

# ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.892.32:616-092:616-036(048.8)

Для цитирования: Мельник А.А., Дик К.П., Сердюк О.В., Сиденкова А.П., Ромашова А.С., Хацкевич А.К., Салькова Л.А., Фомина А.С., Агафонова Ю.А. Мягкое когнитивное снижение с психопатологическими симптомами (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 2 (119). С. 70-77. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2\(119\)-70-77](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2(119)-70-77)

## Мягкое когнитивное снижение с психопатологическими симптомами (обзор литературы)

**Мельник А.А.<sup>1</sup>, Дик К.П.<sup>1</sup>, Сердюк О.В.<sup>2</sup>, Сиденкова А.П.<sup>1</sup>, Ромашова А.С.<sup>1</sup>, Хацкевич А.К.<sup>1</sup>, Салькова Л.А.<sup>1</sup>, Фомина А.С.<sup>1</sup>, Агафонова Ю.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

<sup>2</sup> ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница»  
Россия, 620030, Екатеринбург, Сибирский тракт, 8

<sup>3</sup> ГАУЗ СО «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД»  
Россия, 620102, Екатеринбург, ул. Ясная, 46

### РЕЗЮМЕ

Легкое когнитивное снижение в ряде случаев может выступать критерием прогноза более тяжелых когнитивных нарушений. Обзорная статья посвящена проблеме мягкого когнитивного снижения (Mild Cognitive Impairment, MCI): его распространенности, типологии, патогенезу. Основное внимание уделяется вопросам психопатологических симптомов в структуре мягкого когнитивного снижения, механизмам их формирования и клинико-патогенетического и прогностического значения. Материалом исследования явились научные публикации по теме работы. Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования. Получены результаты, свидетельствующие о неблагоприятном прогностическом значении MCI, особенно в сочетании с психопатологическими симптомами, определяющиеся высоким риском трансформации в деменцию и значимого снижения функциональной активности больного на додементном этапе.

**Ключевые слова:** мягкое когнитивное снижение, психопатологические симптомы, додементные когнитивные расстройства, пожилой возраст.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сформированы четкие представления о непрерывности (континуальности) заболеваний, которые в клиническом исходе представлены слабоумием [1], предложены подходы к диагностике, прогнозированию, лечению и профилактике при цереброваскулярной патологии и расстройствах познавательной сферы с учетом возраста и пола больных. Высокая распространенность и драматичность проявлений поздних деменций побуждает исследователей обращаться к раннему периоду болезни, клиническая картина которого представлена деликатными нарушениями познавательных функций. Несмотря на то что эта проблема разрабатывается более 30 лет, терминологические и понятийные границы размыты, отсутствуют четкие диагностические критерии додементных когнитивных расстройств, частным примером которых является легкое/мягкое/умеренное когнитивное нарушение/снижение – Mild Cognitive

Impairment (MCI). Структурно MCI является сложным синдромом, включающим когнитивный компонент, представленный незначительным дефицитом познавательных функций, функциональный компонент, характеризующийся легко сниженной повседневной инструментальной активностью, некогнитивный (дополнительный, факультативный) психопатологический компонент [2]. При этом обнаружено, что динамика когнитивных показателей у больных с MCI отличается от таковой у пациентов без психопатологической симптоматики. Аффективные симптомы ассоциированы с высоким темпом конверсии MCI в деменцию. У пациентов с MCI без психопатологических симптомов чаще наблюдается стабильность когнитивного расстройства. Авторами подчеркивается важное прогностическое значение психопатологических компонентов для общей динамики когнитивного расстройства любой выраженности, влияние на качество жизни пациента [3].

С позиций концепции МСІ освещаются результаты клинических и нейробиологических исследований по поиску методов клинко-биологического мониторинга и прогноза пролонгированных эффектов нейропротективной терапии. Медицинские и социальные задачи, ассоциированные с МСІ, отсутствие единого взгляда на динамику и патогенез определяют цель исследования.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

На основании анализа научной литературы определить клинко-патогенетическое и прогностическое значение мягкого когнитивного снижения в сочетании с психопатологическими симптомами.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Материалом исследования явились научные публикации по МСІ у пациентов с психопатологическими симптомами. Применен общенаучный метод: анализ современной научной отечественной и зарубежной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных о мягком когнитивном снижении с психопатологическими симптомами.

