

Клинико-динамические особенности и прогностическое значение некогнитивных психопатологических симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения

Сердюк О.В.¹, Сиденкова А.П.², Хиллюк Д.А.¹

¹ГБУЗ СО СОКПБ, Екатеринбург, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: высокая распространенность додементных когнитивных расстройств, риск конверсии в деменцию, клиническая неоднородность некогнитивных психопатологических симптомов делают актуальным проведение анализа взаимного влияния отдельных компонентов синдрома мягкого когнитивного снижения (mild cognitive impairment, МСИ). **Цель:** исследовать клинико-динамические особенности психопатологических симптомов при МСИ и определить их прогностическое значение. **Пациенты и методы:** проведено сравнительное проспективное наблюдательное исследование 264 пациентов пожилого возраста с МСИ. В основную группу исследования включены 189 пациентов с синдромом МСИ с психопатологическими симптомами, в группу сравнения — 75 человек с синдромом МСИ без психопатологических симптомов. Повторные клинико-психопатологические и психометрические (MMSE, MoCA, Neuropsychiatric Inventory) оценки проведены через 12 и 24 месяца. **Результаты:** выявлены различия в структуре и динамике когнитивных показателей у пациентов в зависимости от доминирующих психопатологических симптомов. Пациенты с аффективными расстройствами показали низкие результаты субтестов рисования линий, фонематической беглости, способности к вербальной категоризации ($p < 0,05$). У этих лиц при повторных измерениях показатели отставленной репродукции, ретенции, абстрактного мышления значительно снижены в сравнении с результатами остальных участников исследования ($p < 0,05$). У пациентов с психотическими симптомами выявлены самые низкие показатели отставленного воспроизведения, пространственно-зрительных, речевых проб, наличие ложных репродукций как при первоначальной оценке, так и в динамике ($p < 0,05$). Но способность к счетным операциям, объем внимания, рабочей памяти, параметры «узнавания» у них выше, чем у представителей других психопатологических подгрупп ($p < 0,05$). Обнаружено, что мягкое когнитивное снижение без психопатологических включений имеет меньшую тенденцию к трансформации в деменцию за двухлетний период наблюдения, чем синдром мягкого когнитивного снижения с психопатологическими симптомами. **Выводы:** структура и динамика когнитивных показателей различна в аффективной, психотической, поведенческой подгруппах пациентов с МСИ и отличается от динамики МСИ без психопатологических симптомов. Наличие аффективных симптомов ассоциировано с самой высокой скоростью конверсии МСИ в деменцию. У пациентов с мягким когнитивным снижением без психопатологических симптомов стабильность когнитивного расстройства встречалась чаще, чем при их наличии.

Ключевые слова: мягкое когнитивное снижение; додементные когнитивные расстройства; некогнитивные психопатологические симптомы; прогноз; риск деменции.

Для цитирования: Сердюк О.В., Сиденкова А.П., Хиллюк Д.А. Клинико-динамические особенности и прогностическое значение некогнитивных психопатологических симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения. *Психиатрия*. 2021;19(2):17–28. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28>

Конфликт интересов отсутствует

Clinical and Dynamic Features and Prognostic Value of Non-Cognitive Psychopathological Symptoms in Mild Cognitive Impairment (MCI)

Serdyuk O.V.¹, Sidenkova A.P.², Khiliuk D.A.¹

¹Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital", Yekaterinburg, Russian Federation

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia", Yekaterinburg, Russian Federation

RESEARCH

Abstract

Background: high prevalence of pre-dementia cognitive disorders (in particular mild cognitive impairment, MCI) in older people, unfavorable predictive value of MCI with a high risk of conversion to dementia, lack of a unified view of facultative, non-cognitive psychopathological symptoms (NPS) in its syndromic structure, their clinical heterogeneity, close relationships with mild cognitive impairment syndrome is actualized by the analysis of the mutual influence of the components of MCI syndromes. **The aim:** to investigate clinical and dynamic features and determine the prognostic value of non-cognitive psychopathological symptoms in MCI, including various psychopathological symptoms (affective, psychotic, behavioral disorders). **Patients and methods:**

a comparative dynamic prospective selective observational study of 264 older patients with MCI was carried out. The main study group included 189 patients with NPS; compared group made up 75 cases with MCI represented only by cognitive impairments. Repeated clinical, psychopathological and psychometric assessments (MMSE, MoCa, NPI) were performed at 12 and 24 months. **Results:** differences were revealed in the structure and dynamics of cognitive indicators in patients with dominance of affective, psychotic or behavioral symptoms. Patients with affective symptoms showed low scores on subtests of line drawing, phonemic fluency, and ability to verbal categorization ($p < 0.05$). In these individuals, with repeated measurements, the indices of delayed reproduction, retention, abstract thinking were significantly reduced in comparison with the results of the rest of the study participants ($p < 0.05$). Patients with psychotic symptoms showed the lowest indices of delayed reproduction, spatial-visual, speech tests, false reproductions both at the initial assessment and in the dynamics of observation ($p < 0.05$). But their parameters of counting, attention, working memory, "recognition" are higher in them than in representatives of other psychopathological subgroups ($p < 0.05$). It was found that mild cognitive impairment without psychopathological inclusions has a lower tendency to transform into dementia over a two-year follow-up period than MCI, in the structure of which non-cognitive psychopathological symptoms are present. **Conclusions:** non-cognitive psychopathological symptoms of MCI are heterogeneous in terms of clinical and dynamic characteristics. The structure and dynamics of cognitive indicators is different in the affective, psychotic, behavioral subgroups of patients with MCI. Individuals with affective pathology had the highest rate of MCI conversion to dementia. In patients with MCI without neuropsychiatric symptoms, a favorable course of cognitive impairment was more common than in patients with MCI with non-cognitive psychopathological symptoms.

Keywords: mild cognitive impairment (MCI); pre-dementia cognitive disorders; non-cognitive psychopathological symptoms (NPS); prognosis, risk of dementia.

For citation: Serdyuk O.V., Sidenkova A.P., Khiliuk D.A. Clinical and Dynamic Features and Prognostic Value of Non-Cognitive Psychopathological Symptoms in Mild Cognitive Impairment (MCI). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):17-28. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Данные многочисленных исследований указывают на закономерное увеличение встречаемости как додементных, так и тяжелых когнитивных расстройств в популяции с увеличением возраста вне зависимости от страны исследования [1–3]. Примерами могут служить Лейпцигское продольное популяционное проспективное исследование населения старше 75 лет [4], Гётеборгское комплексное исследование когнитивных, соматических показателей, уровня биомаркеров [5, 6], ретроспективное многонациональное и мультицентровое исследование в Северном Манхэттене [7], Канадское исследование здоровья и старения [8], Казахстанское исследование распространенности когнитивных расстройств среди пожилых людей [9], смещенное по выборке российское эпидемиологическое исследование ПРОМЕТЕЙ (2004–2005 гг.) [10] и другие, результаты которых подтверждают прирост случаев когнитивных нарушений в старшей возрастной когорте.

