

МАРКЕРЫ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА В ПОЧЕРКЕ

Чернов Ю.Г.¹, Жолдасова Ж.А.²

¹Институт научного исследования почерка, Цюрих, Швейцария

²ТОО «Universal Brain Center», Алматы, Республика Казахстан

Резюме

Цель исследования. Болезнь Альцгеймера является самой распространенной формой деменции. Одним из потенциальных инструментов ранней индикации начинающегося заболевания является анализ почерка. Он может стать предупреждающим сигналом к серьезному врачебному исследованию. Динамика изменений почерка хорошо отражает также прогресс заболевания и эффективность терапии.

Материалы и методы. Авторами разработаны два соответствующих теста. Первый (AD-HS) позволяет оценить почерковые маркеры когнитивного расстройства и болезни Альцгеймера по имеющемуся образцу почерка. Вторым (AD-HC) предназначен для оценки динамики при сравнении двух рукописных документов, написанных в разное время.

Результаты. Пилотное исследование включает 16 пациентов, у которых в результате медицинского обследования было установлено заболевание на разных стадиях. Все они предоставили старые образцы своего почерка, датированные 10–20 годами назад, и новые, специально написанные в рамках эксперимента. Оценка 36 характеристик почерка показала, что оба теста позволяют эффективно идентифицировать болезнь Альцгеймера и ее стадию. Корреляция между анализом почерка и результатом медицинского тестирования составила 0,62.

Заключение. Дальнейшее усовершенствование предложенных тестов и расширение исследовательской базы позволят включать почерковедческие упражнения в поддерживающую терапию, замедляющую развитие заболевания.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; когнитивное расстройство; тонкая моторика; письмо от руки; анализ почерка; признак почерка

Для цитирования: Чернов Ю.Г., Жолдасова Ж.А. Маркеры болезни Альцгеймера в почерке. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(6):16–28. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-16-28

Для корреспонденции: Юрий Чернов — e-mail: yc@ihs-sgg.ch

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Чернов Ю.Г., <https://orcid.org/0000-0002-4137-0660>, e-mail: yc@ihs-sgg.ch

Жолдасова Ж.А., <https://orcid.org/0000-0002-6041-2715>, e-mail: zhibek_zholdas@mail.ru

MARKERS OF ALZHEIMER'S DISEASE IN HANDWRITING

Chernov Y.G.¹, Zholdasova Zh.A.²

¹IHS Institute for Handwriting Sciences, Zurich, Switzerland

²LLP “Universal Brain Center”, Almaty, Kazakhstan

Abstract

The aim of the research. Alzheimer's disease is the most common form of dementia. One of the potential tools for early detection of the onset of the disease is the handwriting analysis. It can be a warning signal for a serious medical investigation. The dynamics of handwriting changes are also a good indicator of the progression of the disease and the effectiveness of therapy.

Methods. The authors have developed two corresponding tests. The first (AD-HS) allows the assessment of handwriting markers of cognitive impairment and Alzheimer's disease from an available handwriting sample. The second (AD-HC) is designed to assess dynamics by comparing two handwritten documents written at different times.

Results. The pilot study includes 16 patients who were found to be at different stages of the disease by medical examination. They all provided old handwriting samples dated 10–20 years ago and new handwriting samples specifically written as part of the experiment. Evaluation of 36 handwriting characteristics showed that both tests were effective in identifying Alzheimer's disease and its stage. The correlation between the handwriting analysis and the medical test result was 0.62.

Conclusion. Further refinement of the proposed tests and expansion of the research base will enable handwriting exercises to be incorporated into supportive therapy to slow the progression of the disease.

Keywords: Alzheimer's disease; cognitive impairment; fine motoric; handwriting; handwriting analysis; handwriting sign

For citation: Chernov Y.G., Zholdasova Zh.A. Markers of Alzheimer's disease in handwriting. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(6):16–28. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-16-28

For correspondence: Chernov Yuriy — e-mail: yc@ihs-sgg.ch

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authorsChernov Y.G., <https://orcid.org/0000-0002-4137-0660>, e-mail: yc@ihs-sgg.chZholdasova Zh.A., <https://orcid.org/0000-0002-6041-2715>, e-mail: zhibek_zholdas@mail.ru

Received 24.01.2021

Accepted 11.04.2021

Сокращения: БА — болезнь Альцгеймера; БА-Л — болезнь Альцгеймера легкой степени; БА-В — болезнь Альцгеймера выраженной степени; КР — когнитивное расстройство; ЛКР — легкое когнитивное расстройство; МРТ — магнитно-резонансная томография; УКР — умеренное когнитивное расстройство.

Введение. БА является самой распространенной формой деменции. В настоящее время ею страдают около 50 миллионов человек в мире и ожидается, что в ближайшие 30 лет их число утроится. БА составляет до 70% всех случаев деменции — каждый 14-й старше 65 и каждый 2-й пожилой человек старше 80 лет. БА является нейродегенеративным расстройством, которое поражает мозг. Это вызывает ослабление памяти (сначала, как правило, краткосрочной памяти), когнитивные нарушения, ухудшение моторики. При этом болезнь очень коварна — многие годы она не сопровождается никакими заметными проявлениями. Через какое-то время начинают появляться когнитивная дисфункция в целом и снижение памяти в частности. Причем этот период, который называют когнитивным расстройством, может занимать годы. Его определяют как «транзитивную, но прогрессирующую фазу когнитивных ухудшений, предшествующую БА» [1]. С другой стороны, ряд исследований показывает, что эта фаза не обязательно является прогрессирующей, и некоторые люди даже восстанавливаются. Исследователи еще не пришли к консенсусу, как эту фазу точно идентифицировать, т.е. когда можно уверенно говорить о начале БА. Но есть тенденция к более ранней диагностике, чтобы оттянуть проявления деменции.

На риск заболевания и его протекание влияют дополнительные факторы. Например, исследования показывают, что уровень грамотности (образования) снижает риски деменции. Так, у неграмотных людей риск развития деменции в 3 раза выше, чем у тех, кто умеет читать и писать [2].

Одним из потенциальных инструментов ранней идентификации признаков КР и БА является почерк человека [3]. Доклиническая и продромальная стадии БА начинаются за несколько десятилетий до появления симптомов деменции, о чем свидетельствуют многие исследователи. На клеточном уровне активность нейронов и функция нейрососудистых единиц снижается постепенно, как следствие воздействия амилоидного каскада. Следовательно, такие устойчивые навыки, как умение писать и сформировавшийся почерк, будут более чувствительны к ранним изменениям головного мозга.

Хотя, разумеется, следует учитывать, что на почерк влияют также дополнительные факторы [4]. В первую очередь естественное старение человека и параллельно протекающие заболевания. К ним прежде всего относятся дополнительные неврологические заболевания, такие как болезнь Паркинсона и другие двигательные нарушения или рассеянный склероз. Так, у пациентов с рассеянным склерозом изменения почерка коррелируются со снижением когнитивных функций. Кроме неврологических болезней многие соматические заболевания, такие как артрит или артроз, болезни органов дыхания и другие, приводят к изменению почерка. Влияют также перенесенные операции или травмы.