Информационный поиск по публикациям на русском и английском языках проводился по базе PubMed и по ресурсу <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnaya-os-starosti-vospalenie-mikrobiota-tonkogo-kishechnika>. Подбор выполнен по ключевым словам: мягкое когнитивное снижение, МСІ, психопатологические симптомы, додементные когнитивные расстройства.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

#### **Определение понятия МСІ, его распространенность, типология**

Отсутствие единства в понимании причин, динамики, прогноза додементных когнитивных расстройств, в частности МСІ, обусловило их терминологическую неоднородность. Ряд авторов относят МСІ к неврологическим расстройствам, недостаточно значимым, не мешающим повседневной инструментальной активности, включающим когнитивные нарушения, превышающие возраст-ожидаемые [4, 5, 6]. Приводятся рекомендации для критериев МСІ: признаки ухудшения когнитивных функций проявляются объективно измеренным снижением или субъективным отчетом о снижении в сочетании с объективными когнитивными нарушениями; повседневная деятельность сохранена, сложные инструментальные функции интактны/минимально нарушены.

Иного мнения придерживаются клиницисты, однозначно рассматривающие МСІ с позиций патогенетической и динамической связи с деменцией [7], но считающие, что стандартные критерии МСІ не выявляют лиц с глобальным когнитивным дефицитом, хотя они имеют высокий риск прогрессирования болезни Альцгеймера.

Приверженцы третьего мнения трактуют МСІ только в патогенетической связи с болезнью Альцгеймера (БА), указывая, что МСІ – когнитивное снижение при отсутствии данных за наличие синдрома деменции и исключения вероятной связи когнитивного снижения с каким-либо иным церебральным или системным заболеванием, органической недостаточностью, интоксикацией, в том числе медикаментозной, а также с депрессией или умственной отсталостью [8]. Обобщенный подход к данному клиническому явлению определяется необходимостью идентифицировать категорию пациентов с таким ухудшением когнитивных функций, которое представляет собой промежуточную стадию между возрастной нормой и деменцией и имеет повышенный риск перехода в деменцию в течение ближайших 3-5 лет [9].

Отсутствие понятийного единства в определении МСІ обуславливает неоднородность методологических и диагностических подходов к его определению и выявлению и объясняет различие в эпидемиологических показателях его распространенности. По данным метаанализа ряда проспективных исследований, с учетом доверительного интервала 95% общая распространенность когнитивных расстройств повышается в зависимости от возраста: у лиц 60–64 лет – 6,7%, 65–69 лет – 8,4%, 70–74 лет – 10,1%, 75–79 лет – 14,8%, 80–84 лет – 25,2% [10]. При этом у пациентов с МСІ преобладает нарушение памяти с относительной сохранностью других когнитивных областей.

По отдельным странам показатели метааналитических данных различаются. Результаты популяционных исследований в некоторых европейских странах выявляют низкие параметры распространенности как когнитивных нарушений (6,5%), так и МСІ (5,3%) [11]. Авторы описывают подходы, использующие клиническую, нейропсихологическую, нейровизуализационную, биологическую и молекулярно-генетическую методологию при валидации МСІ, включая результаты поперечных, продольных и патолого-анатомических исследований.

Американскими учеными представлены более высокие показатели по частоте МСІ: в целом по выборке – 18,8%, среди лиц 75-79 лет – 14,7%, 80-84 лет – 22,6%, старше 85 лет – 28,9% [12]. Объект, методология и организация исследований оказывают влияние на получаемые результаты. Так, в исследовании 70-летних лиц, помимо комплексных психоневрологических, когнитивных и соматических показателей, учитывались уровни CSF β-амилоида (Aβ) 42, Aβ 40, общего и фосфорилированного тау-белка. В результате расширения объекта исследования распространенность маркеров БА у обследованных увеличилась до 46%.

Для сравнения отметим, что учет только клинических критериев указывает на распространенность доклинической БА в 9,7%, мягкого когнитивного снижения – в 13,1% [13, 14]. В исследованиях старения, демографии и памяти получены сопоставимые результаты распространенности МСІ: 18,2%, 20,2% и 29,3% [15, 16, 17, 18].

