

А.А. Таппахов, Т.Е. Попова

УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-НЕВРОЛОГА

Аннотация. Когнитивные нарушения и деменция являются актуальной проблемой современной неврологии и психиатрии, что объясняется их широкой распространенностью, а также прогнозируемым увеличением числа пациентов в будущем. Однако деменция в большинстве случаев не наступает остро, ее развитию предшествует длительный период, когда когнитивные нарушения еще не нарушают бытовую и профессиональную жизнь пациента. Такие когнитивные нарушения называются «преддементными» и подразделяются на субъективные, легкие и умеренные. При субъективных когнитивных нарушениях пациенты предъявляют жалобы, однако по результатам нейропсихологического тестирования снижение когнитивных функций не определяется. При легких когнитивных нарушениях можно обнаружить признаки снижения когнитивных функций при использовании высокочувствительных шкал. Цель обзора – анализ современных данных о дефиниции, классификации, диагностике и лечению умеренных когнитивных нарушений (УКН) с точки зрения доказательной медицины для своевременной диагностики данного состояния и рациональной его коррекции. УКН характеризуются тем, что, помимо жалоб пациента, когнитивный дефицит выявляется при скрининговом нейропсихологическом тестировании, однако в отличие от деменции не нарушает функциональность пациента. УКН – ведущий фактор риска развития деменции. Согласно исследованиям, когнитивный дефицит может не только прогрессировать, но и стабилизироваться и даже регрессировать. В связи с этим представляется важным своевременное выявление пациентов с УКН, установление нозологической принадлежности для коррекции факторов риска и назначения лечения. Часто причиной УКН могут выступать нейродегенеративные расстройства (в первую очередь, болезнь Альцгеймера) и цереброваскулярные заболевания. Авторами приводятся диагностическая ценность популярных шкал, таких как Краткая шкала оценки психического статуса, Монреальская шкала оценки когнитивных функций и теста «З-КТ» в диагностике УКН. Обсуждаются возможности применения биомаркеров, таких как определение бета-амилоида и тау-протеина в спинно-мозговой жидкости, выявление признаков нейронального повреждения при нейровизуализации головного мозга. Наиболее доказанными методами воздействия на когнитивный дефицит при УКН являются немедикаментозные мероприятия.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, умеренные когнитивные нарушения, деменция, амнезия, болезнь Альцгеймера, дисциркуляторная энцефалопатия, нейропсихологическое тестирование, DSM-5, биомаркеры, бета-амилоид.

ТАППАХОВ Алексей Алексеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: tappakhov@gmail.com

TAPPAKHOV Alexey Alexeevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: tappakhov@gmail.com

ПОПОВА Татьяна Егоровна – доктор мед. наук, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем». Адрес: 677018 г. Якутск, ул. Ярославского, 6/1. Телефон: 8(4112)31-93-94. E-mail: tata2504@yandex.ru

POPOVA Tatiana Egorovna – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Science, Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems. Address: 677018, Yakutsk, ul. Yaroslavskogo, 6/1. Tel.: +7(4112)31-93-94. E-mail: tata2504@yandex.ru