Письмо от руки — сложный процесс, пожалуй, сложнейший навык, который человек приобретает в результате многочисленных и длительных тренировок. Один из ведущих американских специалистов по почерковедению М. Аллен [5, с. 15] сформулировал это следующим образом: «Почерк — это высоко развитый навык, который мы обычно начинаем приобретать в детстве и развиваем в последующие годы юности и начала взросления. В это время почерк становится зрелым с утвердившейся формой, почти не меняющийся на протяжении многих лет до тех пор, пока такие факторы, как болезнь и возраст, не начинают ухудшать его». Письмо от руки не ограничивается тонкой моторикой. Это не просто моторная, но также и когнитивная, и лингвистическая активность. Это очень точно сформулировано в [6, с. 353]: «Письмо от руки является сложным перцептивно-моторным навыком, который во многом отличается от других графомоторных активностей, таких как рисование или калыканье. Одно из наиболее очевидных отличий заключается, естественно, в том, что вовлечена языковая система, оказывающая, по-видимому, влияние на различные аспекты письма от руки». Письмо от руки — это сочетание когнитивных, кинестетических и перцептивно-моторных компонент, включающих такие функции, как визуальное и кинестетическое восприятие, планирование моторной активности, координация глаза и руки, визуально-моторная интеграция, моторная ловкость. Эти характеристики письма от руки позволяют считать, что в почерке должны найти отражения нарушения, связанные с БА. Об этом писал еще в 1907 г. сам Алоис Альцгеймер, рассказывая о своей первой пациентке. Это подтверждают и многочисленные исследования [7–13].

Во многих исследованиях ученые использовали рукописные тексты. Результаты показывают, что проблемы с письмом от руки достаточно хорошо

коррелируются с тем, насколько продвинуто заболевание [7]. Это, в частности, подтверждает и наше исследование, описанное ниже. Больные демонстрируют старательное, но затрудненное, неуверенное письмо. Часто проявляются та или иная форма дисграфии и аграфии [14]. Это связано с тем, что для автоматического письма как выработанного навыка необходима когнитивная работа по «вытаскиванию» заученных движений из мозга. Поэтому ученые предполагают, что заболевание может влиять на почерк уже на самых ранних стадиях. Хотя результаты имеющихся публикаций многообещающие, их заключения методически достаточно ограничены, так как они связаны в большинстве исследований только с лингвистическими аспектами [15, 16] и содержанием написанных текстов. Так, В. Croislie [7] указывает, что пациенты с БА производят более короткие и менее информативные описания картинок, чем контрольные пробанды. Они также чаще допускают грамматические ошибки и описки. Характерны грамматические упрощения, в частности отказ от придаточных предложений. С прогрессом заболевания появляются проблемы с топографическим размещением текста. Как мы увидим позже, это касается ведения строк, их отделения друг от друга и формы левого поля, т.е. способности точно начать следующую строку. В работе Е. LaVarge и соавт. [9] указывается, кроме того, на более частые проблемы при использовании заглавных букв, ошибки в пунктуации, ухудшающуюся разборчивость слов.

Цель исследования. В большинстве публикаций проявления аграфии рассматриваются как характеристики написанного текста как такового. Только немногочисленные исследования, например [3, 17], касаются самого процесса письма от руки. Для нас анализ почерка в контексте КР и БА — это сочетание лингвистических и моторных характеристик. При этом мы исходим из предположения, что моторные функции могут еще раньше отражать влияние начавшихся процессов в мозге, чем лингвистические. Поэтому имеет смысл исследовать полностью все характеристики почерка в соответствии с протоколом признаков почерка [18]. Особенно те из них, которые так или иначе отмечаются в имеющихся на эту тему публикациях.

подавляющее число проведенных исследований по анализу почерка имеют одну серьезную методологическую проблему. А именно, для идентификации признаков почерка, которые могут быть связаны с развитием БА, исследователи сравнивают группу людей с диагностированным заболеванием с контрольной группой здоровых людей. Это безусловно необходимо, но недостаточно. Такой подход логичен для традиционных исследований, при которых пробанды выполняют определенные тесты, но не для анализа почерка. Почерк человека индивидуален, и какие-то его характеристики, называемые признаками почерка, могут быть характерны для данного человека в принципе, а не являются признаками заболевания. Важно понять не только как почерк пациента отличается от почерков

контрольной (здоровой) группы, но и как почерк человека меняется с прогрессом заболевания. Поэтому необходимо сравнивать образцы почерка в настоящее время со старыми образцами, когда заболевания еще не было или оно находилось на самой ранней стадии. Практически это трудно осуществить, поскольку немногие люди хранят свои старые рукописные документы или письма, которые они готовы предоставить исследователям. Это конечно же затрудняет эксперимент.

Целью предлагаемого исследования является отработка методики определения почерковедческих и лингвистических маркеров БА, а также признаков изменения почерка при развитии заболевания. Конечный результат — два теста: тест для ранней диагностики по состоянию признаков почерка и тест для диагностики по изменению признаков почерка.

Материал и методы. В пилотную стадию исследования были включены 16 пробандов: 13 женщин и 3 мужчин в возрасте от 60 до 83 лет. У всех по результатам врачебного исследования с помощью стандартных проверок и тестов было диагностировано заболевание на стадии КР или БА. Каждый из участников эксперимента предоставил рукописный документ, написанный 10–15 лет назад (старый образец почерка), и выполнил новый текст (новый образец почерка).

В рамках медицинского сопровождения пациентов для диагностики и оценки степени тяжести БА были использованы три известных теста: 10 слов А.Р. Лурия, Mini-Mental State Examination (MMSE) или тест Фолстейна и Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Тесты были применены в различных комбинациях для разных пробандов. Тест MoCA использовался в большинстве случаев для диагностики УКР и легкой степени БА. Если пациент выполнял данный тест с показателями 26–30 баллов (это норма) и имел субъективные жалобы на когнитивное снижение, то предлагался тест 10 слов. В этом случае диагноз был ЛКР. При наличии симптомов (со слов родных) выраженной степени БА применялся тест MMSE, так как большинство пациентов не понимает инструкций теста MoCA. Во всех случаях у пациентов на МРТ головного мозга есть признаки атрофических процессов, в частности гипотрофия-атрофия гиппокампа.

Эксперимент по анализу почерка заключался в том, что оба текста (старый и новый) для каждого пробанда были проанализированы и по каждому был составлен протокол признаков почерка. Таким образом, всего были построены 32 протокола. Протокол включает около 150 признаков почерка. Для каждого признака почерка оценивается его характеристика и ее уровень. Например, признак почерка «Размер» имеет 5 характеристик: очень маленький, маленький, средний, большой и очень большой. Уровень или степень проявления каждой характеристики оценивается по шкале от 0 до 1. Процедуры оценки для каждого признака почерка описаны в [19, 20].