Исследователи единодушно признают, что додементные когнитивные расстройства часто встречаются среди лиц старших возрастных групп, их распространенность повышается с возрастом когорты. Параметры частоты когнитивной дисфункции отличаются в зависимости от принципов построения исследований, смещенности выборки, диагностических критериев, положенных в основу отбора участников исследования.

По мере изучения МСІ расширяется перечень его диагностических критериев, в состав которых, помимо амнезии, включаются другие симптомы когнитивного поражения. В настоящее время имеется несколько типологических систем МСІ: 1) *амнестический тип МСІ* (аМСІ), представленный изолированным тотальным дефектом памяти [19, 20]; 2) *неамнестический тип МСІ* однодоменный, включающий поражение единственной когнитивной функции, но не памяти; 3) *неамнестический тип МСІ* многодоменный, в состав которого включена дефицитарность в нескольких когнитивных доменах с ухудшением памяти (мультидоменный амнестический МСІ), без (мультидоменный неамнестический) МСІ [21].

Некоторые авторы выделяют первичный МСІ – как додементное проявление нейродегенеративного процесса, чаще всего БА; вторичный МСІ, патогенетически связанный с другим неврологическим, системным или психическим расстройством) [22]. Гетерогенная динамика течения МСІ, различие вероятности их конверсии в деменцию определяется наличием стабильного типа МСІ; ревертированного типа МСІ с нормализацией когнитивных функций; прогрессирующего типа МСІ с усугублением когнитивного дефицита [23, 24]. По мнению многих авторов, многодоменный тип МСІ и аМСІ прогностически значимы в отношении риска утяжеления когнитивного расстройства [25, 26, 27, 28, 29, 30, 31].

#### **Клинико-патогенетические аспекты МСІ и психопатологических симптомов. Прогностическое значение отдельных психопатологических симптомов**

По результатам нейроморфологических исследований выделены 6 последовательных этапов нейрофибриллярных изменений ЦНС, сопоставимых с выраженностью когнитивного дефицита при альцгеймеровском процессе [32], что обосновало представление о том, что додементные когнитивные расстройства, с патогенетической точ-

ки зрения, представляют «немую» доклиническую стадию нейродегенеративного процесса. Последующие исследования показали, что у пациентов с аМСІ в ассоциативной коре снижена синаптическая плотность, имеется высокая концентрация  $\tau$ -белка, недостаток амилоиддеградирующего ферментанеприлизина, измененный метаболизм  $\beta$ -амилоида обуславливает его накопление, что ведет к нарушению межклеточного взаимодействия и метаболизма нейротрансмиттеров, снижению концентрации ростовых нейротрофических факторов в крови и ЦНС, реактивации астроглиоза, снижению гомеостатической поддержки и нейропротекции, дальнейшей гибели нейронов [33, 34].

В некоторых работах рассматриваются нейробиологические основы формирования психопатологических симптомов при МСІ. У депрессивных пожилых с признаками легкого когнитивного снижения выявляется более выраженная атрофия гиппокампа и миндалина мозга, чем у пациентов с МСІ без депрессивных симптомов [35]. Обнаружено, что активность биогенного моноамина 5-гидрокситриптамина (5-НТ) зависит как от состояния когнитивных функций, так и от выраженности психопатологических симптомов. Установлено, что специфические изменения в отдельных 5-НТ рецепторах (5-НТР) обусловлены наличием некогнитивных психопатологических симптомов при нейродегенеративных болезнях [36]. Высказывается мнение, что для каждой группы психопатологических расстройств, встречающихся при МСІ (аффективных, поведенческих, психотических), характерны особые биологические корреляты и психосоциальные детерминанты [37].