А.А. Тарпакхов, Т.Е. Попова

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT IN NEUROLOGICAL PRACTICE

Abstract. Cognitive impairment and dementia are an relevant problem of modern neurology and psychiatry, which is explained by their wide prevalence, as well as the predicted increase in the number of patients in the future. However, dementia in most cases does not occur acutely, its development is preceded by a long period when cognitive impairments do not disrupt the patient's everyday and professional life yet. Such cognitive impairments are called "pre-dementia" and are divided into subjective, subtle, and mild. With subjective cognitive impairment, patients present complaints; however, neuropsychological testing does not reveal decreased cognitive functions. Subtle cognitive impairment is accompanied by a decrease in cognitive functions when using highly sensitive scales. This article provides an overview of current data on the definition, classification, diagnosis, and treatment of mild cognitive impairment (MCI) from the point of view of the evidence-based medicine for timely diagnostics of the state and its effective correction. In patients with MCI, in addition to complaints of cognitive deficit, it is detected during screening neuropsychological testing; but unlike dementia, it does not impair the patient's functionality. MCI is a leading risk factor for future dementia. However, according to research, cognitive deficits can not only progress, but also stabilize and even regress. In this regard, it is important to identify patients with MCI on time, establish nosological affiliation for correcting risk factors and prescribing treatment. The most common causes of MCI can be neurodegenerative disorders (primarily Alzheimer's disease) and cerebrovascular diseases. The authors present the diagnostic value of popular scales such as the Mini-Mental State Examination, the Montreal Cognitive Assessment Scale and the 3-CT test in the diagnosis of MCI. The possibilities of using biomarkers, such as the determination of beta-amyloid and tau-protein in the cerebrospinal fluid, and the detection of signs of neuronal damage during neuroimaging of the brain, are discussed. It is stated that the most proven methods of influencing cognitive deficits in MCI are non-drug measures.

Keywords: cognitive impairment, mild cognitive impairment, dementia, amnesia, Alzheimer's disease, vascular encephalopathy, neuropsychological testing, DSM-5, biomarkers, beta-amyloid.

Введение.

Когнитивные нарушения являются одной из ведущих причин, с которым пациенты и их родственники обращаются к врачу-неврологу. Согласно последним данным, деменция среди лиц старше 60 лет в странах Азии встречается у 4,19 – 6,91% населения, в Европе – 6,92%, в США – 6,46%, в странах Латинской Америки – 8,48% [1]. В Великобритании среди лиц старше 65 лет деменция выявляется у 6,5% лиц [2]. В большинстве случаев деменция не возникает остро, а развивается постепенно. При этом когнитивный дефицит еще позволяет пациенту оставаться независимым. Когнитивные нарушения такой степени называются «преддементными» и подразделяются на субъективные, легкие и умеренные [3,4]. Наиболее актуальным является диагностика умеренных когнитивных нарушений (УКН), поскольку при когнитивных нарушениях такой степени высока не только вероятность трансформации в деменцию, но и эффективность некоторых немедикаментозных методов коррекции, способных стабилизировать или замедлить патологический процесс.

Цель обзора – анализ современных данных о дефиниции, классификации, диагностике и лечению умеренных когнитивных нарушений с точки зрения доказательной медицины для своевременной диагностики данного состояния и рациональной его коррекции.

Методы исследования. Поиск отечественных научных исследований проведен в базе данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) с использованием ключевых слов «умеренные когнитивные нарушения», «умеренное когнитивное расстройство», поиск зарубежных исследований – в базе данных MedLine (PubMed) с использованием ключевых слов "Mild cognitive impairment". Глубина поиска составила 20 лет. Для обзора были отобраны научные статьи, которые, по мнению авторов, вносят существенный вклад в современном понимании УКН, а также клинические рекомендации ведущих ученых-экспертов в области

когнитивных нарушений и деменций. Статьи, содержащие ненаучное представление, не включены в настоящий обзор.

Распространенность умеренных когнитивных нарушений. Результаты исследования D. Кнорман и коллег с опросом 10 713 респондентов показали, что в США УКН в возрасте 65 – 69 лет встречаются в 13% случаев, в возрасте 70 – 74 лет – в 19%, в возрасте 75 – 79 лет – 24%, в возрасте 80 – 84 года – 27% и в возрасте 85 – 89 лет – 31%. А распространенность деменции в перечисленных возрастных группах составляет 2,7%, 4,5%, 8,8%, 15% и 25% соответственно [5]. Таким образом, разрыв между УКН и деменцией по мере увеличения возраста значительно снижается: в группе 60 – 65 лет УКН выявляются в 4,8 раза чаще, а после 85 лет – только в 1,24 раза.

