, которые должны способствовать идентификации когнитивного снижения на начальной клинической стадии и даже в его латентной фазе, поскольку максимально раннее начало лечения позволит отсрочить развитие деменции. **Целью** обзора является систематизация литературных данных об особенностях когнитивных нарушений при болезни Паркинсона. **Материалы и методы.** Осуществлялся анализ современных российских и зарубежных научных публикаций, посвященных особенностям когнитивных нарушений при болезни Паркинсона, изданных за последние 10 лет. Для поиска литературных источников использовались наукометрические базы информационных данных (PubMed, eLibrary, Google Scholar). **Результаты и обсуждение.** В статье изложены современные представления об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, классификациях, факторах риска и клинических проявлениях когнитивных нарушений при болезни Паркинсона. В настоящее время это вызывает ряд вопросов, таких как отсутствие единообразных стандартов оценки когнитивных расстройств при болезни Паркинсона, биологическая основа когнитивных нарушений, влияние на них аффективных нарушений. Подчеркивается, что наиболее перспективным для получения ответов на открытые вопросы ранней диагностики когнитивных расстройств при болезни Паркинсона представляется мультидисциплинарный подход, позволяющий сопоставлять клинические данные с нейropsychологическим профилем пациентов и данными нейровизуализационных исследований. **Заключение.** Несмотря на многолетнюю историю исследований, многие обсуждаемые вопросы остаются неразрешенными, что требует дальнейшей научно-практической разработки.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, умеренные когнитивные нарушения, субъективные когнитивные нарушения, деменция, нейродегенерация, нейropsychологическое обследование.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – мультисистемное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся двигательными (моторными) симптомами, включающими тремор, ригидность и брадикинезию, и многочисленными немоторными (нарушения сна, депрессия, тревога, апатия, когнитивные нарушения, вегетативные расстройства) симптомами, которые могут на десятилетия опережать двигательную дисфункцию. Один из значимых немоторных симптомов БП – нарушение когнитивных функций, приводящее к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, а также к снижению повседневной активности и качества жизни не только самого больного, но и его родственников.

При когнитивных нарушениях при БП отмечаются вариабельность дебюта и темпа прогрессирования, что требует их регулярной оценки (для коррекции терапии, улучшения прогноза, предупреждения развития осложнений) уже на ранних стадиях заболевания. На момент постановки диагноза БП легкие когнитивные нарушения присутствуют уже у 20% пациентов, но могут выявляться и на продромальной стадии заболевания [1, 2]. Согласно результатам популяционных исследований, когнитивный дефицит у пациентов с БП в 50% случаев в течение 10 лет после постановки диагноза достигает стадии деменции, однако сроки манифестации и тяжесть нарушений различаются в каждом конкретном случае [3, 4].

Ранняя диагностика и лечение когнитивных расстройств у пациентов с БП чрезвычайно важны не только для сохранения качества жизни и своевременного подключения социальных мер, но и для снижения нагрузки на систему здравоохранения. Исследователями из США продемонстрировано, что у пациентов с БП, у которых недавно диагностировали когнитивные нарушения, количество госпитализаций, обращений в отделения неотложной помощи и общие расходы достигали пика в течение 1 года до и после постановки диагноза [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематизация литературных данных об особенностях когнитивных нарушений при болезни Паркинсона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлялся анализ современных российских и зарубежных научных публикаций, посвященных когнитивным нарушениям при болезни Паркинсона, изданных за последние 10 лет. Поиск научных публикаций проводился по ключевым словам: болезнь Паркинсона, умеренные когнитивные нарушения, субъективные когнитивные нарушения, деменция, нейродегенерация, нейропсихологическое обследование. При осуществлении поиска литературных источников использовались наукометрические базы информационных данных (PubMed, eLibrary, Google Scholar).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Классификация когнитивных нарушений при болезни Паркинсона

Для описания когнитивных нарушений при БП в России широко распространена классификация по степени тяжести, предложенная В.В. Захаровым, Н.Н. Яхно (2005): легкие когнитивные (ЛКР), умеренные (УКР) и тяжелые когнитивные расстройства (деменция). Легкие когнитивные нарушения могут быть констатированы при снижении в одной или нескольких когнитивных сферах исходно более высокого индивидуального уровня, они не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность. Умеренные когнитивные расстройства представляют собой синдром, характеризующийся снижением интеллектуальных функций, выходящим за рамки естественной возрастной нормы, но не достигающим стадии деменции, и не вызывают профессиональной или бытовой дезадаптации [6]. Под тяжелыми когнитивными нарушениями понимают стойкие или преходящие нарушения когнитивных функций различной этиологии, которые выражены настолько, что приводят к затруднениям в обычной бытовой, профессиональной и социальной деятельности. К тяжелым когнитивным нарушениям относится деменция [7, 8].

В зарубежной литературе клинический спектр когнитивных нарушений, связанных именно с БП (PD), включает субъективное когнитивное снижение (SCD), умеренные когнитивные нарушения (MCI) и деменцию (PDD) [9]. Субъективные когнитивные нарушения (SCD-PD) характеризуются наличием жалоб пациента на снижение памяти и других когнитивных функций, его озабоченностью возможным когнитивным снижением, которое, однако, не подтверждается при нейропсихологическом тестировании, либо выходом за пределы возрастной, культурной и образовательной норм, либо отрицательной динамикой при повторном тестировании. Определение умеренных когнитивных нарушений (УКН) при БП (PD-MCI) различается в разных исследованиях, что побудило рабочую группу Международного общества двигательных расстройств (MDS) определить диагностические критерии умеренных когнитивных нарушений при БП. Критериями включения МКИ при БП (PD-MCI) являются: 1) установление диагноза БП на основе стандартов Банка Мозга Великобритании; 2) постепенное снижение когнитивных способностей у пациентов с установленным диагнозом БП, о котором сообщает сам пациент или наблюдает врач; 3) когнитивные нарушения, выявленные по результатам нейропсихологического тестирования либо по шкале глобальных когнитивных способностей; 4) когнитивный дефицит существенно не мешает функциональной активности, хотя могут присутствовать небольшие трудности при выполнении сложных функциональных задач [9].