В настоящее время опубликованы результаты многочисленных исследований, продемонстрировавших нейробиологический и клинический континуум между депрессией и БА. Указывается на связь поздней депрессии и тревоги с выраженностью когнитивного дефекта, что позволяет рассматривать депрессию и тревогу как факторы риска БА [38, 39, 40, 41], повышающие вероятность перехода МСІ в БА на 16,2% [42]. Риск трансформации в тяжелое когнитивное расстройство возможен за счет повреждающего действия кортизола на структуры гиппокампа, васкулярного поражения белого вещества, атрофии лобных и гиппокампальных образований, сокращения объема серого вещества в двусторонней орбитофронтальной и медиальной лобной коре, субкаллозальной извилине, гиппокампе, парагиппокампе, миндалине, инсуле и передней поясной извилине [43, 44]. При депрессии и деменции выявлен высокий уровень гомоцистеина. Накопление амилоида  $\beta$ -42 обнаружено при сочетании поздней депрессии с нейродегенеративным процессом [45].

Мнения исследователей в отношении прогностического значения нейропсихиатрических симптомов различны. Одни считают, что симптомы тревоги могут указывать, у каких пациентов с МСІ будет развиваться деменция [46, 47, 48, 49], другие прогнозируют повышенный риск развернутой БА у пациентов с МСІ в сочетании с симптомами депрессии [47]. В некоторых исследованиях не выявлено повышенного риска БА у пациентов с депрессией [48]. Расчеты показали, что из всех участников без психопатологических и поведенческих симптомов за 12-летнее наблюдение четверть могла иметь деменцию, при аффективных симптомах на додементном этапе эта продолжительность сократилась до 10,1 года, при симптомах возбуждения – до 9,1 года, при психотических симптомах – до 4,1 года. Причем аффективные симптомы чаще связаны с риском развития БА, сосудистой деменции и деменции с тельцами Леви, симптомы возбуждения – с деменцией альцгеймеровского типа, лобно-височной дегенерацией и другими подтипами деменции. Высказывается мнение, что ухудшение памяти без сопровождающих аффективных расстройств имеет низкую вероятность быть вызванным нейродегенеративной болезнью [49].

Таким образом, неблагоприятное прогностическое значение МСІ, особенно в сочетании с психопатологическими симптомами, определяется высоким риском трансформации в деменцию и значимого снижения функциональной активности больного на додементном этапе.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Додементные когнитивные расстройства – частое явление в старших возрастных группах. Параметры встречаемости отличаются в зависимости от принципов построения исследований, смещенности выборки, диагностических критериев при отборе участников исследования. Структура синдрома МСІ в наборе компонентов повторяет синдромальное строение деменции, не исчерпываясь дефицитом познавательных функций и оценкой функциональной активности пациентов, а в части случаев включает некогнитивный компонент. Выраженному дефициту когнитивных функций могут предшествовать нарушения эмоционального контроля, социального поведения или мотиваций. Психопатологические симптомы несут ответственность за большую долю страданий пациентов, снижают качество жизни. Отсутствует единый взгляд на патогенез психопатологических симптомов при мягком когнитивном снижении. Неблагоприятное прогностическое значение МСІ, особенно в сочетании с психопатологическими симптомами, определяется высоким риском трансформации в деменцию и значимым снижением функциональной активности больного на додементном этапе.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Сиденкова А.П. Возрастные и гендерные аспекты цереброваскулярной патологии и когнитивных расстройств. М. : Изд-во Триумф, 2020. 291 с. Myakotnykh VS, Ostapchuk ES, Sidenkova AP. Age and gender aspects of cerebrovascular pathology and cognitive disorders. Moscow: Triumph Publishing House, 2020:291. DOI: 10.32986/978-5-93673-307-9-12-2020 (in Russian).
2. Сердюк О.В., Сиденкова А.П., Хилук Д.А. Клинико-динамические особенности и прогностическое значение некогнитивных психопатологических симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения. Психиатрия. 2021. Т. 19, № 2. С. 17-28. Serdyuk OV, Sidenkova AP, Khilyuk DA. Clinical and dynamic features and prognostic value of non-cognitive psychopathological symptoms in mild cognitive impairment (MCI). *Psikhiatriya*. 2021;19(2):17-28. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-17-28 (in Russian).
3. Гаврилова С.И. Додементные нейрокогнитивные расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. Обзорные психиатрии и медицинской психологии 2018. № 1. С. 89-98. Gavrilova SI. Pre-dementia neurocognitive disorder: diagnostic and therapeutic aspects. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2018;(1):89-98 (in Russian).
4. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004 Sep;256(3):240-6. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x. PMID: 15324367.
5. 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 Jul;16(7):603-11. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181753a64. PMID: 18591580.
6. Petersen RC, Aisen P, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Knopman DS, Mielke M, Pankratz VS, Roberts R, Rocca WA, Weigand S, Weiner M, Wiste H, Jack CR Jr. Mild cognitive impairment due to Alzheimer disease in the community. *Ann Neurol*. 2013 Aug;74(2):199-208. doi: 10.1002/ana.23931