Значимость додементных расстройств отражена в международных диагностических руководствах DSM-IV, DSM-5 и МКБ-10 посредством выделения отдельных диагностических единиц «легкое когнитивное расстройство» (mild cognitive disorder) в МКБ-10, mild neurocognitive disorder в DSM-5. Метаанализ распространенности МСИ в популяции выявил, что у лиц в возрасте 60–64 лет распространенность МСИ составила 6,7% (доверительный интервал 95% [ДИ] 3,4–12,7%, I^2 11,0); в возрасте 65–69 лет — 8,4% (95% ДИ 5,2–13,4%, I^2 0); в возрасте 70–74 лет — 10,1% (95% ДИ 7,5–13,5%, I^2 5,2); в возрасте 75–79 лет — 14,8% (95% ДИ 10,1–21,1%, I^2 60,7); в возрасте 80–84 лет — 25,2% (95% ДИ 16,5–36,5%, I^2 0) [11]. Основное внимание к проблеме мягкого когнитивного снижения определяется не только фактом его широкого распространения, но и неблагоприятным прогностическим

значением данного состояния, относимого к пограничным когнитивным нарушениям между возрастной когнитивной нормой и тяжелыми когнитивными расстройствами. По мнению E.D. Huey, J.J. Manly, M.X. Tang и соавт. (2013), МСИ может быть первым когнитивным выражением болезни Альцгеймера (AD) [12]. S. Zhang, N. Smailagic, C. Hyde и соавт. (2014) указывают, что переход в деменцию угрожает 34% пациентов с МСИ [13]. Согласно мнению B.L. Plassman и соавт. (2008), ежегодный риск прогрессирования МСИ до деменции составляет до 15%, тогда как аналогичный показатель у здоровых людей старшего возраста равен 2,5% [14]. Сиднейское исследование стабильности подтипов МСИ и риска их трансформации в деменцию, работы R.O. Roberts, D.S. Knopman (2014) продемонстрировали неоднородность МСИ по типам течения и прогнозу с выделением стабильного, ревертированного типа с нормализацией когнитивных функций, прогрессирующего типа с усугублением когнитивного дефицита [15, 16]. При столь значимой распространенности и прогностическом значении МСИ до настоящего времени не имеет жестко обозначенных диагностических рамок и согласованных представлений о синдромальной структуре. Нет единства в понимании механизмов формирования и роли психопатологических симптомов, встречаемых у пациентов с синдромом МСИ [17].

Некоторые авторы исключают психиатрические симптомы из структуры когнитивного симптомокомплекса, рассматривая их как коморбидные или вторичные, не имеющие связи с начинающейся болезнью Альцгеймера или иным вариантом патологического старения, указывая на их самостоятельную динамику, не совпадающую с траекторией синдрома кинеза когнитивного расстройства [18]. Часть исследователей поддерживает мнение об облигатности когнитивных расстройств и факультативности психопатологических

симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения [19]. Указывая на актуальность выявления некогнитивных психопатологических симптомов на ранних этапах болезни Альцгеймера, Ассоциация по проблемам старения и болезни Альцгеймера (NIA-AA) внесла некогнитивные психопатологические и поведенческие симптомы в исследовательские критерии додементной стадии болезни Альцгеймера [20]. Необходимость включения психопатологических симптомов в структуру MCI подтверждается высокой встречаемостью этих нарушений при додементных когнитивных расстройствах и их связью с высоким риском перехода в деменцию [21]. Авторы метаобзора исследований по проблеме некогнитивных психопатологических симптомов, R. Monastero и соавт. (2009), сообщают об общей распространенности нейропсихиатрических симптомов при легком когнитивном расстройстве в диапазоне от 35 до 75–85% [18]. Эксперты Национального координационного центра Альцгеймера (НАСС) выявили, что наличие хотя бы одного некогнитивного психопатологического симптома повышает риск перехода MCI в деменцию (отношение рисков 1,37; 95% ДИ 1,1–1,7), при этом риск перехода от легкой когнитивной недостаточности к слабоумию связан с аффективными (отношение рисков 1,6, 95% ДИ 1,4–1,9) и психотическими симптомами (отношение рисков 1,6, 95% ДИ 1,2–2,2) [22]. На высокую распространенность аффективных симптомов указывают результаты масштабного американского когортного исследования с выборкой более 12 тыс. человек старше 70 лет с mild neurocognitive disorder (MND по DSM-5), в ходе которого симптомы депрессии обнаружены у 13,1%, а эмоциональной неустойчивости и раздражительности — у 11,3% обследованных [23, 24]. Авторитетные отечественные и зарубежные авторы считают, что наличие депрессивных симптомов значительно увеличивает конверсию MCI в болезнь Альцгеймера и является маркером неблагоприятного прогноза перехода от легкой когнитивной недостаточности к деменции с показателями риска конверсии на 16,25% превышающего риск трансформации MCI без депрессивных симптомов в деменцию [25–29]. N. Sifarakis и соавт. (2018), M.E. Peters, S. Schwartz, D. Han и соавт. (2015), перечисляя факторы неблагоприятного прогноза трансформации легкого когнитивного расстройства в деменцию, наряду с низким образовательным уровнем выделили роль не только аффективной патологии, но и апатии, поведенческих, психотических и иных психопатологических расстройств [30, 31]. Многообразие взаимного влияния психопатологических симптомов и MCI подчеркнуто рядом авторов, что указывает на активное участие некогнитивных симптомов в синдромотаксисе когнитивного расстройства [32].

Отмечается, что психопатологические симптомы могут опережать наступление когнитивных расстройств, формируя самостоятельный специфический вариант продромального этапа когнитивного расстройства [33]. Y.E. Geda, R.O. Roberts, M.M. Mielke и соавт. (2014)

показали, что апатия, апатия, тревога, раздражительность и депрессия могут быть значимыми предикторами синдрома MCI, а эйфория, расторможенность, нарушения поведения в ночное время выступают предвестниками неамнестического типа данного синдрома [34]. Психотические симптомы в прогностическом плане ассоциированы со снижением скорости обработки информации, исполнительных функций и в меньшей степени с показателями памяти и речи [35].