Тест AD-HS. Маркеры болезни Альцгеймера в почерке

Признак почерка	Описание	Характеристика
Размер букв	Высота букв средней зоны, измеренная по линии наклона. Средний размер 2–3 мм, маленький 1,5–2 мм, очень маленький менее 1,5 мм, большой 3–5 мм, очень большой более 5 мм	Большой
		Нестабильный
Соотношение зон букв	Соотношение высоты средней, нижней и верхней зон букв. При пропорциональных зонах их высота приблизительно одинакова	Уменьшенная верхняя зона
		Нижняя зона больше верхней
Межбуквенные интервалы	Расстояния между буквами в слове. Среднее расстояние — от $\frac{3}{4}$ до средней ширины одной двухштриховой буквы (а, и, н, о, п)	Нестабильные
Расстояния между словами	Среднее расстояние — ширина 2–3 двухштриховых букв	Большие
		Нестабильные
Расстояния между строками	Расстояние между базами строк. Нормальное расстояние — 8–12 мм (при среднем размере букв)	Пересечения строк (нижние и/или верхние зоны доходят до соседних строк)
		Нестабильные
Наклон	Угол между линией буквы и линией строки. Правый наклон до 85°, левый наклон — более 95°, вертикальный почерк 85°–95°	Нестабильный, переменный
Ведение строк	Направление линии строки (горизонтальная, поднимающаяся, опускающаяся и т.д.)	Неровная (волнообразная, поднимающаяся или опускающаяся)
Форма строк	Форма линии строки (прямая, выпуклая, вогнутая, волнообразная, ступенчатая и т.д.)	Беспорядочная
Ширина левого поля	Расстояние от левого края листа до текста. Средняя, нормальная ширина составляет 15–25 мм	Широкое поле
Форма левого поля	Форма и направление линии, соединяющей крайние левые точки строк (прямая, сужающаяся, расширяющаяся, неровная, ступенчатая и т.д.)	Неровная
Ширина правого поля	Расстояние от правого края листа до текста	Узкое поле
Форма букв	Доминирующая форма букв, усложнения/упрощения, особенности	Школьная или печатная
		Упрощенная, искажение букв
		Узловатые формирования
Связность почерка		Несвязный или частично связный почерк
		В связном или частично связном почерке первая буква слова написана отдельно
Полнота почерка	Полнота, объемность овалов и петель, площадь букв	Полный почерк (средняя зона)
Заглавные буквы	Ошибки при расставлении заглавных букв: имеют форму строчных или строчные имеют форму заглавных	Ошибки при расставлении заглавных букв
Нажим		Слабый
Скорость	Определяется косвенно по нескольким индикаторам	Медленный почерк
Качество штрихов	Высокое качество — штрих исполнен в одно движение, без прерываний и неровностей	Низкое качество
Формирование штрихов	Штрихи могут быть тонкие или толстые, тестообразные	Тонкие штрихи и линии
Диакритические знаки	В кириллице — это штрих в букве й, точки в букве ё. Рассматривается расположение и нажим (слабее или сильнее, чем в буквах)	Высоко расположены
		Слабый нажим
Знаки препинания	Неправильная расстановка — стоят там, где они не нужны, или пропущены, где они должны быть	Расположены далеко от предыдущей буквы
		Пониженный нажим
Общий вид. Стабильность	Стабильность основных признаков почерка (размеров, расстояний, наклона, нажима)	Нестабильность
Общий вид. Аккуратность		Небрежность, зачеркивания
Общий вид. Соотношение формы и динамики		Доминирование формы над динамикой
Общий вид. Энергичность	Энергичность определяется главным образом нажимом и скоростью	Низкая энергичность
Орфографические ошибки	В том числе неправильные, перепутанные буквы в словах	Орфографические ошибки
		Неправильная расстановка знаков препинания

Анализ почерка людей с установленными КР или БА

Естественно, не все признаки почерка из протокола релевантны для идентификации БА. На основе

анализа имеющихся и опубликованных результатов был разработан два теста по оценке индикаторов БА. Первый тест (AD-HS) предназначен для анализа одного образца почерка на наличие индикаторов

AD-HS test. Markers of Alzheimer's disease in handwriting

Handwriting feature	Description	Characteristics
Letter size	Mid-zone letters' height measured along the slope. Average size is 2–3 mm, small size is 1.5–2 mm, very small size is less than 1.5 mm, large size is 3–5 mm, very large size is more than 5 mm	Large
		Non-stable
Letter zones ratio	The height ratio of the middle, lower and upper zones of the letters. In case of proportional zones, their height is approximately the same	Reduced upper zone
		The lower zone is larger than the upper one
Letter spacing	The spacing between letters in a word. Average spacing is from ¾ to the average width of one two-stroke letter	Non-stable
Interword spacing	Medium spacing is 2–3 stroke letters width	Large
		Non-stable
Interline spacing	The spacing between the bases of the lines. The normal spacing is 8–12 mm (with an average letter size)	Line intersections (lower and/or upper zones reach adjacent lines)
		Non-stable
Slope of lettering	The angle between the letter stroke and the line. Right slope is up to 85°, left slope is more than 95°, vertical handwriting — 85–95°	Non-stable, variable
Direction of lines	Line direction (horizontal, ascending, descending, etc.)	Irregular (wavy, ascending or descending)
Shape of lines	Line shape (straight, convex, concave, wavy, stepped, etc.)	Chaotic
Left margin width	Spacing from the left edge of the sheet to the text. Average, normal width is 15–25 mm	Wide margin
Left margin shape	The shape and the direction of the line connecting the leftmost points of the lines (straight, tapering, widening, irregular, stepped, etc.)	Irregular
Right margin width	Spacing from the right edge of the sheet to the text	Narrow margin
Letter shape	Dominant letter shape, complications/simplifications, features	Childlike or script writing
		Simplified shape, letters deformation
Connectedness		Disconnected or partially connected letters
		Connected or partially connected, the first letter of the word is written separately
Completeness	Completeness, extensionality of ovals and loops, letters' square	Complete handwriting (middle zone)
Capital letters	Errors in the placement of capital letters. They are in the form of small letters or small letters replace capital ones	Errors in the placement of capital letters
Pressure		Weak
Speed	It's determined indirectly by several indices	Slow writing
Quality of strokes	High quality: the stroke is executed without interruptions and irregularities	Low quality
Shaping of strokes	Strokes can be thin or thick, sloppy	Thin strokes and lines
Accents	In Cyrillic it is a stroke in the letter й, dots in the letter ё. Their location and pressure are considered (weaker or stronger than in letters)	Placed high
		Weak pressure
Punctuation marks	Wrong placement: they are placed where they are not needed or missed, where they should be	They are placed far from the previous letter
		Weak pressure
General view. Stability	The stability of main handwriting features such as size, spacing, sloping, pressure	Instability
General view. Accuracy		Inaccuracy, striking out
General view. Shape and dynamics ratio		Shape is dominant over dynamics
General view. Intensity	Intensity is mainly determined by pressure and speed	Low intensity
Perversion of spelling	Including incorrect, mixed up letters in words	Perversion of spelling
		Wrong placement of punctuation marks

возможного заболевания. Этот тест включает намного больше признаков почерка, чем, например, предлагается в [21], авторы которого традиционно рассматривают только аграфию и лингвистические проблемы. Проявления заболевания в почерке всегда достаточно индивидуальны. Поэтому очевидно, что в каждом конкретном тексте, в каждом почерке могут быть не все, а только часть из признаков, включенных в тест. По нашему опыту (ниже будут представлены статистические данные из базы данных системы HSDetect) достаточно, чтобы по крайней

мере 30–35% идентификационных признаков почерка имели место, чтобы осторожно говорить о возможном заболевании. AD-HS включает 36 признаков почерка, следовательно, для вывода о возможности некоего отклонения от «здорового почерка» достаточно 12–13 признаков почерка.