7. Dubois B, Hampel H, Feldman HH et al. Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement.* 2016 Mar; 12(3):292-323. doi: 10.1016/j.jalz.2016.02.002. PMID: 27012484; PMCID: PMC6417794.
8. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Ivnik RJ, Rocca WA, Petersen RC. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology.* 2012 Jan 31;78(5):342-51. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182452862. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22282647; PMCID: PMC3280046.
9. Weintraub S, Besser L, Dodge HH et al. Version 3 of the Alzheimer Disease Centers' Neuropsychological Test Battery in the Uniform Data Set (UDS). *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2018 Jan-Mar;32(1):10-17. doi: 10.1097/WAD.000000000000223. PMID: 29240561; PMCID: PMC5821520.
10. Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, et al. Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Arch Neurol.* 2004 Jan;61(1):59-66. doi: 10.1001/archneur.61.1.59. PMID: 14732621.
11. Golomb J, Kluger A, Ferris SH. Mild cognitive impairment: historical development and summary of research. *Dialogues Clin Neurosci.* 2004 Dec;6(4):351-67. doi: 10.31887/DCNS.2004.6.4/jgolomb. PMID: 22034453; PMCID: PMC3181818.
12. Katz DI, Bernick C, Dodick DW et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Consensus Diagnostic Criteria for Traumatic Encephalopathy Syndrome. *Neurology.* 2021 May 4;96(18):848-863. doi: 10.1212/WNL.0000000000011850. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33722990; PMCID: PMC8166432.
13. Verghese PB, Castellano JM, Holtzman DM. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Lancet Neurol.* 2011 Mar;10(3):241-52. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70325-2. PMID: 21349439; PMCID: PMC3132088.
14. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2001 Dec;58(12):1985-92. doi: 10.1001/archneur.58.12.1985. PMID: 11735772.
15. 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 Apr;63(4):494-506. doi: 10.1002/ana.21326. PMID: 18300306; PMCID: PMC2375143.
16. Katz MJ, Lipton RB, Hall CB, Zimmerman ME, Sanders AE, Verghese J, Dickson DW, Derby CA. Age-specific and sex-specific prevalence and incidence of mild cognitive impairment, dementia, and Alzheimer dementia in blacks and whites: a report from the Einstein Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012 Oct-Dec;26(4):335-43. doi: 10.1097/WAD.0b013e31823dbcf. PMID: 22156756; PMCID: PMC3334445.
17. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 May;7(3):270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21514249; PMCID: PMC3312027.
18. Manly JJ, Bell-McGinty S, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Mayeux R. Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. *Arch Neurol.* 2005 Nov;62(11):1739-46. doi: 10.1001/archneur.62.11.1739. PMID: 16286549.
19. Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology.* 2006 Dec 26;67(12):2176-85. doi: 10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1. PMID: 17190940.
20. 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 May 8;90(19):e1682-e1691. doi: 10.1212/WNL.0000000000005476. Epub 2018 Apr 13. PMID: 29653987; PMCID: PMC5952969.
21. Sheikh F, Ismail Z, Mortby ME et al. Prevalence of mild behavioral impairment in mild cognitive impairment and subjective cognitive decline, and its association with caregiver burden. *Int Psychogeriatr.* 2018 Feb;30(2):233-244. doi: 10.1017/S104161021700151X. Epub 2017 Sep 7. PMID: 28879833.
22. 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 Oct;60(10):1385-9. doi: 10.1001/archneur.60.10.1385. PMID: 14568808.
23. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, McDowell I. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet.* 1997 Jun 21;349(9068):1793-6. doi: 10.1016/S0140-6736(97)01007-6. PMID: 9269213.
24. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Ivnik RJ, Rocca WA. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. *The Mayo Clinic Study of Aging. Neurology.* 2010 Sep 7;75(10):889-97. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f11d85