Исходя из нейропсихологического профиля предлагается разделять УКР на четыре основных типа: 1) амнестический монофункциональный тип, отличающийся избирательным нарушением памяти; 2) амнестический мультифункциональный тип, характеризующийся сочетанием нарушения памяти и других когнитивных нарушений; 3) мультифункциональный тип без нарушения памяти, характеризующийся множественными когнитивными нарушениями при относительно сохранной памяти; 4) монофункциональный неамнестический тип с присущим ему вовлечением внимания и регуляторных функций, речевой или зрительно-пространственной функций (в виде восприятия, анализа, представления объектов и их взаимоотношения в пространстве) [10].

В рамках обсуждения концепции УКР предложено выделять четыре варианта, принимая во внимание тип и формы нарушений памяти и возможности взаимодействия когнитивных функций, необходимого для нормального/стабильного функционирования, приемлемой социальной и бытовой адаптации [11]. К числу обособленных вариантов отнесены следующие:

1. Амнестический тип со свойственным дефектом эпизодической памяти, связанным с нарушением запоминания (дефектом воспроизведения, опосредованного запоминания и узнавания).

2. Дизрегуляторный (лобный) тип, характеризующийся преобладанием дисфункции лобных долей, которая может быть связана с первичными патологическими изменениями лобной коры или является вторичной по отношению к изменениям глубинных структур (подкорково-лобный синдром). При этом типе возможно вторичное снижение памяти с дефектом воспроизведения, но с сохраненным узнаванием и опосредованным запоминанием; характерно также снижение речевой активности (особенно уменьшение числа фонетически опосредованных ассоциаций).

3. Комбинированный (мультифункциональный) тип УКР, сочетающийся с амнестическим синдромом гиппокампального типа (нарушение воспроизведения и узнавания) и нарушением регуляторных или других когнитивных функций.

4. УКР с преобладающим нарушением какой-либо иной когнитивной сферы, например, зрительно-пространственных или речевых (дисфазических) нарушений [11].

Во многих исследованиях предпринимались попытки выявить наиболее распространенные подтипы МСИ и определить их связь с последующим развитием деменции при БП. По сравнению с болезнью Альцгеймера при УКН чаще встречаются нарушения памяти. При УКН, связанной с БП, когнитивные нарушения, как правило, носят неамнестический характер и чаще включают нарушения сферы исполнительных функций и внимания [12]. В многоцентровом исследовании PACOS по оценке частоты и клинических предикторов ЛКН обнаружено, что наиболее распространенным типом МСИ при БП был амнестический мультидоменный фенотип [13]. Многие исследователи сходятся во мнении, что PD-МСИ включает неамнестический однодоменный дефицит либо зрительно-пространственных, либо управляющих функций. При многодоменном неамнестическом дефиците отмечается более высокий риск постуральной неустойчивости и нарушения ходьбы, которые предсказывают более раннюю когнитивную дисфункцию, а также ранние падения.

В совместном исследовании авторов из Италии, Англии, США были выделены три фенотипа нарушений памяти у пациентов с УКН при БП (PD-МСИ), не различавшиеся между собой по двигательным и другим немоторным признакам, но дефицит внимания и исполнительная сфера контроля за вниманием прогрессивно возрастали от кластера А к кластеру С, который характеризовался более худшим качеством жизни пациентов по сравнению с другими кластерами [14, 15].

К кластеру А (65,9%) отнесены пациенты с отсутствием значительных нарушений памяти, что указывает на относительно сохранные когнитивные функции; к кластеру В (23,2%) – пациенты с легким эпизодическим расстройством памяти, что соответствует префронтальному исполнительно-зависимому фенотипу, при котором нарушения памяти связаны с дисфункцией префронтальной коры, отвечающей за планирование, принятие решений, самоконтроль, контроль эмоций и поведения. Кластер С (10,9%) включал пациентов с тяжелым эпизодическим расстройством, связанным с сочетанием гиппокамп-зависимых дефицитов и дисфункциями премоторной исполнительный памяти (моторный контроль, регуляция положения тела в пространстве); нарушения затрагивают гиппокамп (ключевая структура для формирования пространственной и вербальной памяти и эмоций) и премоторные области, отвечающие за планирование, координацию и контроль движений исходя из сенсорной информации.

В лонгитудинальном исследовании продемонстрировано, что УКН при БП имеет прогностическое значение для предположения будущего уровня деменции. За 5-летний период наблюдения у трети пациентов с УКН нарушения прогрессировали до деменции, вместе с тем около четверти пациентов с УКН вернулись к нормальному когнитивному состоянию, но у них сохранялся повышенный риск развития деменции [16]. У значительной части пациентов с PD-МСИ отсутствовали признаки когнитивных нарушений в течение года, однако восстановление нормальных когнитивных показателей зачастую носит временный характер и пациенты продолжают подвергаться риску развития когнитивных нарушений в перспективе [17]. Таким образом, на сегодняшний день нет единого стандарта оценки когнитивных расстройств при БП, а результаты многочисленных нейропсихологических исследований разнятся в виду использования различных классификаций.

Факторы риска когнитивных нарушений

Существуют противоречивые мнения относительно возможных факторов риска развития когнитивных нарушений при БП. Установлена зависимость тяжести КН от возраста пациента и срока манифестации заболевания, через 3 года 70% были когнитивно стабильны, у 19% когнитивные способности ухудшились, у 11% – улучшились [18]. К факторам риска снижения когнитивных функций относят мужской пол, «нетипичные» симптомы паркинсонизма, нейропсихологические симптомы (депрессия, апатия, расстройства сна, психоз, зрительные галлюцинации), дисфункцию ВНС (запор, ортостатическая гипотензия, расстройства мочеиспускания, потливость), сенсорные нарушения (боль и парестезии) [19].

В 8-летнем исследовании, выполненном на большой когорте Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI), показана значительная связь между клинически значимыми симптомами – сопутствующими соматическими заболеваниями, ранней депрессией, тревогой, нарушениями сна (чрезмерная дневная сонливость, расстройства поведения во время быстрого сна), избыточным весом и более быстрыми темпами снижения когнитивных способностей по шкале MoCA [20].