Анализ научных публикаций показывает, что обобщенное понятие некогнитивных психопатологических и поведенческих расстройств недостаточное. Результаты отдельных исследований подтверждают представление о том, что депрессия, апатия, психоз — это разные клинические сущности [36]. Неоднородность психопатологических симптомов проявляется в том, что они приурочены к разным этапам синдрома кинеза когнитивного расстройства. В ходе популяционного британского исследования депрессия чаще обнаружена у пациентов с низкими показателями MMSE (17,6%), чем у пациентов без когнитивных расстройств (6%) или с легко выраженными когнитивными нарушениями (8,5%) [37]. В результате масштабного перекрестного исследования распространенности подгрупп некогнитивных симптомов более чем у 4,5 тыс. пациентов старше 60 лет с когнитивными расстройствами встречаемость любого психопатологического симптома в целом по группе составила 87,2%. При деменции некогнитивные симптомы имеют место чаще, чем при легком когнитивном расстройстве (91,2 и 79,5% соответственно; $p < 0,001$). При додементном расстройстве чаще наблюдаются депрессивные симптомы, беспокойство и раздражительность, а при деменции — апатия и возбуждение [31].

Таким образом, высокая распространенность, прогностическое значение MCI, отсутствие единого взгляда на его синдромальную структуру, клиническая неоднородность психопатологических симптомов, служащих в отдельных случаях маркерами неблагоприятного течения додементных расстройств, обосновывают актуальность настоящего исследования.

Цель: изучить клинико-динамические особенности и определить прогностическое значение некогнитивных психопатологических симптомов при синдроме MCI. В **задачи** исследования входило сравнение клинических, динамических особенностей мягкого когнитивного снижения, включающего различные психопатологические симптомы (аффективные, психотические, поведенческие и др.).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено сравнительное проспективное наблюдательное исследование лиц пожилого возраста (60–75 лет), наблюдавшихся в геронтологических кабинетах ЛПУ г. Екатеринбурга с диагнозом «мягкое когнитивное снижение». Диагноз устанавливался в соответствии с операциональными критериями MCI [38]: жалобы

Таблица 1. Пол и возраст участников исследования (Pearson's Chi-Square)**Table 1.** Gender and age of study participants (Pearson's Chi-Square)

Группы исследования/Groups of patients	Пол/Gender				Медиана возраста (перцентиль), годы/ Age, y (Me)
	Мужчины/Males		Женщины/Female		
	абс.	%	абс.	%	
Основная группа/Main group (n = 189)	30	15,9	159	84,1	69,0 (62,50÷73,00)
Группа сравнения/Compared group (n = 75)	14	18,7	61	81,3	68,0 (61,00÷72,00)

Таблица 2. Образовательный уровень участников исследования (показатель достоверности различий Pearson's Chi-Square)**Table 2.** Educational level of study participants (Pearson's Chi-Square Difference Significance Indicator)

Группы исследования/Groups of patients	Наивысший индивидуальный уровень образования участников исследования/Highest level of education of participants					p
	Высшее/ Higher	Неоконченное высшее/ Incompleted higher	Среднее специальное/ Secondary special education	Полное среднее/ Secondary general education	Неполное среднее/ Incompleted secondary general education	
Основная группа/Main group (n = 189)	47,1	5,3	41,8	3,7	2,1	0,286
Группа сравнения/Compared group (n = 75)	61,3	5,3	30,7	1,3	1,3	

больного на легкое снижение памяти, подтверждаемые информантом; итоговый балл по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) 25–27 баллов (Folstein M.F. et al., 1975) [39]; уровень мягкого когнитивного снижения (Mild cognitive decline; Mild Cognitive Impairment) по шкале глобального ухудшения (Global Deterioration Scale, GDS) (Reisberg B., Ferry S.H., de Leon M.G. et al., 1982) [40]; итоговый балл 0,5 по клинической ранговой шкале деменции (Clinical Dementia Rating, CDR) (Morris J.C., 1993) [41]; сохранность способности к повседневной активности, возможно легкое снижение в инструментальной повседневной активности. В МКБ-10 (WHO, 1992) рубрика «Мягкое когнитивное снижение» отсутствует, наиболее близка к ней рубрика «Легкое когнитивное расстройство (F06.7), предполагающая наличие четкого этиологического фактора (инфекционного, травматического и др.) центрального или системного характера.

Для решения задач исследования сформированы основная группа исследования и группа сравнения. Наличие психопатологических симптомов явилось критерием включения пациентов в основную группу исследования. Применены психометрический (MMSE, MoCa, NPI), статистический методы исследования. Анализ результатов заполнения шкалы MoCa позволил определить индивидуальный когнитивный профиль каждого пациента. Проспективный характер исследования реализован в повторных клинико-психопатологических и психометрических оценках через 12 и 24 месяца. Половозрастные характеристики участников групп исследования сопоставимы (табл. 1).

При первичной оценке медианы итоговых баллов по шкале MMSE у пациентов основной группы и группы

сравнения сопоставимы (26,000 (26,000÷27,000) и 26,000 (26,000÷27,000)).

Расчет статистических данных по полученным результатам осуществлялся с помощью статистической компьютерной программы Statistica 7 for Windows. Образовательный уровень участников исследования представлен в табл. 2.

Значимых отличий по уровню наивысшего образования участников групп исследования нет ($p > 0,05$). Большая часть представителей обеих групп имели высшее или среднее специальное образование: суммарно в основной группе — 178 человек (94,2%) и 73 человека в группе сравнения (97,3%). Лиц с начальным образованием и малограмотных среди участников исследования не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Заполнение «Нейропсихиатрического опросника» (Neuropsychiatric Inventory, NPI) способствовало выделению психопатологических симптомов у исследуемых. Психопатологическая совокупность у пациентов основной группы включала до четырех симптомов. Выделение доминирующего синдромаобразующего феномена позволило сформировать психопатологические кластеры (подгруппы) (аффективный, психотический, поведенческий, состояния возбуждения) [23]. Аффективная подгруппа расстройств включала депрессию/дисфорию, тревогу, апатию/равнодушие; психотическая — бредовые, галлюцинаторно-бредовые, галлюцинаторные синдромы; кластер возбуждения включал расторможенность, агитацию/агрессию, раздражительность/неустойчивость настроения; поведенческий кластер — расстройство сна и поведения в ночное время, расстройство аппетита и пищевого поведения.