25. Petersen R.C. How early can we diagnose Alzheimer disease (and is it sufficient)? The 2017 Wartenberg lecture Neurology Aug 2018, 91 (9) 395-402; doi: 10.1212/WNL.0000000000006088
26. Petersen RC, Morris JC. Conceptual overview. In: Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease. New York: Oxford University Press, 2003: 1-14 URL: <https://psycnet.apa.org/record/2003-04753-001>
27. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Inzitari M, Scafato E, Farchi G, Inzitari D. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. Neurology. 2007 May 29;68(22):1909-16. doi: 10.1212/01.wnl.0000263132.99055.0d. PMID: 17536047.
28. 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 Jun 6;88(23):2225-2232. doi: 10.1212/WNL.0000000000004015. Epub 2017 May 10. PMID: 28490651.
29. Palmer K, Berger AK, Monastero R, Winblad B, Bäckman L, Fratiglioni L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. Neurology. 2007 May 8;68(19):1596-602. doi: 10.1212/01.wnl.0000260968.92345.3f. PMID: 17485646.
30. Mariani E, Monastero R, Mecocci P. Mild cognitive impairment: a systematic review. J Alzheimers Dis. 2007 Aug;12(1):23-35. doi: 10.3233/jad-2007-12104. PMID: 17851192.
31. Ganguli M, Dodge HH, Shen C, DeKosky ST. Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. Neurology. 2004 Jul 13;63(1):115-21. doi: 10.1212/01.wnl.0000132523.27540.81. PMID: 15249620.
32. Braak H, Alafuzoff I, Arzberger T, Kretschmar H, Del Tredici K. Staging of Alzheimer disease-associated neurofibrillary pathology using paraffin sections and immunocytochemistry. Acta Neuropathol. 2006 Oct;112(4):389-404. doi: 10.1007/s00401-006-0127-z. Epub 2006 Aug 12. PMID: 16906426; PMCID: PMC3906709.
33. Alafuzoff I, Parkkinen L, Al-Sarraj S et al. Assessment of alpha-synuclein pathology: a study of the BrainNet Europe Consortium. J Neuropathol Exp Neurol. 2008 Feb;67(2):125-43. doi: 10.1097/nen.0b013e3181633526. PMID: 18219257.
34. Mandelkow EM, Mandelkow E. Biochemistry and cell biology of tau protein in neurofibrillary degeneration. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012 Jul;2(7):a006247. doi: 10.1101/cshperspect.a006247. PMID: 22762014; PMCID: PMC3385935.
35. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. Neurology. 1997 May;48(5 Suppl 6):S10-6. doi: 10.1212/wnl.48.5\_suppl\_6.10s. PMID: 9153155.
36. Terry RD, Masliah E, Salmon DP, Butters N, DeTeresa R, Hill R, Hansen LA, Katzman R. Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. Ann Neurol. 1991 Oct;30(4):572-80. doi: 10.1002/ana.410300410. PMID: 1789684.
37. Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrink P, Mancione L, Tekin S, Lane R, Ferris S. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. Neurology. 2004 Apr 13;62(7):1199-201. doi: 10.1212/01.wnl.0000118301.92105.ee. Erratum in: Neurology. 2004 Aug 24;63(4):764. PMID: 15079026.
38. Сиденкова А.П. Клиническое разнообразие факультативных психотических расстройств при болезни Альцгеймера. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 1 (52). С. 104-107. Sidenkova AP. Clinical diversity of facultative psychotic disorders in Alzheimer's disease. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2009;1(52):104-107 (in Russian).
39. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. Arch Gen Psychiatry. 2006 May;63(5):530-8. doi: 10.1001/archpsyc.63.5.530. PMID: 16651510; PMCID: PMC3530614.
40. Black W, Almeida OP. A systematic review of the association between the behavioral and psychological symptoms of dementia and burden of care. Int Psychogeriatr. 2004 Sep;16(3):295-315. doi: 10.1017/s1041610204000468. PMID: 15559754.
41. Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrink P, Mancione L, Tekin S, Lane R, Ferris S. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. Neurology. 2004 Apr 13;62(7):1199-201. doi: 10.1212/01.wnl.0000118301.92105.ee. Erratum in: Neurology. 2004 Aug 24;63(4):764. PMID: 15079026.
42. Семке А.В., Сиденкова А.П. Анализ распространенности и последствий когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп в Свердловской области. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 6 (69). С. 20-24. Semke AV, Sidenkova AP. Analysis of the prevalence and consequences of cognitive disorders in persons of older age groups in the Sverdlovsk Region. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2011;6(69):20-24 (in Russian).
43. Modrego PJ, Ferrández J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. Arch Neurol. 2004 Aug;61(8):1290-3. doi: 10.1001/archneur.61.8.1290. PMID: 15313849.
44. Гарганеева Н.П., Шахурова Н.И., Счастный Е.Д. Расстройства депрессивного спектра в позднем возрасте: общая проблема в терапевтической и психиатрической практике. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 3. С. 78-83. Garganeeva NP, Shakhurova NI, Schastnyy ED. Depressive spectrum disorders in later life: a common