Психоз при БП (PDPsy) связан со случаями помещения в дома престарелых и смертности. PDPsy определялся как повторяемость зрительных иллюзий, чувства присутствия, галлюцинаций, бреда в течение как минимум 1 месяца. Глобальные когнитивные нарушения не связаны с ранним началом психоза при БП, взаимосвязь может проявиться только на более поздних стадиях обоих заболеваний. У пациентов с БП без деменции депрессивные симптомы были ранним фактором риска развития психоза (особенно зрительных галлюцинаций). Исполнительная (планирование, организация и принятие решений) дисфункция также связана с развитием психоза и переходом от изолированных галлюцинаций к сложным психотическим симптомам [21]. Несколько продольных исследований подтверждают, что зрительные галлюцинации в анамнезе повышают риск развития деменции через 5-8 лет от дебюта БП. Зрительные галлюцинации и субъективные когнитивные жалобы связаны с когнитивными нарушениями [22]. По данным поперечного ретроспективного наблюдения, пациенты с акинетико-ригидной формой БП в виде замедления и ограничения движений и ортостатической гипотензией часто демонстрируют плохие результаты тестов на когнитивные нарушения [23]. Обнаружены гендерные различия в прогрессировании когнитивных нарушений при БП: у мужчин заболевание прогрессирует быстрее, чем у женщин; мужской пол являлся основным прогностическим фактором перехода от отсутствия КН к УКР и деменции, к дополнительным факторам отнесены скорость обработки информации и рабочая память [24]. К факторам риска когнитивных нарушений и быстрого когнитивного снижения при БП принадлежат накопление бета-амилоида и тау-белка в мозге, окислительный стресс, нейровоспаление, ЧМТ, избыточный ИМТ, ортостатическая гипотензия, сахарный диабет в стадии декомпенсации, воздействие пестицидов и табака; к генетическим факторам риска – гены COMT, APOE, MAPT и BDNF [25]. Когнитивные нарушения при БП могут быть вызваны заболеванием мелких сосудов головного мозга, что подтверждается значимым снижением исполнительных функций, памяти, обработки информации, языковой коммуникации и общей когнитивной функции [26].

Известно, что факторы, связанные с жизненным опытом (образование, профессиональная деятельность и досуг), могут защитить от развития деменции и замедлить снижение когнитивных функций. Сочетание этих факторов получило название *когнитивный резерв* [12]. В метаанализе было продемонстрировано, что когнитивный резерв, в частности наличие высшего образования, связан с более высокими когнитивными показателями и более медленным снижением когнитивных функций при БП; когнитивный резерв оказывает защитное действие на снижение когнитивных функций в долгосрочной перспективе и смягчает последствия накопления β -амилоида в коре головного мозга [27]. Когнитивное снижение связано с фронто-стриатными и лимбическими поражениями, микроповреждениями белого вещества, изменением контактов между нервными клетками, отвечающими за передачу информации. Сопутствующие патологии, связанные со сдвигом взаимодействия между α -синуклеином, тау-белком и β -амилоидом, способствуют патогенезу деменции при БП и деменции с тельцами Леви. К показателям когнитивного резерва кроме образования причисляют досуг, изменение образа жизни и двуязычие [28]. По результатам пилотного рандомизированного контролируемого исследования, регулярные физические упражнения (тренировки на беговой дорожке) могут улучшать когнитивную и двигательную функции у пациентов с БП [29]. По шкале скрининговой когнитивной оценки, средиземноморская диета (растительные продукты, оливковое масло, рыба) у пациентов с БП значительно улучшила показатели MoCA (исполнительная функция, язык, внимание) [30]. Представлены данные, что регулярное потребление кофе в значительной степени связано со снижением тяжести в когнитивной сфере (восприятие, запоминание, анализ) [31].

Особенности патогенеза когнитивных нарушений при болезни Паркинсона

Современное понимание патогенеза когнитивной дисфункции при БП в значительной степени основано на фундаментальных исследованиях авторов из Германии. Цитоплазматические белковые включения, тельца Леви вначале появляются в обонятельной луковице и продолговатом мозге; по мере развития заболевания, на III стадии, происходит вовлечение черной субстанции с развитием моторной симптоматики, на последних стадиях в патогенез вовлекаются корковые структуры, которые вносят вклад в развитие когнитивного дефицита [32]. Авторами высказано предположение, что нейротропный патоген может проникать в ЦНС через нос (антероградное восхождение) или пищеварительную систему (ретроградное восхождение через кишечное сплетение и преганглионарные волокна блуждающего нерва).

Влияние генетических факторов на развитие когнитивных нарушений при болезни Паркинсона

В генетических исследованиях представлена сложная сеть генов-кандидатов, влияющих на развитие БП и сопутствующих когнитивных нарушений. С применением методов полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) на основании сопоставления генетического и клинического фенотипов выявлен ряд ассоциированных с развитием когнитивного дефицита генов. Данные гены можно разделить на 3 группы: 1) приводящие к развитию БП и наследуемые по законам Менделя (SNCA), 2) являющиеся факторами риска развития БП, но не являющимся прямой причиной заболевания (GBA, MAPT), 3) ассоциированные с развитием когнитивного дефицита, но неассоциированные с БП (COMT, APOE, BDNF) [33, 34, 35, 36, 37].

Нейровоспаление играет важную роль в патогенезе БП и связанных с ней нейропсихиатрических симптомов, таких как депрессия, тревожность, апатия. При БП нейровоспаление возникает в ответ на накопление патологических белков (α -синуклеин) и способствует прогрессированию нейродегенерации. Периферические медиаторы воспаления совместно с активированной микроглией могут влиять на нейронные цепи, участвующие в регуляции настроения, мотивации и когнитивных функций, что объясняет развитие депрессии, тревожности и других поведенческих симптомов при БП [38, 39].

Нейромедиаторные изменения при болезни Паркинсона и их вклад в развитие когнитивных нарушений

Разнообразие проявлений прогрессирующей нейродегенерации при БП обусловлено внутриклеточной фибрилляцией α -синуклеина, которая является основным патологоанатомическим признаком заболевания. Дополнительные neuropathological признаки могут включать сосудистые заболевания, тельца Леви, нейрофибриллярные клубки, амилоидные бляшки, чаще встречающиеся при деменции. Это воздействует на основные нейромедиаторные системы неравномерно и асимметрично у разных людей, что делает анализ моделей когнитивных нарушений особенно сложным: ранняя нигростриальная дегенерация вызывает прогрессирующую потерю нейротрансмиссии дофамина в дорсально-вентральном градиенте в базальных ганглиях, неравномерно затрагивая различные лобно-полосатые «петли» на разных стадиях заболевания у всех пациентов. Параллельно развивается дефицит мезокортиколимбической дофаминовой системы, возникающий в среднем мозге. Помимо выраженного нарушения дофаминергической передачи, БП также негативно влияет на норадренергическую, серотонинергическую и холинергическую системы, вызывая дегенерацию

голубого пятна, дорсальных ядер шва и холинергических ядер ствола головного мозга, в частности базального ядра Мейнерта [40].