Таблица 3. Когнитивные функции в психопатологических подгруппах основной группы и в группе сравнения (исходная оценка — итоговый балл MMSE, показатели субтестов шкалы MoCa) (медиана)
Table 3. Cognitive functions in psychopathological subgroups of the main group and in the comparison group (baseline score — total score for MMSE, MoCa subtest scores) (Median)

Когнитивный показатель/Cognitive indicator	Психопатологические подгруппы/Psychopathological disorders				Группа сравнения/Compared group
	Аффективная/Affective	Психотическая/Psychotic	Возбуждения/Excitation	Поведенческая/Behavioural	
MMSE (суммарный балл)/MMSE score	26,000 (26,000÷27,000)	26,000 (26,000÷27,000)	26,000 (26,000÷27,000)	26,000 (25,250÷26,000)	26,000 (26,000÷27,000).
MoCa (суммарный балл)/MoCa score	21,000 (20,000÷22,000)	22,000 (21,000÷23,000)	21,000 (21,000÷22,000)	21,000 (19,500÷21,750)	21,000 (21,000÷22,000)
Кратковременная память и непосредственное вспоминание/Short-term memory and direct recall	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)
Кратковременная память и вспоминание, отставленное на 5 мин/Short-term memory and delated recall	3,000 (2,000÷3,000)	1,000 (,000÷3,000)*	3,000 (3,000÷3,000)	3,000 (2,000÷3,000)	3,000 (1,000÷3,000)
Пространственно-зрительные функции/Spatial-visual functions	2,000 (1,000÷2,000)	1,000 (1,000÷2,000)*	2,000 (1,000÷2,000)	2,000 (1,000÷2,000)	2,000 (1,000÷2,000)
Исполнительские функции/Executive functions	,750 (,000÷1,000)*	2,000 (1,000÷2,000)	1,000 (,000÷1,000)	1,000 (1,000÷1,000)	1,000 (,000÷2,000)
Внимание, концентрация и рабочая память/Attention, concentration and working memory	,000 (,000÷1,000)*	1,000 (,000÷2,000)	,000 (,000÷0,000)*	,000 (,000÷,000)*	,000 (,000÷2,000)
Речевые функции/Speech	5,000 (4,000÷5,000)	4,000 (4,000÷5,000)*	5,000 (5,000÷5,000)	5,000 (5,000÷5,000)	5,000 (4,000÷5,000)
Абстрактное мышление/Abstract thinking	1,000 (1,000÷2,000)	2,000 (1,000÷2,000)	1,000 (1,000÷2,000)*	1,000 (,250÷1,750)*	2,000 (1,000÷2,000)
Ориентировка во времени, пространстве/Orientation in time and space	6,000 (5,000÷6,000)	6,000 (5,000÷6,000)	5,000 (5,000÷6,000)	5,000 (5,000÷5,750)	6,000 (5,000÷6,000)

* $p < 0,05$.

Подобное выделение психопатологических кластеров поддерживается рядом авторов, позволяя с позиций многомерного подхода оценить вклад психопатологических нарушений в динамику когнитивного расстройства [42]. Данный подход не предполагает единства патогенетических и психопатологических механизмов когнитивных нарушений, скорее имеет утилитарное значение для решения конкретной исследовательской задачи, оставляя рассмотрение механизмов и патогенетических взаимодействий вне интереса определенного исследования. Названия психопатологических подгрупп (аффективная, психотическая, поведенческая, возбуждения), используемые в настоящей статье, носят характер условных обозначений.

Депрессивно-тревожный синдром клинически представлен сочетанием сниженного настроения, вялости, пессимизма с напряжением, внутренним беспокойством. Депрессивно-апатический проявляется угнетением мотивации, подавленностью влечений, снижением эмоционального отклика на происходящее, пассивностью, малоподвижностью пациентов. Меланхолический депрессивный синдром характеризуется ведущим аффектом тоски, аффект-обусловленными сверхценными идеями виновности, малоценности, с моторной и идеаторной заторможенностью, снижением побуждений к деятельности, анергией,

ангедонией. Психотические расстройства представлены паранойяльными монотематическими бредовыми синдромами (бред материального ущерба, бред ревности, ипохондрический бред, сутяжный бред), галлюцинаторно-бредовыми синдромами, вербальным галлюцинозом.

Показатели когнитивных функций участников подгрупп исследования приведены в табл. 3.

Несмотря на сопоставимые суммарные баллы шкал MMSE и MoCa, в результатах отдельных субтестов имеются статистически значимые отличия. В психотической подгруппе наиболее низкие результаты по объему отставленного воспроизведения, много ложных воспроизведений, снижено качество выполнения теста на оценку пространственно-зрительных способностей ($p < 0,05$). В психотической подгруппе качество выполнения «речевых» субтестов значимо ниже, чем у остальных участников исследования ($p < 0,05$). Представители психотической подгруппы и группы сравнения демонстрировали лучшие показатели счета, внимания, объема рабочей памяти, «узнавания» заданной буквы, чем участники иных психопатологических подгрупп ($p < 0,05$). Показатели субтестов рисования линий по пронумерованным точкам, фонематической беглости, способности к вербальной категоризации наиболее низкие в аффективной подгруппе ($p < 0,05$).

Таблица 4. Динамическая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективным подтипом (медиана, Wilcoxon Signed Ranks Test)**Table 4.** Dynamic assessment of cognitive functions in patients with affective subtype (median, Wilcoxon Signed Ranks Test)

Когнитивный показатель/Cognitive indicator	Период наблюдения/Period of observation			p (исходная оценка — через 12 мес./исходная оценка — через 24 мес.)/P value compared
	Исходная оценка/Initial assessment	Через 12 месяцев/12 months after	Через 24 месяца/24 months after	
MMSE (суммарный балл)/MMSE score	26,000 (26,000÷27,000)	25,000 (23,250÷26,000)	23,000 (22,000÷23,000)	0,000
MoCa (суммарный балл)/MoCa score	21,000 (20,000÷22,000)	20,000 (19,000÷21,000)	18,000 (16,000÷19,000)	0,000
Кратковременная память и непосредственное воспоминание/Short-term memory and direct recall	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	0,157/0,083
Кратковременная память и воспоминание, отставленное на 5 мин./Short-term memory and delated recall	3,000 (2,000÷3,000)	2,000 (2,000÷2,000)	1,000 (0,750÷1,250)	0,000
Пространственно-зрительные функции/Spatial-visual functions	2,000 (1,000÷2,000)	2,000 (1,000÷2,000)	2,000 (1,000÷2,000)	0,004/0,001
Исполнительские функции/Executive functions	1,000 (0,000÷1,000)	1,000 (0,000÷1,000)	0,000 (0,000÷1,000)	0,157/0,000
Внимание, концентрация и рабочая память/Attention, concentration and working memory	,000 (0,000÷1,000)	,000 (0,000÷1,000)	,000 (0,000÷1,000)	0,059
Речевые функции/Speech	5,000 (4,000÷5,000)	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	0,000
Абстрактное мышление/Abstract thinking	1,000 (1,000÷2,000)	1,000 (1,000÷2,000)	,500 (0,000÷1,000)	0,198/0,000
Ориентировка во времени, пространстве/Orientation in time and space	6,000 (5,000÷6,000)	5,000 (5,000÷6,000)	4,500 (4,000÷5,000)	0,000

Повторная сравнительная оценка когнитивных функций участников исследования, проведенная через год и через два года, выявила, что с опережением снижаются когнитивные показатели в аффективной и психотической подгруппах ($p < 0,05$) (рис. 1).