- problem in therapeutic and psychiatric practice. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009;3:78-83 (in Russian).
45. Hwang JY, Byun MS, Choe YM, Lee JH, Yi D, Choi JW, Hwang SH, Lee YJ, Lee DY; KBASE Research Group. Moderating effect of APOE  $\epsilon$ 4 on the relationship between sleep-wake cycle and brain  $\beta$ -amyloid. *Neurology*. 2018 Mar 27;90(13): e1167-e1173. doi: 10.1212/WNL.0000000000005193. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29490913.
  46. Рахмазова Л.Д., Агарков А.А., Васильева Н.А., Петрачков И.В., Погорелова Т.В. Клинико-социальная адаптация пациентов с психозами и состояниями слабоумия. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2014. № 2 (83). С. 8-13. Rakhmazova LD, Agarkov AA, Vasilyeva NA, Petrachkov IV, Pogorelova TV. Clinical and social adaptation of patients with psychosis and dementia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2014;2(83):8-13 (in Russian).
  47. Сиденкова А.П. Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. Т. 117, № 11. С. 45-50.
  48. Куприянова И.Е., Семке Г.В., Галеева К.В. Депрессивные и тревожные расстройства при артериальной гипертензии (обзор иностранной литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2010. № 1 (58). С. 48-51. Kupriyanova IE, Semke GV, Galeeva KV. Depressive and anxiety disorders in arterial hypertension (review of foreign literature). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2010;1(58):48-51 (in Russian).
  49. Liew TM. Neuropsychiatric symptoms in cognitively normal older persons, and the association with Alzheimer's and non-Alzheimer's dementia. *Alz Res Therapy* March 2020;12(1). doi: 10.1186/s13195-020-00604-7

Поступила в редакцию 15.02.2023  
Утверждена к печати 26.05.2023

Мельник Алена Александровна, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Уральский государственный медицинский университет. ResearcherID AGV-0537-2022. ORCID iD 0000-0002-4218-6603.

Дик Карина Павловна, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Уральский государственный медицинский университет. ORCID iD 0000-0003-3081-338X. ResearcherID HIR-6884-2022. yareptiloid@gmail.com

Сердюк Олег Викторович, главный врач, ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница». ORCID iD 0000-0002-9536-0329. ResearcherID ACD-9197-2022. ovs1303@gmail.com

Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, Уральский государственный медицинский университет. ResearcherID AАН-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-код 3451-5677. Author ID 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

Ромашова Анна Сергеевна, студентка лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет. ORCID iD 0009-0003-8026-8866. ResearcherID IQU-7622-2023. Anna.Romashova@outlook.com

Хацкевич Алеся Константиновна, студентка лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет. ORCID iD 0009-0000-5992-5495. ResearcherID IQU-9464-2023.