Сообщается о сложных эффектах дофаминергической терапии у пациентов с БП [40]. Дофаминергические препараты, такие как леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол), восстанавливают функцию дофаминовых нейронов в дорсальных стриатальных путях, что улучшает моторные симптомы и когнитивные функции (рабочая память и планирование). Однако эти препараты также могут оказывать чрезмерное воздействие на вентральные стриатальные пути, связанные с обработкой вознаграждений и мотивацией (гипотеза о «передозировке» дофамина – *overdose hypothesis*). В таком случае пациенты становятся менее чувствительными к естественным стимулам, связанным с вознаграждением, что может приводить к апатии или ангедонии. Помимо того, чрезмерная стимуляция вентрального стриатума может способствовать развитию импульсивного поведения, включая патологическую склонность к азартным играм, гиперсексуальность, компульсивные не запланированные ранее покупки.

Сложные эффекты дофаминергической терапии при БП, включая улучшение и ухудшение симптомов по мере прогрессирования заболевания, могут быть объяснены гипотезой «перевернутой U» (*inverted U hypothesis*), которая играет ключевую роль в понимании того, как уровни дофамина влияют на функционирование разных областей мозга, включая мезолимбическую систему и префронтальную кору. Согласно этой гипотезе, существует оптимальный уровень дофамина, при котором когнитивные функции (рабочая память, внимание и исполнительные функции) достигают своего пика. Чрезмерно низкий или излишне высокий уровень дофамина приводит к ухудшению этих функций. То есть на ранних стадиях БП дефицит дофамина в дорсальных стриатальных путях приводит к моторным и когнитивным нарушениям. При лечении дофаминергическими препаратами чрезмерная стимуляция (особенно в мезолимбической системе и префронтальной коре) может вызвать когнитивные (ухудшение рабочей памяти, планирования, контроля импульсов) и поведенческие (компульсивное поведение) нарушения. Агонисты норадренергических рецепторов (атомоксетин) могут улучшать внимание и когнитивную гибкость. Доказательства, полученные в ходе исследований с применением норадренергической деафферентации у крыс, указывают на то, что норадреналин участвует в переключении и концентрации внимания и представляет собой компонент дефицита исполнительных функций, что согласуется с данными о ранней и глубокой дегенерации голубого пятна при БП [41].

Холинергическая система (базальное ядро Мейнерта) также подвергается дегенерации при БП, что ассоциируется с нарушениями зрительной памяти и исполнительной дисфункцией. Исследования с антагонистами мускариновых рецепторов (тригексифенидилом) подтверждают, что блокада холинергической передачи ухудшает когнитивные функции, особенно в задачах на обучение и память. Когнитивные нарушения при БП являются результатом сложного взаимодействия дофаминергической, норадренергической и холинергической систем. Понимание этой взаимосвязи открывает новые возможности для разработки комплексных терапевтических стратегий, направленных на улучшение когнитивных функций и качества жизни пациентов.

Так как когнитивные нарушения при БП неоднородны, для лучшего понимания патогенеза и разработки персонализированных подходов терапии выделены два основных профиля, каждый из которых имеет свои уникальные нейропсихологические и клинические характеристики, и сформулированы различные патологические механизмы и прогнозы [42]. В соответствии с гипотезой двойного синдрома обособлены две группы пациентов. *Группа с доминантой тремора и лобно-стриарной дисфункцией*: как основной моторный симптом преобладает тремор. Когнитивные нарушения (дефицит в планировании, рабочей памяти, исполнительных функциях) связаны с дисфункцией лобно-стриарных путей, поддающейся лечению дофаминергическими препаратами, но чувствительной к эффектам передозировки и модулируемой эффектами полиморфизма COMT (регулирует уровень дофамина в префронтальной коре). Эти пациенты имеют более благоприятный прогноз в отношении когнитивных нарушений, так как в основном обусловленный лобно-стриарной дисфункцией дефицит частично поддается коррекции. *Акинетическая группа с дисфункцией задней коры и височной доли*: у пациентов преобладают акинетико-ригидные симптомы (замедленность движений, скованность). Ранние когнитивные нарушения включают дефицит зрительно-пространственных функций и семантической беглости. У пациентов наблюдается быстрое снижение когнитивных функций, часто приводящее к деменции. Это связано с более распространенной нейродегенерацией, затрагивающей не только дофаминергическую, но и холинергическую, норадренергическую и другие системы. Холинергическое лечение (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, такие как ривастигмин), может принести некоторую клиническую пользу, особенно в отношении памяти и внимания. Эти пациенты имеют менее благоприятный прогноз из-за быстрого прогрессирования когнитивных нарушений и развития деменции.

Клинические особенности когнитивных нарушений при болезни Паркинсона

Когнитивные нарушения могут возникать как на ранних, так и на поздних стадиях течения БП и клинически характеризуются значительной гетерогенностью симптоматики. С большей частотой когнитивные изменения при БП проявляются рано, их начало незаметно, а развитие прогрессирующее. Однако у некоторых пациентов с БП эти расстройства могут сохраняться в течение длительного периода на уровне УКР. Среднее время, проходящее от начала БП до стадии деменции, составляет примерно 10-15 лет, хотя существуют широкие индивидуальные различия [43]. Когнитивные дефициты могут присутствовать в продромальной фазе БП. По результатам обследования женщин с тремя основными немоторными признаками продромальной БП (гипосмия, запоры, расстройство поведения во время фазы быстрого сна) установлена их связь с субъективным когнитивным снижением, при этом пациенты сами сообщают о когнитивных трудностях, несмотря на нормальные результаты когнитивных тестов [44]. Нарушение познавательных способностей (исполнительная функция, рабочая память и глобальное познание) может быть значимым продромальным этапом БП, эти когнитивные изменения могут присутствовать задолго до появления двигательных симптомов, потенциально влияя на прогрессирование заболевания и реакцию на лечение. Описаны когнитивные нарушения у здоровых родственников лиц с БП, у которых была выявлена гипосмия, у них наблюдалось снижение в тестах на внимание, беглость речи и скорость обработки информации [1]. Ранние когнитивные нарушения при БП в первую очередь проявляются снижением внимания и управляющих функций из-за дофаминергического дефицита и дисфункции фронто-стриарных кругов. В целом для КН при БП характерно преобладание нейродинамических расстройств, которые проявляются брадифренией (замедленностью познавательных процессов), также типично раннее присоединение зрительно-пространственных нарушений (затруднение копирования рисунков и фигур, узнавания лиц и предметов). На развернутых стадиях присоединяются дизрегуляторные нарушения: неспособность пациентов планировать и контролировать свою деятельность. С наступлением стадии деменции преобладают нарушения памяти. Особенностью этих нарушений является расстройство воспроизведения новой информации, что обусловлено регуляторными нарушениями; в то же время долгое время остается неповрежденной способность к хранению информации (собственно память). Описаны лингвистические затруднения (трудности в подборе слов и назывании предметов, сокращение словарного запаса, аспонтанность речи,