У пациентов аффективной и психотической подгрупп (как более многочисленных в нашем исследовании) проведена сравнительная динамическая оценка результатов выполнения когнитивных проб (табл. 4).

Динамическая оценка когнитивных функций у пациентов с аффективным подтипом МСИ выявила снижение по суммарным показателям когнитивных шкал через 12 и 24 месяца от исходной оценки ($p < 0,05$). При оценке через 12 месяцев наблюдения обнаружено статистически значимое ухудшение показателей отставленной репродукции, зрительно-пространственных, речевых функций, параметров ориентировки во времени ($p < 0,05$). Выполнение проб на оценку

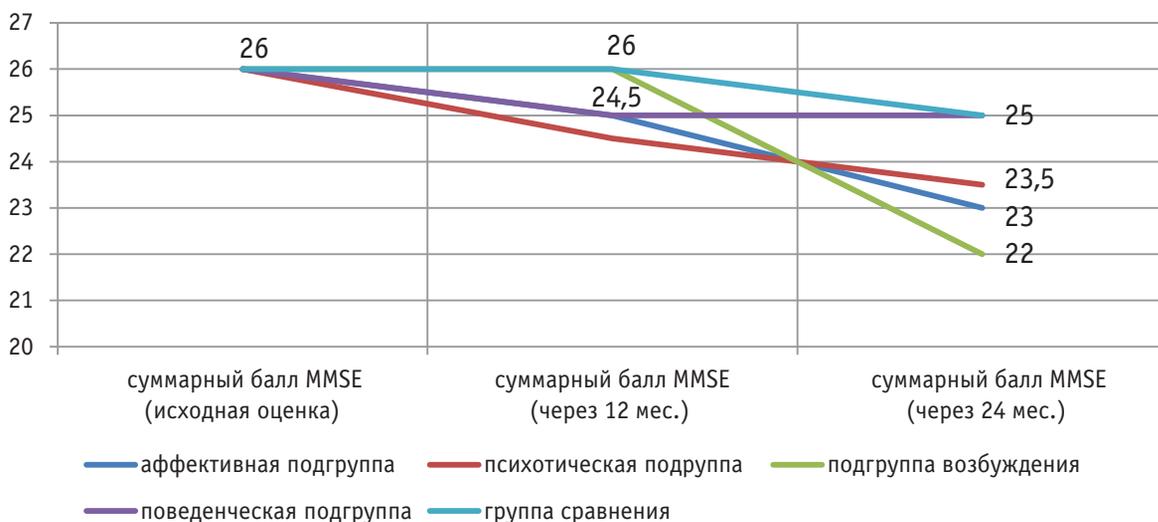
**Рис. 1.** Динамика показателей MMSE в психопатологических подгруппах**Fig. 1.** Dynamics of MMSE score in psychopathological subgroups

Таблица 5. Динамическая оценка когнитивных функций у пациентов с психотическим подтипом (медиана, Wilcoxon Signed Ranks Test)**Table 5.** Dynamic assessment of cognitive function in patients with psychotic subtype (median, Wilcoxon Signed Ranks Test)

Когнитивный показатель/Cognitive indicator	Период наблюдения/Period of observation			p
	Исходная оценка/ Initial assessment	Через 12 месяцев/ 12 months after	Через 24 месяца/ 24 months after	
	26,000 (26,000÷27,000)	24,500 (23,000÷25,500)	23,500 (22,500÷25,500)	0,000
MMSE (суммарный балл)/MMSE score	22,000 (21,000÷23,000)	21,000 (19,000÷22,000)	20,000 (18,750÷21,250)	0,001/0,000
MoCa (суммарный балл)/MoCa score	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	4,000 (4,000÷4,000)	1,000/0,083
Кратковременная память и непосредственное вспоминание/Short-term memory and direct recall	1,000 (0,000÷3,000)	1,000 (0,000÷2,000)	1,000 (0,000÷2,000)	0,025/0,000
Кратковременная память и вспоминание, отставленное на 5 мин/Short-term memory and delayed recall	1,000 (1,000÷2,000)	1,000 (0,750÷2,000)	0,500 (0,000÷2,000)	0,083/0,001
Пространственно-зрительные функции/Spatial-visual functions	2,000 (1,000÷2,000)	1,500 (0,750÷2,000)	1,500 (0,750÷2,000)	0,157/0,000
Исполнительские функции/Executive functions	1,000 (0,000÷2,000)	0,500 (0,000÷2,000)	0,500 (0,000÷2,000)	0,187
Внимание, концентрация и рабочая память/Attention, concentration and working memory	4,000 (4,000÷5,000)	4,000 (2,750÷5,000)	3,500 (1,750÷5,000)	0,002/0,000
Речевые функции/Speech	2,000 (1,000÷2,000)	2,000 (0,750÷2,000)	2,000 (0,750÷2,000)	0,083
Абстрактное мышление/Abstract thinking	6,000 (5,000÷6,000)	5,000 (5,000÷5,250)	5,000 (4,000÷5,250)	0,008/0,000

исполнительских функций, абстрактного мышления достоверно снизилось через 24 месяца наблюдения ($p < 0,05$).

Аналогичный анализ проведен в психотической подгруппе (табл. 5).

Выполнение когнитивных проб в психотической подгруппе выражено ухудшилось по суммарному баллу MMSE и MoCa, а также по субтестам, адресованным к оценке речи, кратковременной памяти, отставленной репродукции, ориентировки к концу первого года наблюдения ($p < 0,05$). Исполнительская и зрительно-пространственная функции к концу второго года наблюдения существенно снизились, при относительно сохраненных внимании, оперативной памяти, абстрактном мышлении ($p > 0,05$).

Динамическая оценка суммарных показателей когнитивных шкал показала, что к концу исследования додементный уровень когнитивного расстройства сохранился лишь у 12,2% пациентов аффективной подгруппы, 21,0% пациентов с психотической симптоматикой и у более 60% в группе сравнения. У пациентов из аффективной подгруппы двухлетний прирост новых случаев деменции оказался равномерно высоким. У пациентов с психотической симптоматикой показатели первого года, сопоставимые с группой сравнения, резко возросли к концу второго года наблюдения, аналогичный сценарий наблюдался в группе сравнения, но с меньшими темпами прироста новых случаев деменции. Наихудшие показатели по отрицательной

когнитивной динамике (в сопоставлении с группой сравнения) выявлены в аффективной подгруппе ($p < 0,05$).