Анализ изменений признаков почерка

Второй тест (AD-НС) предназначен для анализа изменений в почерке с развитием БА. В этом случае мы оцениваем разницу между двумя образцами — новым и старым. Главным образом, естественно,

Таблица 2

Тест AD-HC. Маркеры болезни Альцгеймера при изменении почерка

Признак почерка	Значение
Размер букв	Увеличивается
Соотношение зон букв	Верхняя зона уменьшается
Расстояния между словами	Увеличиваются
Расстояния между строками	Увеличиваются
	Нестабильность усиливается
Наклон	Уменьшается, почерк становится более вертикальным
Ведение строк	Усиливается неровность ведения строк, горизонтальные строки становятся поднимающимися или опускающимися
Форма строк	Усиливается беспорядочность, неровность
Ширина левого поля	Левое поле становится шире
Форма левого поля	Левое поле становится непрямым
Ширина правого поля	Правое поле становится уже
Форма букв	Упрощается, становится более школьной или печатной
	Искажается
Форма соединений	Соединения в буквах и словах упрощаются, исчезает гирляндобразность и аркообразность, усиливается угловатость
Связность почерка	Уменьшается связность почерка
	Отделяется первая буква в словах в связанном почерке
Нажим	Уменьшается
Скорость	Уменьшается
Качество штрихов	Ухудшается
Диакритические знаки	Ослабляется нажим
Знаки препинания	Увеличивается расстояние от предыдущего слова
Общий вид. Стабильность	Уменьшается стабильность основных признаков почерка
Общий вид. Аккуратность	Увеличивается небрежность и неаккуратность
Общий вид. Соотношение формы и динамики	Уменьшается динамика
Общий вид. Энергичность	Снижается энергичность

анализируются те же признаки почерка, которые являются индикативными для AD-HS. Направление ожидаемого изменения очевидным образом вытекает из определения в табл. 1. Так, если характерным является уменьшенная верхняя зона, то при сравнении нового образа со старым естественно ожидать, что верхняя зона уменьшится. Но при этом необходимо понимать, что уменьшится она относительно средней и нижней зон. Ее абсолютная величина в миллиметрах может при этом не измениться, поскольку существует другая характерная тенденция — увеличение размера почерка.

Результаты

Оценка новых образов почерка. Непосредственные результаты оценки для новых образов, т.е. исходные данные, приведены в табл. 3. Для упрощения мы не стали показывать численные значения, а свели их к дихотомическому варианту — есть признак

Table 2

AD-HC test. Markers of Alzheimer's disease with changes in handwriting

Handwriting feature	Meaning
Letter size	Enlargement is noted
Letter zones ratio	Upper zone is reduced
Interword spacing	Enlargement is noted
Interline spacing	Enlargement is noted
	Increasing instability
Slope of lettering	It decreases; handwriting becomes more vertical
Direction of lines	Irregularity of direction increases; horizontal lines become ascending or descending
Shape of lines	It becomes more chaotic and irregular
Left margin width	Left margin becomes wider
Left margin shape	Left margin becomes sideling
Right margin width	Right margin becomes narrower
Letter shape	Simplified, more childlike or script writing
	Letter deformation
Connective elements' shape	Connections in letters and words are simplified, garland-like and arched-shaped strokes disappear, angularity increases
Connectedness	The first letter in a word is placed separately
Pressure	Weakening
Speed	Decreasing
Quality of strokes	It becomes low
Accents	Less pressure
Punctuation marks	Interword spacing enlarges
General view Stability	Main handwriting features are less stable
General view Accuracy	Inaccuracy is noted
General view Shape and dynamics ratio	Decrease in dynamics
General view Intensity	Lowering intensity

(крестик) или нет. Потеря информации при этом незначительна. Это было подтверждено в ряде других схожих экспериментов [18]. Подобные упрощения оказываются даже полезными в моделях с большим числом признаков почерка.

Просуммировав число признаков почерка, получаем результат, представленный в табл. 4. В ней отражены как признаки в новых, так и старых образцах почерка. Можно видеть, что во всех новых образах почерка присутствие маркеров достаточно высокое. Это, как уже отмечалось, соответствует медицинскому диагнозу. Введем коэффициент Z — отношение числа признаков почерка, присутствующих в образце, к общему числу признаков почерка в тесте AD-HS (36). Тогда максимальный уровень Z из нашего эксперимента равен 0,64, минимальный — 0,33, средняя величина равна 0,49. Для старых почерков средняя величина $Z = 0,25$.

Тест AD-HS. Оценка признаков почерка (новый образец)

Характеристики почерка	Пробанды															
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
Большой размер почерка	x	x	x		x		x	x		x	x	x		x		x
Нестабильный размер почерка		x			x		x	x		x	x			x		x
Увеличенная верхняя зона		x								x			x			
Нижняя зона больше верхней	x				x	x			x	x			x			x
Нестабильные межбуквенные интервалы			x		x						x	x		x		x
Большие расстояния между словами		x		x			x	x			x					
Нестабильные расстояния между словами	x				x			x								x
Пересечения строк	x	x			x		x									x
Нестабильные расстояния между строками					x					x	x		x	x		
Нестабильный, переменный наклон			x					x		x	x				x	x
Неровное ведение строк			x			x	x	x		x	x	x	x	x	x	x
Беспорядочная форма строк		x		x	x	x		x			x				x	
Широкое левое поле	x	x		x					x	x					x	x
Неровная форма левого поля	x	x		x	x			x		x	x					x
Узкое правое поле				x		x		x	x	x	x		x	x		x
Школьная или печатная форма букв		x		x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x
Упрощенная форма букв	x		x		x	x	x	x		x	x		x	x	x	
Узловатые формирования в буквах		x		x	x	x					x		x			
Несвязный или частично связный почерк	x	x	x	x	x		x	x		x	x	x	x		x	x
Первая буква слова в связном или частично связном почерке отделяется	x	x		x	x	x						x				x
Полный, объемный почерк			x						x			x				x
Ошибки при расставлении заглавных букв		x	x													
Слабый нажим	x	x		x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Медленный почерк	x	x	x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x
Низкое качество штрихов			x		x						x				x	
Тонкие штрихи и линии	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Высоко расположенные диакритические знаки	x							x	x		x	x				x
Ослабленный нажим в диакритических знаках	x	x		x		x		x	x	x	x	x	x	x	x	
Знаки препинания расположены далеко от предыдущей буквы	x	x	x				x	x		x	x	x	x	x	x	x
Ослабленный нажим в знаках препинания		x		x				x	x							
Общий вид. Нестабильность основных признаков почерка			x	x	x			x	x		x					x
Общий вид. Небрежность, зачеркивания			x		x	x		x								
Общий вид. Доминирование формы над динамикой	x	x	x	x	x	x		x				x			x	x
Общий вид. Слабая энергичность почерка	x	x	x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x
Орфографические ошибки			x	x								x		x		x
Неправильная пунктуация		x	x		x		x					x			x	