ослабление цельности восприятия сложных предложений. Снижение выполнения теста на вербальную беглость считают предиктором развития деменции при БП [45, 53]. Прогностическим фактором деменции при БП также может быть неправильное выполнение теста копирования пятиугольников, в этом случае у пациентов отмечается в два раза более быстрый темп когнитивного снижения и в три раза более частый переход на уровень деменции. В целом КН у пациентов с БП схожи с нарушениями, регистрируемыми у пациентов с поражением лобных долей (нарушения эмоционально-волевой сферы, поведения, мышления, моторной активности) [46, 47].

Концепция коморбидной связи субъективных когнитивных нарушений и аффективных расстройств

С момента появления концепции субъективного когнитивного снижения, предсказывающего последующее ухудшение, обсуждалась возможность того, что СКН может носить вторичный характер и являться проявлением тревоги и депрессии. Тяжесть субъективных когнитивных жалоб (опасений по поводу снижения когнитивных способностей в сравнении с исходным уровнем) может быть полезным инструментом для скрининга на деменцию при БП, а у пациентов с минимальными изменениями в пожилом возрасте наличие СКЖ должно повышать осведомленность о потенциальных аффективных расстройствах [48, 49]. При депрессии предъявляемые жалобы на когнитивные трудности часто отражают снижение мотивации, концентрации или психомоторную заторможенность, а не истинную нейродегенерацию. Продemonстрировано, что у части пациентов с PD-SCC и депрессией при последующем наблюдении обнаружено резкое развитие деменции, что лежит в основе рассмотрения СКН как раннего маркера хронического нейродегенеративного заболевания, который «маскируется» под депрессию [49]. Другие аффективные нарушения, такие как тревожность и апатия, также часто встречаются при БП.

Сравнение когнитивных нарушений при болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваниях

В исследованиях когнитивных нарушений при БП и деменции (PD-D) выявлены характерные особенности, которые отличают их от других нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви. На ранних и умеренных стадиях БП нередко проявляются нарушения в нескольких когнитивных областях, включая исполнительные функции, внимание, беглость речи, при этом исполнительная дисфункция является наиболее выраженной. Пациенты с БП с нормальным когнитивным развитием, но с низкой самооценкой сообщают о более сла-

бых когнитивно-специфических функциональных способностях в повседневной жизни и с большей вероятностью подвержены их глобальному снижению в долгосрочной перспективе, в связи с чем худшие когнитивно-связанные функциональные способности – чувствительный индикатор начального когнитивного снижения при БП [50].

Легкие когнитивные нарушения рассматриваются как переходное состояние между нормальным познанием и деменцией [51]. Жалобы на память у 67% больных с постдепрессивным расстройством представляют собой когнитивную проблему, затрагивающую кратковременную память, вербальную, невербальную и зрительную сферы. В отличие от БА, нарушения памяти при PD-D чаще вызваны дефицитом извлечения информации, а не проблемами консолидации памяти. Конструктивные, праксисные и зрительно-пространственные функции нарушаются более серьезно, чем при БА, но речевой дефицит и афазия менее выражены. Выявленные нарушения связаны с дисфункцией теменных и затылочных областей мозга, вовлеченных в патологический процесс при БП. Колебание когнитивных функций присутствует реже в сравнении с деменцией с тельцами Леви, при которой такие колебания являются ключевым диагностическим критерием и наблюдаются гораздо чаще [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на сегодняшний день данные литературы доказательно подтверждают, что когнитивные расстройства – один из ключевых симптомов при БП, характеризующийся значительной гетерогенностью проявлений. С течением времени они могут стать показателем, определяющим клиническую картину заболевания. Однако до настоящего времени остаются открытыми вопросы биологической основы, частоты развития и степени тяжести этих нарушений, воздействия на них аффективных нарушений. Несмотря на длительную научную работу в этом направлении, на современном этапе знаний остается не ясным, имеются ли клинические особенности когнитивных нарушений при разных формах БП, различается ли время начала и скорость их прогрессирования. Это делает актуальной раннюю диагностику когнитивных расстройств и определение их специфичности при различных формах БП.

Проведение исследований, направленных на выявление среди пациентов с БП группы риска по развитию деменции, является приоритетным по трем ключевым причинам. Во-первых, по мере появления новых методов лечения БП, модифицирующих заболевание, раннее вмешательство для замедления или предотвращения деменции при БП становится реалистичной перспективой. Во-вторых, ранняя диагностика когнитивных

нарушений дает надежду на получение прогностической информации, что позволит пациентам и их родственникам лучше планировать свое будущее. Кроме того, выявление когнитивных нарушений на начальных стадиях может предоставить новые знания о патофизиологических механизмах и понимании биологического субстрата БП, что в конечном итоге поможет в постановке новых терапевтических целей [53].