Оценка скорости конверсии MCI в деменцию позволила выделить условные типы течения MCI (табл. 6):

- с высоким риском конверсии в деменцию в течение первого года наблюдения;
- со средневысоким риском конверсии в деменцию за двухгодичный период наблюдения;
- благоприятное течение — сохранение статуса легкого когнитивного расстройства за два года наблюдения.

Наиболее быстрая неблагоприятная динамика наблюдается у лиц с аффективной патологией, но ко второму году наблюдения увеличивается скорость прогрессирования когнитивного снижения у лиц с психотической симптоматикой. У пациентов группы сравнения благоприятное течение встречается достоверно чаще, чем при любом психопатологическом типе основной группы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное двухлетнее сравнительное динамическое проспективное выборочное наблюдательное исследование лиц старших возрастных групп с синдромом мягкого когнитивного снижения с некогнитивными психопатологическими симптомами выявило различия в структуре и динамике когнитивных показателей

Таблица 6. Типы течения МСІ в подгруппах исследования**Table 6.** Types of MCI course in study subgroups

Подгруппы психопатологических расстройств/Psychopathological groups	Типы течения МСІ/MCI evolution						Всего/Total	
	С высоким риском конверсии в деменцию/High risk of conversion to dementia		Со средневысоким риском конверсии в деменцию/Moderate risk of conversion to dementia		Благоприятное/Favorable forecast			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аффективная/Affective	41	46,1*	37	41,6	11	12,3	89	100
Психотическая/Psychotic	10	17,5	35	61,4*	12	21,0	57	100
Возбуждения/Excitation	3	50,0	1	16,7	2	33,3	6	100
Поведенческая/Behavioural	1	14,3	2	28,6	4	57,1	7	4,4
Группа сравнения/Compared group	13	18,6	22	36,7	38	63,3*	60	100

* $p < 0,05$.

между пациентами с доминированием аффективных, психотических и поведенческих симптомов. В процессе наблюдения обнаружены различные сценарии легкого когнитивного расстройства в психопатологических подгруппах основной группы исследования и в группе сравнения. У пациентов с психотическими симптомами выявлены самые низкие показатели отставленного воспроизведения, пространственно-зрительных, речевых проб, ложные репродукции как при первоначальной оценке, так и в динамике наблюдения, что сопоставимо с результатами С.Е. Fischer и соавт. (2020) [43]. Но параметры счета, внимания, объем рабочей памяти, «узнавания» у них выше, чем у представителей других психопатологических подгрупп ($p < 0,05$). Пациенты с аффективными симптомами показали низкие результаты субтестов рисования линий, фонематической беглости, способности к вербальной категоризации ($p < 0,05$). У этих лиц при повторных измерениях показатели отставленной репродукции, ретенции, абстрактного мышления значимо снижены в сравнении с результатами остальных участников исследования ($p < 0,05$).

Сопоставление собственных результатов с итогами уже упомянутого масштабного когортного исследования по оценке значения психопатологических симптомов для прогнозирования деменции выявило сходные результаты, указывающие на то, что различные некогнитивные психопатологические симптомы демонстрировали связь с возникшей деменцией [23]. В нашем исследовании показано, что темп когнитивного снижения и конверсия МСІ в деменцию неравномерны в подгруппах исследования, что позволило выделить типы течения МСІ: «с высоким риском конверсии в деменцию», «со средневысоким риском конверсии в деменцию», «благоприятный». Обнаружено, что легкое когнитивное расстройство без психопатологических включений имеет меньшую тенденцию к трансформации в деменцию за двухлетний период наблюдения, что согласуется с данными Z. Ismail и соавт. (2016) о том, что некогнитивные симптомы при мягком когнитивном снижении представляют больший риск перехода

в деменцию по сравнению с пациентами с мягким когнитивным снижением без психопатологических симптомов [44].

ВЫВОДЫ

Некогнитивные психопатологические симптомы мягкого когнитивного снижения неоднородны по клиническим и динамическим характеристикам. Структура и динамика когнитивных показателей различна в аффективной, психотической, поведенческой подгруппах и подгруппе возбуждения и отличается по аналогичным показателям от динамики легкого когнитивного расстройства без психопатологических симптомов. В аффективной подгруппе выявлено значимое ухудшение ретенции, отставленной репродукции, качество исполнительских функций. В психотической подгруппе определялось выраженное нарушение речи, пространственного гнозиса, отставленной репродукции ($p < 0,05$). Темп когнитивного снижения и переход додементного когнитивного расстройства в деменцию неравномерный, выделены типы течения МСІ «с высоким риском конверсии в деменцию», «со средневысоким риском конверсии в деменцию», «благоприятный». У пациентов с МСІ без психопатологических симптомов благоприятное течение когнитивного расстройства встречалось чаще, чем при МСІ с психопатологическими симптомами. У лиц с аффективной патологией наблюдалась самая высокая скорость конверсии МСІ в деменцию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гаврилова СИ, Калын ЯБ. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование). *Вестник РАМН*. 2002;9:15–20. GavriloVA SI, Kalyn YaB. Social'no-sredovye faktory i sostoyanie psihicheskogo zdorov'ya pozhilogo naseleniya (kliniko-epidemiologicheskoe issledovanie). *Vestnik RAMN*. 2002;9:15–20. (In Russ.).