Таблица 4

Тест AD-HS. Результаты оценки признаков почерка

Образец почерка	Пробанды															
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
Новый образец	17	21	17	18	21	13	13	23	12	16	23	15	16	18	18	21
Старый образец	14	6	11	8	14	11	5	10	8	4	12	8	11	9	7	8

Эти значения были сравнены со статистикой из базы данных компьютерной системы анализа почерка HSDetect [18, 19]. Она содержит несколько сотен образцов почерка. Эту базу данных можно рассматривать как контрольную группы нашего эксперимента. Для нее среднее значение $Z = 0,28$ (10 признаков почерка), при среднеквадратическом отклонении $\sigma = 0,09$. Таким образом, уровень Z для новых образцов пробандов очевидно выше, а уровень в старых почерках соответствует среднестатистическому. Графически это представлено на рис. 1.

По результатам оценки новых образцов пробандов можно разделить на три группы:

- группа с высоким уровнем признаков БА — пробанды 2, 5, 8, 11, 16;
- группа со средним уровнем признаков — пробанды 1, 3, 4, 10, 12, 13, 14, 15;
- группа с низким уровнем признаков — пробанды 6, 7, 9.

Понятие высокий, средний и низкий в данном случае относятся только к нашему эксперименту. Для обобщений у нас еще нет достаточных данных.

Table 3

AD-HS test. The evaluation of handwriting features (new sample)

Handwriting features	Proband's															
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
Largeness of handwriting	x	x	x		x		x	x		x	x	x		x		x
Unstable handwriting size		x			x		x	x		x	x			x		x
Enlarged upper zone		x								x			x			
The lower zone is larger than the upper one	x				x	x			x	x			x		x	
Unstable interletter spacing			x		x						x	x		x		x
Enlarged interword spacing		x		x			x	x			x					
Unstable interword spacing	x				x			x								x
Intersection of lines	x	x			x		x									x
Unstable interline spacing					x					x	x		x	x		
Unstable, variable slope of lettering			x					x		x	x				x	x
Irregularity of line direction			x			x	x	x		x	x	x	x	x	x	x
Chaotic line shape		x		x	x	x		x			x				x	
Wide left margin	x	x		x					x	x					x	x
Irregular shape of left margin	x	x		x	x			x		x	x				x	
Narrow right margin				x		x		x	x	x	x		x	x		x
Childlike or script writing		x		x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x
Simplified letter shape	x		x		x	x	x	x		x	x		x	x	x	
Knotted elements in letters		x		x	x	x					x		x			
Disconnected or partially connected letters	x	x	x	x	x		x	x		x	x	x	x		x	x
Connected or partially connected, the first letter of the word is written separately	x	x		x	x	x						x			x	x
Completeness, extensionality of handwriting			x						x			x				x
Misplaced capital letters		x	x													
Weak pressure	x	x		x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Slow writing	x	x	x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x
Low quality of strokes			x		x						x				x	
Thin strokes and lines	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Accents placed high	x							x	x		x	x			x	x
Weak pressure in accents	x	x		x		x		x	x	x	x	x	x	x	x	
Punctuation marks are placed far from the previous letter	x	x	x				x	x		x	x	x	x	x	x	x
Weak pressure in punctuation marks		x		x				x	x							
General view. Instability of main handwriting features			x	x	x			x	x		x					x
General view. Inaccuracy, striking out			x		x	x		x								
General view. Shape is dominant over dynamics	x	x	x	x	x	x		x				x			x	x
General view. Low handwriting intensity	x	x	x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x
Perversion of spelling			x	x							x		x			x
Incorrect punctuation marks		x	x		x		x				x				x	

Table 4

AD-HS test. Handwriting evaluation results

Handwriting sample	Proband's															
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
New sample	17	21	17	18	21	13	13	23	12	16	23	15	16	18	18	21
Old sample	14	6	11	8	14	11	5	10	8	4	12	8	11	9	7	8

Признаки почерка также можно по результатам эксперимента разделить на две группы. К группе А отнесем 15 признаков почерка, которые наиболее часто проявились у пробандов: большой размер почерка; неровное ведение строк; неровная форма левого поля; узкое правое поле (часто при этом конец строк загибается вниз); печатная или школьная форма букв; чрезмерное упрощение формы букв; несвязный или частично связный почерк; отдельно (несвязно) написанная первая буква в словах; слабый нажим, медленный почерк; тонкость штрихов

и линий; ослабленный нажим в диакритических знаках; общая нестабильность основных признаков; общее доминирование формы над динамикой; общая пониженная энергичность почерка.

Оставшиеся признаки почерка с меньшим проявлением у пробандов отнесем к группе В.

Оценка изменения почерка. Вторая часть эксперимента посвящена анализу тех изменений в почерке, которые произошли у пробандов по сравнению с их старыми образцами. Очевидно, что они в первую очередь должны касаться именно тех признаков

Тест AD-HS. Оценка изменения признаков почерка

Изменение признаков почерка	Пробанды											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Увеличивается размер букв	x	x		x	x		x	x			x	x
Уменьшается верхняя зона		x				x				x		
Увеличиваются расстояния между словами		x		x			x					
Увеличиваются расстояния между строками	x			x	x	x					x	x
Наклон уменьшается, почерк становится более вертикальным		x	x								x	
Усиливается неровность ведения строк			x		x		x			x		x
Усиливается беспорядочность, неровность формы строк				x	x	x		x				
Левое поле становится шире	x	x		x					x			
Левое поле становится непрямым	x			x							x	
Правое поле становится более узким	x			x							x	
Форма букв упрощается, становится более школьной или печатной		x		x		x		x				
Форма букв искажается	x				x	x					x	
Соединения в буквах и словах упрощаются					x	x			x			
Уменьшается связность почерка							x			x		
Отделяется первая буква в словах	x	x		x		x						x
Уменьшается нажим	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x
Уменьшается скорость	x	x		x	x	x	x					x
Ухудшается качество штрихов и линий		x	x	x	x			x			x	
Ослабляется нажим в диакритических знаках	x			x				x	x			
Увеличивается расстояние знаков препинания от предыдущего слова				x				x	x			
Уменьшается стабильность основных признаков почерка					x			x			x	
Увеличивается небрежность и неаккуратность			x		x	x		x				
Уменьшается динамика		x			x	x			x	x		x
Снижается энергичность	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x