Наиболее перспективным для получения ответов на открытые вопросы ранней диагностики КН при БП репрезентирует мультидисциплинарный подход, позволяющий сопоставлять клинические данные с нейропсихологическим профилем пациентов (психические функции, когнитивные способности) и результатами нейровизуализационных исследований. Такой подход позволит углубить понимание биологической основы БП и патогенетической картины развития когнитивных нарушений, разработать биомаркеры риска развития деменции уже на ранних стадиях заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0014).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование носит обзорный характер, в связи с чем не требует одобрения локальным этическим комитетом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Weintraub D, Chahine LM, Hawkins KA, Siderow A, Eberly S, Oakes D, Seibyl J, Stern MB, Marek K, Jennings D; PARS Investigators. Cognition and the course of prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2017 Nov;32(11):1640-1645. <https://doi.org/10.1002/mds.27189>. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29063713; PMCID: PMC5722226.
- Flores-Torres MH, Bjornevik K, Hung AY, Healy BC, Schwarzschild MA, Blacker D, Ascherio A. Subjective cognitive decline in women with features suggestive of prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2023;38:1473-1482. <https://doi.org/10.1002/mds.29503>. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37315105; PMCID: PMC10524634.
- Bock MA, Tanner CM. The epidemiology of cognitive function in Parkinson's disease. *Prog Brain Res.* 2022;269:3-37. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2022.01.004>. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35248199.
- Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *J Neurol Sci.* 2010 Feb 15;289(1-2):18-22. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.034>. Epub 2009 Sep 4. PMID: 19733364.
- Chandler JM, Nair R, Biglan K, Ferries EA, Munsie LM, Changamire T, Patel N. Characteristics of Parkinson's disease in patients with and without cognitive impairment. *J Parkinsons Dis.* 2021;11(3):1381-1392. <https://doi.org/10.3233/JPD-202190>. PMID: 33720850; PMCID: PMC8461668.
- Стулов И.К., Ананьева Н.И., Лукина Л.В., Залутская Н.М. Роль МР-морфометрии субполей гиппокампа в диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.* 2022. Т. 14, № 2. С. 153-159. Stulov IK, Ananyeva NI, Lukina LV, Zalutskaya NM. The role of MR morphometry of hippocampal subfields in the diagnosis of moderate cognitive disorders of various origins. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A.L. Polenov.* 2022;14(2):153-159 (in Russian).
- Курбанова М.М., Галаева А.А., Стефановская Е.В., Суворкина А.А., Алиханов Н.М. Современные методы диагностики когнитивных нарушений. *Российский семейный врач.* 2020. Т. 24, № 1. С. 35-44. Kurbanova MM, Galaeva AA, Stefanovskaya EV, Suvorkina AA, Alikhanov NM. Modern methods for diagnosing cognitive impairment. *Russian Family Doctor.* 2020;24(1):35-44 (in Russian).
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал.* 2006. Т. 11, приложение 1. С. 4-12. Yakhno NN. Cognitive disorders in a neurological clinic. *Neurological Journal.* 2006;11(suppl 1):4-12 (Russian).
- Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, Mollenhauer B, Adler CH, Marder K, Williams-Gray CH, Aarsland D, Kulisevsky J, Rodriguez-Oroz MC, Burn DJ, Barker RA, Emre M. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord.* 2012 Mar;27(3):349-56. <https://doi.org/10.1002/mds.24893>. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22275317; PMCID: PMC3641655.
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2018;90(3):126-35. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29282327; PMCID: PMC5772157.
- Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2012. № 5. С. 14-21. Levin OS. Moderate cognitive impairment: diagnostics and treatment. *Effective Pharmacotherapy.* 2012;5:14-21 (Russian).
- Wen MC, Chan LL, Tan LCS, Tan EK. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a distinct clinical entity? *Transl Neurodegener.* 2017 Sep 13;6:24. <https://doi.org/10.1186/s40035-017-0094-4>. PMID: 28919975; PMCID: PMC5596909.

13. Monastero R, Cicero CE, Baschi R, Davi M, Luca A, Restivo V, Zangara C, Fierro B, Zappia M, Nicoletti A. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: the Parkinson's disease cognitive study (PACOS). *J Neurol*. 2018 May;265(5):1050-1058. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8800-4>. Epub 2018 Feb 24. PMID: 29478221.
14. Siciliano M, De Micco R, Russo AG, Esposito F, Sant'Elia V, Ricciardi L, Morgante F, Russo A, Goldman JG, Chiorri C, Tedeschi G, Trojano L, Tessitore A. Memory phenotypes in early, de novo parkinson's disease patients with mild cognitive impairment. *Mov Disord*. 2023 Aug;38(8):1461-1472. <https://doi.org/10.1002/mds.29502>. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37319041.
15. Mack J, Marsh L. Parkinson's disease: Cognitive impairment. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2017 Jan;15(1):42-54. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160043>. Epub 2017 Jan 11. PMID: 31975839; PMCID: PMC6519621.
16. Pedersen KF, Larsen JP, Tysnes OB, Alves G. Natural course of mild cognitive impairment in Parkinson disease: A 5-year population-based study. *Neurology*. 2017 Feb 21;88(8):767-774. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003634>. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28108638.
17. Jones JD, Kuhn TP, Szymkowicz SM. Reverters from PD-MCI to cognitively intact are at risk for future cognitive impairment: Analysis of the PPMI cohort. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Feb;47:3-7. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.12.006>. Epub 2017 Dec 9. PMID: 29233608; PMCID: PMC5803409.
18. Lawson RA, Yarnall AJ, Duncan GW, Breen DP, Khoo TK, Williams-Gray CH, Barker RA, Burn DJ; ICICLE-PD study group. Stability of mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Aug;88(8):648-652. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315099>. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28250029; PMCID: PMC5537517.
19. Ахмадеева Г.Н., Магжанов Р.В., Таюпова Г.Н., Байтимеров А.Р. Клинические особенности, диагностика и лечение когнитивных расстройств при болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017. Т. 9, № 1. С. 101-105. Akhmadeeva GN, Magzhanov RV, Tayupova GN, Baytimerov AR. Clinical features, diagnosis and treatment of cognitive disorders in Parkinson's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(1):101-105. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-1-101-105> (Russian).
20. Forbes E, Tropea TF, Mantri S, Xie SX, Morley JF. Modifiable comorbidities associated with cognitive decline in Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2021 Jan 20;8(2):254-263. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13143>. PMID: 33553496; PMCID: PMC7853194.
21. Flanigan JL, Harrison MB, Patrie JT, Shah BB, Sperling SA, Wyman-Chick KA, Dalrymple WA, Barrett MJ. Clinical and cognitive features associated with psychosis in Parkinson's disease: a longitudinal study. *Front Aging Neurosci*. 2024 Nov 6;16:1463426. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1463426>. PMID: 39574488; PMCID: PMC11579864.
22. Santos-García D, de Deus Fonticoba T, Cores Bartolomé C et al. Risk of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease with visual hallucinations and subjective cognitive complaints. *J Clin Neurol*. 2023 Jul;19(4):344-357. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.0186>. Epub 2023 Jan 2. PMID: 36647231; PMCID: PMC10329922.
23. Longardner K, Bayram E, Litvan I. Orthostatic hypotension is associated with cognitive decline in Parkinson disease. *Front Neurol*. 2020 Sep 2;11:897. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00897>. PMID: 32982926; PMCID: PMC7492200.
24. Cholerton B, Johnson CO, Fish B et al. Sex differences in progression to mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Park. Relat. Disord*. 2018;50:29-36. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.02.007>. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29478836; PMCID: PMC5943177.
25. Gonzalez-Latapi P, Bayram E, Litvan I, Marras C. Cognitive impairment in Parkinson's disease: Epidemiology, clinical profile, protective and risk factors. *Behav Sci (Basel)*. 2021 May 13;11(5):74. <https://doi.org/10.3390/bs11050074>. PMID: 34068064; PMCID: PMC8152515.
26. Wan H, Wang G, Liu Q, Wang Y. Effect of cerebral small vessel disease on cognitive impairment in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2022 Mar;10(6):288. <https://doi.org/10.21037/atm-22-276>. PMID: 35433969; PMCID: PMC9011212.
27. Lucero C, Campbell MC, Flores H, Maiti B, Perlmuter JS, Foster ER. Cognitive reserve and β -amyloid pathology in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Aug;21(8):899-904. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.05.020>. Epub 2015 May 27. PMID: 26037458; PMCID: PMC4509801.
28. Jellinger KA. Pathobiology of cognitive impairment in Parkinson disease: Challenges and outlooks. *Int J Mol Sci*. 2023 Dec 29;25(1):498. <https://doi.org/10.3390/ijms25010498>. PMID: 38203667; PMCID: PMC10778722.
29. Picelli A, Varalta V, Melotti C, Zatezalo V, Fonte C, Amato S, Saltuari L, Santamato A, Fiore P, Smania N. Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Funct Neurol*. 2016 Jan-Mar;31(1):25-31. <https://doi.org/10.11138/fneur/2016.31.1.025>. PMID: 27027891; PMCID: PMC4819815.
30. Paknahad Z, Sheklabadi E, Derakhshan Y, Bagherniya M, Chitsaz A. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: A randomized clinical controlled trial. *Complement Ther Med*. 2020 May;50:102366.