2. Гаврилова СИ, Калын ЯБ. Социальные факторы и психические расстройства в пожилом и старческом возрасте. Руководство по социальной психиатрии. Под ред. Т.Б. Дмитриевой, Б.С. Положего. М.: МИА;2009:174–195.
Gavrilova SI, Kalyn YaB. Social'nye faktoryi i psihicheskie skierasstrojstva v pozhilom I starcheskom vozraste. In: Rukovodstvo po social'noj psihiatrii. Pod red. T.B. Dmitrievoj, B.S. Polozhego. M.: MIA;2009:174–195. (In Russ.).
3. Гаврилова СИ, Федорова ЯБ, Рощина ИФ, Коровайцева ГИ. Прогноз синдрома мягкого когнитивного снижения по данным двухлетнего клинико-катамнестического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2007;107(1):4–10.
Gavrilova SI, Fedorova YaB, Roshchina IF, Korovajceva GI. Prognosis of syndrome of mild cognitive impairment on data of two years follow-up. *Zhurnal neurologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2007;107(1):4–10. (In Russ.).
4. Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+). *Br. J. Psychiatry*. 2003;182:449–454. PMID: 12724250
5. Kern S, Zetterberg H, Kern J, Zettergren A, Waern M, Höglund K, Andreasson U, Wetterberg H, Börjesson-Hanson A, Blennow K, Skoog I. Prevalence of preclinical Alzheimer disease: Comparison of current classification systems. *Neurology*. 2018;90(19):e1682–e1691. doi: 10.1212/WNL.0000000000005476. Epub 2018 Apr 13. PMID: 29653987; PMID: PMC5952969
6. Palmer K, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment in the general population: occurrence and progression to Alzheimer disease. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2008;16(7):603–611. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181753a64. PMID: 18591580
7. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, Breitner J, Lyketsos C, Jones B, Kawas C, Carlson M, Kuller LH. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch. Neurol.* 2003;60(10):1385–1389. doi: 10.1001/archneur.60.10.1385. PMID: 14568808
8. Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann. Neurol.* 2008;63(4):494–506. doi: 10.1002/ana.21326. PMID: 18300306; PMID: PMC2375143
9. Ернзарова ЖШ, Асылбек А, Ешманова АК, Игисенова А, Умутбаева ГБ, Абикулова АК, Аканова АА, Маншарипова АТ, Молдабек ГК, Толеуова ДЖ, Белтенова АГ, Бейсенай УК. Определение потребности пациентов пожилого и старческого возраста в медико-социальной и психологической помощи. *Medicine (Almaty)*. 2016;11(173):81–86.
Ernazarova ZhSh, Asylbek A, Eshmanova AK, Igisenova A, Umutbaeva GB, Abikulova AK, Akanova AA, Mansharipova AT, Moldabek GK, Toleuova DZh, Beltenova AG, Bejsenaj UK. Opredelenie potrebnosti pacientov pozhilogo I starcheskogo vozrasta v mediko-social'noj I psihologicheskoy pomoshchi. *Medicine (Almaty)*. 2016;11(173):81–86. (In Russ.).
10. Захаров ВВ. Дофаминергическая и норадренергическая терапия когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2006;106(9):43–47.
Zaharov VV. Dofaminergic and noradrenergic therapy of cognitive disorders. *Zhurnal neurologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006;106(9):43–47. (In Russ.).
11. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, Gronseth GS, Marson D, Pringsheim T, Day GS, Sager M, Stevens J, Rae-Grant A. 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):126–135. doi: 10.1212/WNL.0000000000004826. PMID: 29282327; PMID: PMC5772157
12. Huey ED, Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Brickman AM, Manoochchri M, Mez J, DeCarli C, Devanand DP, Mayeux R. Course and etiology of dysexecutive MCI in a community sample. *Alzheimers Dement*. 2013;9(6):632–639. doi: 10.1016/j.jalz.2012.10.014. PMID: 23452959; PMID: PMC3933297
13. Zhang S, Smailagic N, Hyde C, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, McShane R, Feng J. (11)C-PIB-PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014;2014(7):CD010386. doi: 10.1002/14651858.CD010386.pub2. PMID: 25052054; PMID: PMC6464750
14. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, Burke JR, Hurd MD, Potter GG, Rodgers WL, Steffens DC, McArdle JJ, Willis RJ, Wallace RB. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann. Intern. Med.* 2008;148(6):427–434. doi: 10.7326/0003-4819-148-6-200803180-00005. Erratum in: *Ann. Intern. Med.* 2009;151(4):291–292. PMID: 18347351; PMID: PMC2670458
15. Aerts L, Heffernan M, Kochan NA, Crawford JD, Draper B, Trollor JN, Sachdev PS, Brodaty H. Effects of MCI subtype and reversion on progression to dementia in a community sample. *Neurology*. 2017;88(23):2225–2232. doi: 10.1212/WNL.000000000000401
16. Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, Cha RH, Pankratz VS, Christianson TJ, Geda YE, Boeve BF, Ivnik RJ, Tangalos EG, Rocca WA, Petersen RC. Higher risk of progression to dementia in mild

- cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology*. 2014;82(4):317–325. doi: 10.1212/WNL.0000000000000055
17. Гаврилова СИ. Додементные нейрокогнитивные расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. *Обзор психиатрии и медицинской психологии*. 2018;1:89–98. Gavrilova SI. Dodementnye nejrokognitivnye rasstrojstva: diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii*. 2018;1:89–98. (In Russ.).
 18. Monastero R, Mangialasca F, Camarda C, Ercolani S, Camarda R. A systematic review of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis*. 2009;18(1):11–30. doi: 10.3233/JAD-2009-1120. PMID: 19542627
 19. Lopez OL, Becker JT, Sweet RA. Non-cognitive symptoms in mild cognitive impairment subjects. *Neurocase*. 2005;11(1):65–71. doi: 10.1080/13554790490896893. PMID: 15804926
 20. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, Holtzman DM, Jagust W, Jessen F, Karlawish J, Liu E, Molinuevo JL, Montine T, Phelps C, Rankin KP, Rowe CC, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R; Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535–562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018. PMID: 29653606; PMCID: PMC5958625
 21. Peters ME, Rosenberg PB, Steinberg M, Norton MC, Welsh-Bohmer KA, Hayden KM, Breitner J, Tschanz JT, Lyketsos CG; Cache County Investigators. Neuropsychiatric symptoms as risk factors for progression from CIND to dementia: the Cache County Study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2013;21(11):1116–1124. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.049. PMID: 23567370; PMCID: PMC3525756
 22. Liew TM. Symptom Clusters of Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment and Their Comparative Risks of Dementia: A Cohort Study of 8530 Older Persons. *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2019;20(8):1054.e1 — 1054.e9. doi: 10.1016/j.jamda.2019.02.012. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30926409; PMCID: PMC6663577
 23. Liew TM. Neuropsychiatric symptoms in cognitively normal older persons, and the association with Alzheimer's and non-Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res. Ther*. 2020;12(1):35. doi: 10.1186/s13195-020-00604-7. PMID: 32234066; PMCID: PMC7110750
 24. Volkert J, Schulz H, Härter M, Wlodarczyk O, Andreas S. The prevalence of mental disorders in older people in Western countries — a meta-analysis. *Ageing Res. Rev*. 2013;12(1):339–353. doi: 10.1016/j.arr.2012.09.004. PMID: 23000171
 25. Гантман МВ. Выявление деменции на амбулаторном приеме пожилых. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2016;3:4–8. Gantman MV. Vyyavlenie demencii na ambulatornom prieme pozilyh. *Sovremennaya terapiya v psixiatrii i neurologii*. 2016;3:4–8. (In Russ.).
 26. Сафарова ТП. Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения. *Психиатрия*. 2019;17(3):87–97. Safarova TP. Depressive disorders in old age: clinical features and course. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2019;17(3):87–97. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2019-17-3-87-97
 27. Селезнева НД, Пономарева ЕВ. Депрессивные расстройства в структуре деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера: корреляции с динамикой когнитивного дефицита Сборник научных материалов симпозиума «Современное состояние исследований, диагностика и терапия нейродегенеративных заболеваний». Москва, 17–18 ноября 2005 г. Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН:15–22. Selezneva ND, Ponomareva EV. Depressivnye rasstrojstva v strukture demencij, obuslovennoj bolezn'yu Al'cgejmera: korrelyacii s dinamikoj kognitivnogo deficita Sbornik nauchnyh materialov simpoziuma «Sovremennoe sostoyanie issledovaniy, diagnostika i terapiya nejrodegenerativnyh zabolevaniy». Moskva, 17–18 noyabrya 2005 g. Institut bihimicheskoy fiziki im. N.M. Emmanuelya RAN:15–22. (In Russ.).
 28. Pandya SY, Clem MA, Silva LM, Woon FL. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *J. Neurol. Sci*. 2016;369:57–62. doi: 10.1016/j.jns.2016.07.055. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27653867
 29. Xu J, Li Q, Qin W, Jun Li M, Zhuo C, Liu H, Liu F, Wang J, Schumann G, Yu C. Neurobiological substrates underlying the effect of genomic risk for depression on the conversion of amnesic mild cognitive impairment. *Brain*. 2018;141(12):3457–3471. doi: 10.1093/brain/awy277. PMID: 30445590; PMCID: PMC6693294
 30. Peters ME, Schwartz S, Han D, Rabins PV, Steinberg M, Tschanz JT, Lyketsos Constantine G. Neuropsychiatric symptoms as predictors of progression to severe Alzheimer's dementia and death: the Cache County Dementia Progression Study Neuropsychiatric symptoms as predictors of progression to severe Alzheimer's dementia and death: the Cache County Dementia Progression Study. *Am. J. Psychiatry*. 2015;172(5):460–465. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14040480
 31. Siafarikas N, Selbaek G, Fladby T, Šaltytė Benth J, Auning E, Aarsland D. Frequency and subgroups of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and different stages of dementia in Alzheimer's disease. *Int. Psychogeriatr*. 2018;30(1):103–113. doi:10.1017/S1041610217001879
 32. Сиденкова АП. Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии имени*