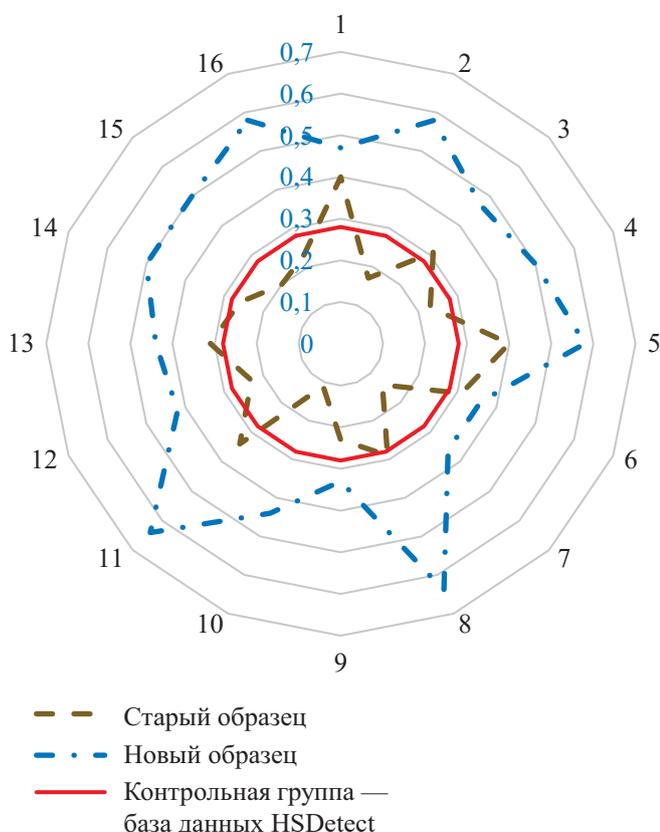


Рис. 1. Сравнение результатов с контрольной группой

почерка, которые охвачены тестом AD-HS. Но, как показали результаты, не только их. Например, как видно из табл. 2, изменения наклона или соединений букв также являются характерными. При этом при изменении не обязательно меняется характеристика почерка. Например, размер почерка, который в старом образе был уже большим, может еще больше увеличиться, что означает наличие изменения, при том что формально характеристика останется прежней.

Исходные данные по изменению признаков почерка приведены в табл. 5.

Число измененных признаков почерка графически представлены в табл. 6.

Наиболее часто, как можно, видеть из таблицы, имеют место следующие изменения:

- увеличивается размер почерка;
- увеличиваются межстрочные расстояния;
- линия строки теряет горизонтальность и ровность;
- отделяется первая буква в слове в связном или частично связном почерке;
- ослабляется нажим;
- уменьшается скорость;
- снижается качество штрихов;
- уменьшается динамика;
- снижается энергичность.

Эти характеристики кажутся логичными с точки зрения здравого смысла. Эксперимент это предположение подтверждает.

Table 5

AD-HC test. Evaluation of handwriting features change

Handwriting features change	Probands											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Enlarged letter size	x	x		x	x		x	x			x	x
Reduced upper zone		x				x				x		
Enlarged interword spacing		x		x			x					
Enlarged interline spacing	x			x	x	x					x	x
Slope of lettering decreases; handwriting becomes more vertical		x	x								x	
Irregularity of line direction increases			x		x		x			x		x
Chaotic and irregular line shape prevails				x	x	x		x				
Left margin becomes wider	x	x		x					x			
Left margin becomes sidelining	x			x							x	
Right margin becomes narrower	x			x							x	
Letter shape becomes childlike or remind of script writing		x		x		x		x				
Letter shape deformation	x				x	x					x	
Connection elements in letters and words are simplified					x	x			x			
Connectedness decreases							x			x		
The first letter in words is placed separately	x	x		x		x						x
Weakening pressure	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x
Lower speed of writing	x	x		x	x	x	x					x
Lower quality of strokes and lines		x	x	x	x			x			x	
Weakening pressure in accents	x			x				x	x			
Enlarged spacing between punctuation marks and the previous word				x				x	x			
Main handwriting features are less stable					x			x			x	
Inaccuracy and irregularity increase			x		x	x		x				
Dynamics decreases		x			x	x			x	x		x
Lower intensity	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x

Таблица 6

Тест AD-HC. Результат изменения характеристик почерка

	Пробанды															
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
Число измененных характеристик	12	13	7	15	11	12	8	12	7	8	11	8	6	5	9	14

Table 6

AD-HC test. Results of handwriting features change

	Probands															
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
The number of changed features	12	13	7	15	11	12	8	12	7	8	11	8	6	5	9	14

Корреляция изменения почерка с уровнем БА.

Пробанды, включенные в эксперимент, были протестированы и находятся под врачебным наблюдением одного из авторов. Результаты этого медицинского исследования приведены в табл. 7 в колонке «Диагноз». В зависимости от тяжести мы присвоили каждому диагнозу ранг, получив, таким образом, порядковую шкалу. Результаты анализа почерка по AD-HS, представленные в виде коэффициентов Z, формируют абсолютную шкалу. Чтобы эти две шкалы можно было бы сравнивать друг с другом, т.е. проверить, насколько хорошо они коррелируются, абсолютную шкалу следует преобразовать в порядковую и использовать коэффициент ранговой корреляции. Поэтому каждому значению Z был присвоен ранг: для значений 0,30 до 0,39 — ранг 1, для значений от 0,40 до 0,49 — ранг 2, для значений от

0,50 до 0,59 — ранг 3 и для значений 0,60 и выше — ранг 4.

Коэффициент ранговой корреляции по Спирмену равен 0,62 (для расчета был использован статистический пакет Past3¹), что является высоким значением и говорит о выраженной корреляции между медицинским диагнозом и анализом почерка.

Обсуждение

Результаты пилотного исследования показали, что разработанный авторами тест AD-HS позволяет хорошо идентифицировать БА или КР по совокупности 36 характеристик образца почерка. Авторы хотя еще раз подчеркнуть, что анализ почерка ни в коем случае нельзя считать диагностическим инструментом. Тест позволяет лишь сделать вывод о некоторой

¹ <https://folk.uio.no/ohammer/past/>

Диагностика пробандов

Пробанды	Пол	Возраст	Диагноз	Ранг диагноза	Коэфф. Z AD-HS	Ранг AD-HS
1	Ж	59	ЛКР	1	0.47	2
2	Ж	67	БА-В	4	0.61	4
3	Ж	80	БА-Л	3	0.50	3
4	Ж	64	БА-В	4	0.50	3
5	Ж	83	УКР	2	0.61	4
6	Ж	70	ЛКР	1	0.36	1
7	Ж	60	ЛКР	1	0.39	1
8	М	68	БА-В	4	0.64	4
9	Ж	68	ЛКР	1	0.33	1
10	М	78	БА-В	4	0.44	2
11	М	83	БА-Л	3	0.67	4
12	Ж	71	УКР	2	0.42	2
13	Ж	68	БА-Л	3	0.44	2
14	Ж	65	БА-В	4	0.53	3
15	Ж	72	УКР	2	0.50	3
16	Ж	62	УКР	2	0.58	3