Салькова Людмила Алексеевна, студентка педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет. ORCID iD 0009-0007-1193-8263. ResearcherID IQV-0892-2023. lsalkova379@gmail.com

Фомина Анна Сергеевна, студентка педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет. ORCID iD 0009-0008-0795-1614. ResearcherID IQV-0369-2023. anna14fomina@outlook.com

Агафонова Юлия Андреевна, врач инфекционист клинико-диагностического отделения № 3 ГАУЗ СО «ОЦ СПИД». ORCID iD 0009-0003-8734-0664. ResearcherID IQU-7016-2023. agafonovayuliaa@yandex.ru

✉ Сиденкова Алена Петровна, sidenkovs@mail.ru

UDC 616.892.32:616-092:616-036(048.8)

For citation: Melnik A.A., Dick K.P., Serdyuk O.V., Sidenkova A.P., Romashova A.S., Khatskevich A.K., Salkova L.A., Fomina A.S., Agafonova Yu.A. Mild cognitive decline with psychopathological symptoms (literature review). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 2 (119): 70-77. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2\(119\)-70-77](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-2(119)-70-77)

## Mild cognitive decline with psychopathological symptoms (literature review)

**Melnik A.A.<sup>1</sup>, Dick K.P.<sup>1</sup>, Serdyuk O.V.<sup>2</sup>, Sidenkova A.P.<sup>1</sup>, Romashova A.S.<sup>1</sup>, Khatskevich A.K.<sup>1</sup>, Salkova L.A.<sup>1</sup>, Fomina A.S.<sup>1</sup>, Agafonova Yu.A.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation  
Repin Street 3, 620128, Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup> State Budgetary Health Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital"  
Siberian tract 8, 620030, Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>3</sup> State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region  
"Sverdlovsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS"  
Yasnaya 46, 620102, Yekaterinburg, Russian Federation

### ABSTRACT

Mild cognitive impairment in some cases can be a criterion for predicting more severe cognitive impairment. The review article is devoted to the problem of mild cognitive decline (Mild Cognitive Impairment, MCI): its prevalence, typology, and pathogenesis. The main attention is paid to the issues of psychopathological symptoms in the structure of mild cognitive decline, the mechanisms of their formation and clinical, pathogenetic and prognostic significance. The research materials were scientific publications on the topic of the work. The general scientific method is applied: analysis of modern scientific domestic and foreign literature on the research problem. The results were obtained, indicating an unfavorable prognostic value of MCI, especially in combination with psychopathological symptoms, determined by a high risk of transformation into dementia and a significant decrease in the functional activity of the patient at the pre-dementia stage.

**Keywords:** Mild cognitive impairment, psychopathological symptoms, predementia cognitive disorders, old age.

Received February 15.2023

Accepted May 26.2023

Melnik Alena A., assistant of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID AGV-0537-2022. ORCID iD 0000-0002-4218-6603.

Dick Karina P., assistant of the Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-3081-338X. ResearcherID HIR-6884-2022. [yareptiloid@gmail.com](mailto:yareptiloid@gmail.com)

Serdyuk Oleg V., chief physician, State Budgetary Health Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital", Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-9536-0329. ResearcherID ACD-9197-2022. [ovs1303@gmail.com](mailto:ovs1303@gmail.com)

Sidenkova Alena P., D.Sc. (Medicine), associate professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Narcology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID AAH-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-code 3451-5677. Author ID 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

Romashova Anna S., student of the Medical and Preventive Faculty, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0003-8026-8866. ResearcherID IQU-7622-2023. [Anna.Romashova@outlook.com](mailto:Anna.Romashova@outlook.com)

Khatskevich Alesya K., student of the Medical and Preventive Faculty, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0000-5992-5495. ResearcherID IQU-9464-2023.

Salkova Lyudmila A., student of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0007-1193-8263. ResearcherID IQV-0892-2023. [lsalkova379@gmail.com](mailto:lsalkova379@gmail.com)

Fomina Anna S., student of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0008-0795-1614. ResearcherID IQV-0369-2023. [anna14fomina@outlook.com](mailto:anna14fomina@outlook.com)

Agafonova Yulia A., infectious disease specialist of the Clinical Diagnostic Unit No. 3, State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS", Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0003-8734-0664. ResearcherID IQU-7016-2023. [agafonovayuliaa@yandex.ru](mailto:agafonovayuliaa@yandex.ru)

✉ Sidenkova Alena P., [sidenkovs@mail.ru](mailto:sidenkovs@mail.ru)