- C.C. Корсакова. 2017;117(11):45–50. doi: 10.17116/jnevro201711711145-50
- Sidenkova AP. Characteristics of anxiety in patients of older age groups with different types of mild cognitive disorder. *S.S. Korsakov Journal of neurology and psychiatry*. 2017;117(11):45–50. (In Russ.). 10.17116/jnevro201711711145-50
33. Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Loñ L, Lyketsos CG. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. *J. Clin. Psychiatry*. 2009;70(4):584–592. doi: 10.4088/jcp.08m04181. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19323967; PMCID: PMC2711522
34. Geda YE, Roberts RO, Mielke MM, Knopman DS, Christianson TJ, Pankratz VS, Boeve BF, Sochor O, Tangalos EG, Petersen RC, Rocca WA. Baseline neuropsychiatric symptoms and the risk of incident mild cognitive impairment: a population-based study. *Am. J. Psychiatry*. 2014;171(5):572–581. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13060821. PMID: 24700290; PMCID: PMC4057095
35. Liew TM. Neuropsychiatric symptoms in cognitively normal older persons, and the association with Alzheimer's and non-Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res. Ther*. 2020;12(1):35. doi: 10.1186/s13195-020-00604-7. PMID: 32234066; PMCID: PMC7110750
36. Tagariello P, Girardi P, Amore M. Depression and apathy in dementia: same syndrome or different constructs? A critical review. *Arch. Gerontol. Geriatr*. 2009;49(2):246–249. doi: 10.1016/j.archger.2008.09.002. PMID: 19022508
37. Artero S, Ancelin ML, Portet F, Dupuy A, Berr C, Dartigues JF, Tzourio C, Rouaud O, Poncet M, Pasquier F, Auriacombe S, Touchon J, Ritchie K. Risk profiles for mild cognitive impairment and progression to dementia are gender specific. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008;79(9):979–984. doi: 10.1136/jnnp.2007.136903. PMID: 18450788
38. Golomb J, Kluger A, Garrard P, Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London: Science Press Ltd., 2001:56.
39. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res*. 1975;12(3):189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204
40. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am. J. Psychiatry*. 1982;139(9):1136–1139. doi: 10.1176/ajp.139.9.1136
41. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412–2414. doi: 10.1212/wnl.43.11.2412-a. PMID: 8232972
42. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby BS, Oh ES, Geda YE, Lyketsos CG. The association of neuropsychiatric symptoms in MCI with incident dementia and Alzheimer disease. *Am. J. Geriatric Psychiatry*. 2013;21(7):685–695. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.006
43. Fischer CE, Ismail Z, Youakim JM, Creese B, Kumar S, Nuñez N, Ryan Darby R, Di Vita A, D'Antonio F, de Lena C, McGeown WJ, Ramit R, Rasmussen J, Bell J, Wang H, Bruneau MA, Panegyres PK, Lanctôt KL, Agüera-Ortiz L, Lyketsos C, Cummings J, Jeste DV, Sano M, Devanand DP, Sweet RA, Ballard C. Revisiting criteria for psychosis in Alzheimer's disease and related dementias: toward better phenotypic classification and biomarker research. *J. Alzheimers Dis*. 2020;73(3):1143–1156. doi: 10.3233/JAD-190828
44. Ismail Z, Smith EE, Geda Y, Sultzer D, Brodaty H, Smith G, Agüera-Ortiz L, Sweet R, Miller D, Lyketsos CG; ISTAART Neuropsychiatric Symptoms Professional Interest Area. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement*. 2016;12(2):195–202. doi: 10.1016/j.jalz.2015.05.017. PMID: 26096665; PMCID: PMC4684483

Сведения об авторах

Сердюк Олег Викторович, главный врач, ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», Екатеринбург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-9536-0329>

E-mail: ovs1303@gmail.com

Сиденкова Алена Петровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Екатеринбург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>

E-mail: sidenkovs@mail.ru

Хилюк Дарья Андреевна, психиатр, ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», Екатеринбург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-6766-8502>

E-mail: dianovada@yandex.ru

Information about the authors

Oleg V. Serdyuk, Chief Physician, "Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital", Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>

E-mail: ovs1303@gmail.com

Alena P. Sidenkova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia", Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5142-3992>

E-mail: sidenkovs@mail.ru

Daria A. Khiliuk, Psychiatrist, "Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital", Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6766-8502>

E-mail: dianovada@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Сиденкова Алена Петровна/Alena P. Sidenkova

E-mail: sidenkovs@mail.ru

Дата поступления 25.10.2020
Received 25.10.2020

Дата рецензии 25.12.2020
Revised 25.12.2020

Дата принятия 16.03.2021
Accepted for publication 16.03.2021