Table 7

Diagnostics of probands

Probands	Sex	Age	Diagnosis	Rank of diagnosis	Z coefficient D-HS	AD-HS rank
1	F	59	MCI	1	0.47	2
2	F	67	LS-AD	4	0.61	4
3	F	80	ES-AD	3	0.50	3
4	F	64	LS-AD	4	0.50	3
5	F	83	MND	2	0.61	4
6	F	70	MCI	1	0.36	1
7	F	60	MCI	1	0.39	1
8	M	68	LS-AD	4	0.64	4
9	F	68	MCI	1	0.33	1
10	M	78	LS-AD	4	0.44	2
11	M	83	ES-AD	3	0.67	4
12	F	71	MND	2	0.42	2
13	F	68	ES-AD	3	0.44	2
14	F	65	LS-AD	4	0.53	3
15	F	72	MND	2	0.50	3
16	F	62	MND	2	0.58	3

Note: MCI — mild cognitive impairment; MND — major neuro-cognitive disorder; ES-AD — early-stage Alzheimer's disease; LS-AD — late-stage Alzheimer's disease.

индикации. Особенно полезным он может оказаться на стадии, когда медицинское мнение о болезни пациента еще не сформировано. Конечно такая небольшая выборка еще не позволяет делать далеко идущие выводы. Но результаты эксперимента явные и однозначные, что делает их многообещающими.

Боле того, эксперимент подтвердил уже упомянутое утверждение [7], что степень изменения почерка коррелируется с прогрессом заболевания. Мы видели, что коэффициент корреляции медицинского диагноза с результатом предложенного теста AD-HS оказался высоким. Разумеется, для подтверждения этой статистической ассоциации необходимы дополнительные исследования с большим числом пробандов.

Конечно, было бы логично проанализировать, какие из признаков почерка, свойственные БА, были видны еще в старых образцах. Но так как время их

написания, как физическое, так и с точки зрения диагностирования и прогресса заболевания, очень сильно отличается от одного пробанда к другому, то подобное сравнение было бы неадекватно. Нужно больше данных. По результатам эксперимента можно только сказать, что достаточно сильные изменения признаков почерка произошли у всех пробандов. У некоторых пробандов (1, 3, 5, 6, 11) коэффициент идентификации Z был достаточно высок уже в старых образцах почерка.

Более простые тесты, как, например [21], рассматривают лишь явно патологические признаки почерка, указывающие на аграфию. Нам представляется это недостаточным. Поэтому AD-HS включает сравнительно большое число «конвенциональных» признаков почерка. Но при этом очень важно анализировать именно всю их совокупность. Каждый из них в отдельности может быть просто свойственен

Таблица 8

Table 8

Тест AD-HS. Частота характеристик почерка

Характеристика почерка	Частота
Большой размер почерка	0,38
Нестабильный размер почерка	0,45
Увеличенная верхняя зона	0,12
Нижняя зона больше верхней	0,25
Нестабильные межбуквенные интервалы	0,45
Большие расстояния между словами	0,46
Нестабильные расстояния между словами	0,23
Пересечения строк	0,18
Нестабильные расстояния между строками	0,16
Нестабильный, переменный наклон	0,34
Неровное ведение строк	0,14
Беспорядочная форма строк	0,15
Широкое левое поле	0,15
Неровная форма левого поля	0,19
Узкое правое поле	0,47
Школьная или печатная форма букв	0,35
Упрощенная форма букв	0,14
Узловатые формирования или двойные линии в буквах	0,32
Несвязный или частично связный почерк	0,75
Первая буква слова в связном или частично связном почерке отделяется	0,50
Полный, объемный почерк	0,72
Слабый нажим	0,23
Медленный почерк	0,30
Низкое качество штрихов	0,10
Тонкие штрихи и линии	0,66
Высоко расположенные диакритические знаки	0,16
Ослабленный нажим в диакритических знаках	0,33
Знаки препинания расположены далеко от предыдущей буквы	0,11
Общий вид. Нестабильность основных признаков почерка	0,40
Общий вид. Небрежность, зачеркивания	0,30
Общий вид. Доминирование формы над динамикой	0,48
Общий вид. Слабая энергичность почерка	0,12

AD-HS test. Handwriting features frequency

Handwriting feature	Frequency
Large handwriting size	0.38
Unstable handwriting size	0.45
Enlarged upper zone	0.12
The lower zone is larger than the upper one	0.25
Unstable interletter spacing	0.45
Large interword spacing	0.46
Unstable interword spacing	0.23
Line intersections	0.18
Unstable interline spacing	0.16
Unstable, variable slope of lettering	0.34
Irregular line direction	0.14
Chaotic line shape	0.15
Wide left margin	0.15
Irregular left margin	0.19
Narrow right margin	0.47
Childlike or script writing	0.35
Simplified lettering	0.14
Knotted elements or double strokes in lettering	0.32
Connected or partially connected handwriting	0.75
Connected or partially connected, the first letter in a word is placed separately	0.50
Completeness, extensionality of handwriting	0.72
Weak pressure	0.23
Slow writing	0.30
Strokes of low quality	0.10
Thin strokes and lines	0.66
Accents are placed high	0.16
Weakened pressure in accents	0.33
Punctuation marks are placed far from the previous letter	0.11
General view. Instability of main handwriting features	0.40
General view. Inaccuracy, striking out	0.30
General view. Shape dominates over dynamics	0.48
General view. Low intensity of handwriting	0.12

человеку без всякого влияния БА. В табл. 8 приведена частота проявления признаков почерка (три патологических признака, присущих аграфии, не включены). Она показывает, насколько часто признак появляется в почерке людей. Так, например, по данным базы данных HSDetect, большой размер почерка свойственен 38% людей, несвязный или частично связный почерк — 75% (хотя здесь следует учитывать, что в России и бывших странах СССР намного чаще пишут слитным почерком), а вот слабая энергичность почерка проявляется только у 12%.

В целом тест AD-HS показал высокую эффективность и надежность в приведенном пилотном исследовании. Выделенная совокупность признаков почерка может стать хорошим предупреждающим сигналом развивающегося заболевания и его стадии. При этом нельзя забывать о потенциальных проблемах теста, которые должны быть тщательно исследованы. Прежде всего, хотя мы рассматривали именно пациентов БА, мы не можем с уверенностью сказать, что тест выявляет именно это заболевание. Возможно, что это другие формы деменции или просто

проявления старения. Однако, например, от хорошо исследованной болезни Паркинсона тест отличается хотя бы тем, что для нее характерно именно уменьшение размера почерка. Но более глубокое исследование необходимо. В любом случае, тест надежно предупреждает о проблемах у человека и о необходимости медицинского исследования.