- <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102366>. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32444045.
31. Cho BH, Choi SM, Kim JT, Kim BC. Association of coffee consumption and non-motor symptoms in drug-naïve, early-stage Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 May;50:42-47. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.02.016>. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29449185.
 32. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003 Mar-Apr;24(2):197-211. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(02)00065-9). PMID: 12498954.
 33. Сенкевич К.А., Милухина И.В., Пчелина С.Н. Генетические предикторы когнитивного дефицита при болезни Паркинсона. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018. Т. 118, № 8. С. 109-117. Senkevich KA, Miliukhina IV, Pchelina SN. The genetic predictors of cognitive impairment in Parkinson's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(8):109-117. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118081109> (in Russian).
 34. Aarsland D, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Ffytche DH, Weintraub D, Ballard C. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2017 Apr;13(4):217-231. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>. Epub 2017 Mar 3. PMID: 28257128; PMCID: PMC5643027.
 35. Carceles-Cordon M, Weintraub D, Chen-Plotkin AS. Cognitive heterogeneity in Parkinson's disease: A mechanistic view. *Neuron.* 2023 May 17;111(10):1531-1546. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.03.021>. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37028431; PMCID: PMC10198897.
 36. Liu JY, Ma LZ, Wang J, Cui XJ, Sheng ZH, Fu Y, Li M, Ou YN, Yu JT, Tan L, Lian Y. Age-related association between apoe ϵ 4 and cognitive progression in de novo Parkinson's disease. *J Alzheimers Dis.* 2023;91(3):1121-1132. <https://doi.org/10.3233/JAD-220976>. PMID: 36565124.
 37. Szwedo AA, Dalen I, Pedersen KF et al. GBA and APOE impact cognitive decline in Parkinson's disease: A 10-year population-based study. *Mov Disord.* 2022 May;37(5):1016-1027. <https://doi.org/10.1002/mds.28932>. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35106798; PMCID: PMC9362732.
 38. Hussein A, Guevara CA, Del Valle P, Gupta S, Benson DL, Huntley GW. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: The neurobiology of early psychiatric and cognitive dysfunction. *Neuroscientist.* 2023 Feb;29(1):97-116. doi: 10.1177/10738584211011979. Epub 2021 May 8. PMID: 33966533; PMCID: PMC9338765.
 39. Zaman V, Shields DC, Shams R, Drasites KP, Matzelle D, Haque A, Banik NL. Cellular and molecular pathophysiology in the progression of Parkinson's disease. *Metab Brain Dis.* 2021 Jun;36(5):815-827. <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00689-5>. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33599945; PMCID: PMC8170715.
 40. Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW. Cognitive impairment in Parkinson's disease: the dual syndrome hypothesis. *Neurodegener Dis.* 2013;11(2):79-92. <https://doi.org/10.1159/000341998>. Epub 2012 Oct 3. PMID: 23038420; PMCID: PMC5079071.
 41. McGaughy J, Ross RS, Eichenbaum H. Noradrenergic, but not cholinergic, deafferentation of prefrontal cortex impairs attentional set-shifting. *Neuroscience.* 2008;153:63-71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.064>. Epub 2008 Feb 19. PMID: 18355972; PMCID: PMC2615225.
 42. Rowe JB, Hughes L, Ghosh BC, Eckstein D, Williams-Gray CH, Fallon S, Barker RA, Owen AM. Parkinson's disease and dopaminergic therapy – differential effects on movement, reward and cognition. *Brain.* 2008 Aug;131(Pt 8):2094-105. <https://doi.org/10.1093/brain/awn112>. Epub 2008 Jun 24. PMID: 18577547; PMCID: PMC2494617.
 43. Lawson RA, Yamall AJ, Duncan GW, Breen DP, Khoo TK, Williams-Gray CH, Barker RA, Burn DJ; ICICLE-PD study group. Stability of mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Aug;88(8):648-652. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315099>. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28250029; PMCID: PMC5537517.
 44. Flores-Torres M.H., Bjornevik K., Hung A.Y., Healy B.C., Schwarzschild M.A., Blacker D., Ascherio A. Subjective cognitive decline in women with features suggestive of prodromal Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2023;38:1473-1482. <https://doi.org/10.1002/mds.29503>. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37315105; PMCID: PMC10524634.
 45. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2023. 448 с. Levin OS. Diagnosis and treatment of cognitive impairment and dementia in clinical practice. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2023:448 (in Russian).
 46. Мазуренко Е.В., Пономарев В.В., Сакович Р.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. *Медицинские новости.* 2014. № 1 (232). С. 6-11. Mazurenko EV, Ponomarev VV, Sakovich RA. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Medical News.* 2014;1(232):6-11 (in Russian).
 47. Мазуренко Е.В. Нейровизуализационные критерии диагностики и клинические особенности когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. *Медицинские новости.* 2016. № 4 (259). С. 73-76. Mazurenko EV. Neuroimaging diagnostic criteria and clinical features of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. *Medical News.* 2016;4(259):73-76 (in Russian).
 48. Hong JY, Lee PH. Subjective cognitive complaints in cognitively normal patients with Parkinson's disease: A systematic review. *J Mov Disord.* 2023 Jan;16(1):1-12. <https://doi.org/10.14802/jmd.22059>. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36353806; PMCID: PMC9978265.