Во-вторых, нельзя сбрасывать со счета случайные проявления в образце почерка. Они могут быть вызваны условиями написания, бумагой, ручкой и т.д. Эти нюансы известны и учитываются при профессиональном анализе почерка [18]. Так, в некоторых случаях в старом образце был выявлен тот или иной признак почерка из AD-HS, который затем «исчез» в новом образце. Поэтому так важно, что мы опираемся на весь набор признаков почерка.

Заключение

Разработанные авторами тесты AD-HS и AD-НС показали высокую эффективность и надежность. Работа по их усовершенствованию должна продолжаться. Мы видим следующие основные направления. Во-первых, необходимы дополнительные

эксперименты с большим числом образцов почерка. Это, в частности, даст возможность осуществить более дифференцированный анализ по возрасту, полу, продолжительности заболевания и т.д.

Во-вторых, в приведенном варианте AD-HS признаки почерка не приоритизированы, все они имеют одинаковый вес. Различие признаков по важности может быть осуществлено на основе их статистической частоты в нормальном почерке. Т.е. чем чаще признак почерка встречается, тем ниже его вес.

В-третьих, в настоящем исследовании почерки оценивались вручную. Целесообразно было бы разработать компьютерную программу по автоматическому анализу. Такая программа могла бы включать не только почерковедческие, но и лингвистические характеристики. Подобные разработки уже существуют, но не охватывают все необходимые для нас характеристики почерка.

В-четвертых, предложенные тесты анализа состояния AD-HS и оценки изменений AD-HS должны стать основой для графотерапевтического комплекса упражнений, который смог бы способствовать замедлению развития признаков деменции.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shah Y., Tangelos E.G., Petersen R.C. Mild cognitive impairment. When is it a precursor to Alzheimer's disease? *Geriatrics*. 2000;55:65–68.
2. Renteria M.A., Vonk J., Felix G., Avila J.A., Zahodne L.B., Dalchand E., Frazer K.M., Martinez M.N., Shouel H.L., Manly J.J. *Neurology*. 2019;93(24):e2247–e2256. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008587>
3. Werner P., Rosenblum S., Bar-On G., Heinik J., Korczyn A. Handwriting Process Variables Discriminating Mild Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *Journals of Gerontology: Series B Psychological Sciences and Social Sciences*. 2006;61(4):228–236. <https://doi.org/10.1093/geronb/61.4.p228>
4. Чернов Ю.Г. Применение анализа почерка в медицине. *Медицинская психология в России*. 2020;12(6):65. [Chernov Y.G., Application of handwriting analysis in medicine. *Medicinskaja psihologija v Rossii*. 2020;12(6):65. (in Russ.)] http://www.mprj.ru/archiv_global/2020_6_65/nomer04.php
5. Allen M. Foundations of Forensic Document Analysis. Theory and Practice. Chichester: Wiley-Blackwell. 2016. ISBN 978-1-118-72993-9
6. Zesiger P., Mounoud P., Hauert C.-A. Effects of lexicality and trigram frequency on handwriting production in children and adults. *Acta psychologica*. 1993;82(1–3):353–365.
7. Croisile B. Agraphia in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1999;10:226–230.
8. Horner J., Heyman A., Dawson D., Rogers H. The Relationship of Agraphia to the Severity of Dementia in Alzheimer's Disease. *Archives of Neurology*. 1988;45:760–763. <https://doi.org/10.1001/archneur.1988.00520310066019>
9. LaBarge E., Smith D.S., Dick L., Storandt M. Agraphia in dementia of the Alzheimer type. *Archives of Neurology*. 1992;49(11):1151–1156. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530350065021>
10. Kemper S., LaBarge E., Ferraro F.R., Cheung H., Cheung H., Storandt M. On the preservation of syntax in Alzheimer's disease: Evidence from written sentences. *Archives of Neurology*. 1993;50:81–86. <https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540010075021>
11. Hughes J.C., Graham N., Patterson K., Hodges J.R. Dysgraphia in mild dementia of Alzheimer's type. *Neuropsychologia*. 1997;35:533–545. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(96\)00102-9](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(96)00102-9)
12. Nakamura H., Nakanishi M., Hamanaka T., Nakaaki S., Yoshida S. Semantic priming in patients with Alzheimer and semantic dementia. *Cortex*. 2000;36:151–162. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70521-5](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70521-5)
13. Neils-Strunjas J., Shuren J., Roeltgen D., Brown C. Perseverative Writing Errors in a Patient with Alzheimer's Disease. *Brain and Language*. 1998;63(3):303–320. <https://doi.org/10.1006/brln.1997.1935>
14. Graham N. Dysgraphia in dementia. *Neurocase*. 2000;6:365–376. <https://doi.org/10.1080/13554790008402708>
15. Eyigöz E., Mathur S., Santamaria M., Cecchi G., Naylor M. Linguistic markers predict onset of Alzheimer's disease. *EClinicalMedicine*. 2020;October 22. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100583>
16. Orimaye S.O., Wong, Golden K.J., Wong C.P., Soyiri I.N. Predicting probable Alzheimer's disease using linguistic deficits and biomarkers. *BMC Bioinformatics*. 2017;18(34). <https://doi.org/10.1186/s12859-016-1456-0>
17. Schröter A., Mergl R., Bürger K., Hampel H., Möller H.-J., Hegerl U. Kinematic Analysis of Handwriting Movements in Patients with Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment, Depression and Healthy Subjects. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*. 2003;15:132–142. <https://doi.org/10.1159/000068484>
18. Чернов Ю.Г. Компьютерные методы анализа почерка. Цюрих: IHS Books. 2021. [Chernov Y.G. Kompjuternye metody analiza pocherka. Zurich: IHS Books. 2021. (In Russ.)]. ISBN 978-3-75316-409-0
19. Чернов Ю.Г. Психологический анализ почерка: системный подход и компьютерная реализация в психологии, криминологии и судебной экспертизе. М.: Генезис. 2011. [Chernov Y.G. Psychologicheskij analiz pocherka: sistemnyj podchod i kompjuternaja realizacija v psihologii, kriminologii i sudebnoj ekspertize. M.: Genesis. 2011. (In Russ.)]. ISBN 978-5-98563-259-0
20. Енгальчев В.Ф., Чернов Ю.Г. Психологический анализ почерка. Методические рекомендации по формализованной оценке рукописного текста. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Буназяна. 2019. [Engalychev V.F., Chernov Y.G. Psychologicheskij analiz ppocherka. Metodicheskie rekomendacii po formalizovannoj ocenke rukopisnogo dokumenta. M: FGBC GNC FMBC im. A. I. Butnazjana. 2019 (In Russ.)]. ISBN-978-5-905926-71-6
21. Fontana P., Dagnino F., Cocito L., Balestrino M. Handwriting as a gauge of cognitive status: A novel forensic tool for posthumous evaluation of testamentary capacity. *Neurological Science*. 2008;29:257–261. <https://doi.org/10.1007/s10072-008-0977-3>