49. Barbosa RP, Mendonça MD, Caetano AP, Lampreia TM, Miguel R, Bugalho PM. Cognitive complaints in Parkinson's disease patients: from subjective cognitive complaints to dementia and affective disorders. *J Neural Transm (Vienna)*. 2019 Oct;126(10):1329-1335. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02042-8>. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31278557.
50. Purri R, Brennan L, Rick J, Xie SX, Deck BL, Chahine LM, Dahodwala N, Chen-Plotkin A, Duda JE, Morley JF, Akhtar RS, Trojanowski JQ, Siderowf A, Weintraub D. Subjective cognitive complaint in Parkinson's disease patients with normal cognition: Canary in the coal mine? *Mov Disord*. 2020 Sep;35(9):1618-1625. <https://doi.org/10.1002/mds.28115>. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32520435; PMCID: PMC7722141.
51. Wallace ER, Segerstrom SC, van Horne CG, Schmitt FA, Koehl LM. Meta-analysis of cognition in Parkinson's disease mild cognitive impairment and dementia progression. *Neuropsychol Rev*. 2022 Mar;32(1):149-160. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09502-7>. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33860906.
52. Weil RS, Costantini AA, Schrag AE. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease – what is it? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018 Mar 10;18(4):17. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0823-9>. PMID: 29525906; PMCID: PMC5845587.
53. Galtier I., Nieto A., Mata M., Lorenzo J.N., Barroso J. Specific pattern of linguistic impairment in Parkinson's disease patients with subjective cognitive decline and mild cognitive impairment predicts dementia. *J. Int. Neuropsychol. Soc*. 2023;29:632–640. <https://doi.org/10.1017/S1355617722000571>. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36226685.

Поступила в редакцию 12.02.2025

Утверждена к печати 19.05.2025

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н., директор Института нейропсихиатрии, главный научный сотрудник и научный руководитель отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией и реабилитации пациентов с психосоматическими расстройствами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-7700-2704. SPIN-код РИНЦ 5563-1009. ResearcherID B-3272-2017.

Лукина Лариса Викторовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-8500-7268. larisalu@yandex.ru

Раднаева Сэсэгма Мижитовна, аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0000-2793-6798. sesegma.1996@mail.ru

Фадеев Александр Игоревич, лаборант-исследователь отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0002-0729-5182. good.fadeev@yandex.ru

✉ Михайлов Владимир Алексеевич, vladmikh@yandex.ru

UDC 616.858:616.89-008.45:616.892.32(048.8)

For citation: Mikhailov V.A., Lukina L.V., Radnaeva S.M., Fadeev A.I. Features of cognitive impairment in Parkinson's disease (review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 2 (127): 119-130. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-119-130](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-119-130)

Features of cognitive impairment in Parkinson's disease (review)

Mikhailov V.A., Lukina L.V., Radnaeva S.M., Fadeev A.I.

*Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. Cognitive impairment in Parkinson's disease (PD) is characterized by significant heterogeneity of symptoms and affects the quality of life of patients and caregivers, as well as increases the financial burden on the healthcare system. As the disease progresses at later stages, cognitive impairment can become the determining factor in the clinical picture, and often doctors initiate specific treatment only at a late stage, when dementia has already developed. This determines the relevance of early diagnosis of cognitive impairment, recognition of their specificity in various forms of PD and dictates the need to search for informative biomarkers that should facilitate the identification of cognitive decline at the initial clinical stage and even in its latent phase, since the earliest possible initiation of treatment will delay the development of dementia. **The objective of the review** is to systematize the literature on the features of cognitive impairment in Parkinson's disease. **Materials and Methods.** The analysis of modern Russian and foreign scientific publications devoted to the features of cognitive impairment in Parkinson's disease, published over the past 10 years, was carried out. Scientometric databases (PubMed, eLibrary, Google Scholar) were used to search for literary sources. **Results and Discussion.** The article presents current concepts of the epidemiology, etiology, pathogenesis, classifications, risk factors and clinical manifestations of cognitive impairment in Parkinson's disease. Currently, this raises a number of questions, such as the lack of uniform standards for assessing cognitive impairment in Parkinson's disease, the biological basis of cognitive impairment, and the impact of affective disorders on them. It is emphasized that a multidisciplinary approach that allows comparing clinical data with the neuropsychological profile of patients and neuroimaging data seems to be the most promising for obtaining answers to open questions about the early diagnosis of cognitive impairment in Parkinson's disease. **Conclusion.** Despite the long history of research, many of the issues discussed remain unresolved, which requires further scientific and practical development.

Keywords: Parkinson's disease, mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment, dementia, neurodegeneration, neuropsychological examination.

Received February 12, 2025

Accepted May 19, 2025

Mikhailov Vladimir A., D. Sc. (Medicine), director of the Institute of Neuropsychiatry, chief researcher and scientific director of the Department of Treatment of Patients with Exogenous Organic Disorders and Epilepsy and Rehabilitation of Patients with Psychosomatic Disorders, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-7700-2704. SPIN-code RSCI 5563-1009. ResearcherID B-3272-2017. vladmikh@yandex.ru

Lukina Larisa V., Cand. Sc. (Medicine), leading researcher, Head of the Department of Neuroimaging Research, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-8500-7268. larisalu@yandex.ru

Radnaeva Sesegma M., postgraduate student, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0000-2793-6798. sesegma.1996@mail.ru

Fadeev Alexander I., research assistant, Department of Neuroimaging Research, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0002-0729-5182. good.fadeev@yandex.ru



Mikhailov Vladimir A., vladmikh@yandex.ru