Peterson R. и коллеги провели крупное лонгитудинальное исследование УКН среди жителей округа Олмстед, штат Миннесота, в возрасте 70-89 лет [6]. Из 2 050 респондентов, включенных в финальный анализ, у 1640 человек (80%) когнитивные нарушения не выходили за рамки возрастной нормы, у 67 пациентов (3,3%) развилась деменция, а 329 (16%) человек имели УКН. Причем амнестический тип УКН встречался чаще неамнестического (11,1% против 4,9%). Распространенность УКН увеличивалась с возрастом пациентов, чаще встречалась у мужчин; у лиц, не состоявших в браке и у лиц с генотипами APOE ε3ε4 или ε4ε4. В то же время распространенность УКН снижалась с увеличением количества лет обучения. По данным других исследований, распространенность УКН в Швеции составила 22,6% у лиц старше 60 лет [7], в Пенсильвании (США) – 17,66% [8] и в Италии – 16,1% среди лиц старше 65 лет [9].

Таким образом, УКН встречаются чаще, чем деменция. Следовательно, деменция развивается не у всех пациентов, а у части возможна даже нормализация познавательных функций. Так, в ходе крупного исследования с включением 1 982 человек старше 65 лет было установлено, что в течение года ухудшение когнитивных функций до степени деменции варьирует от 1,1% случаев при неамнестическом однодоменном типе УКН до 19,8% случаев – при амнестическом мультидоменном типе. Напротив, у 53,4% пациентов с неамнестическим однодоменным типом УКН наблюдается улучшение когнитивных функций до нормальных значений, в то время как этот показатель для амнестического мультидоменного типа УКН составляет всего лишь 6,3% [10].

Критерии умеренных когнитивных нарушений. Ниже приведены диагностические критерии УКН согласно рекомендациям Национального института по вопросам старения и Ассоциации по болезни Альцгеймера [11], критериям МКБ-11 и DSM-5 [12]. Во всех критериях подчеркивается, что когнитивные функции должны снижаться по сравнению с исходным уровнем, однако их степень не должна существенно сказываться на бытовую и профессиональную жизнь пациента (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика критериев УКН

Признак	Критерии Национального института по вопросам старения и Ассоциации по болезни Альцгеймера	Критерии МКБ-11	Критерии DSM-5
Ухудшение когнитивных функций по сравнению с предыдущим уровнем	Да	Да	Да
Жалоба исходит от пациента, информатора или от лечащего врача	Да	Да	Да

Подтверждение нейропсихологическими тестами или другой клинической оценкой	Нет	Да	Да
Снижение в одной или нескольких когнитивных сферах	Да	Да	Да
Сохранение независимости в повседневной жизни	Да	Да	Да
Возможны легкие затруднения при выполнении сложных задач	Да	Да	Да
Нет деменции	Да	Да	Отсутствует
Нет делирия и других психических расстройств	Отсутствует	Отсутствует	Да

УКН – ведущий прогностический признак развития деменции. Эти критерии рекомендуют применять в научных исследованиях, особенно при разработке нейропротективных препаратов на доклинической стадии БА.

Концепция и типы умеренного когнитивного нарушения. Термин «Умеренные когнитивные нарушения» (по англ. Mild cognitive impairment) придумал и внедрил R.C. Petersen для определения промежуточной стадии между нормальным старением и деменцией [13]. Им же предложено разделение УКН на четыре типа в зависимости от вовлечения памяти и других когнитивных сфер: 1) амнестический монофункциональный (с поражением только памяти); 2) амнестический полифункциональный (с поражением памяти и других когнитивных функций); 3) неамнестический монофункциональный (с поражением только одной когнитивной сферы без вовлечения памяти, например, речи); 4) неамнестический полифункциональный (с множественным поражением когнитивных сфер при относительно сохранной памяти) (рис. 1).



Рис. 1. Типы умеренных когнитивных нарушений (по R. Petersen, 2014)

Определение типа УКН необходимо для прогнозирования развития того или иного заболевания. По данным отечественной науки, наиболее часто (в 63,3% случаев) выявляется мультфункциональный неамнестический тип УКН, который ассоциируется с наличием у пациента сердечно-сосудистых факторов риска, более высокими баллами по шкале Хачинского, сосудистыми поражениями на МРТ головного мозга, что позволяет выделить роль цереброваскулярных заболеваний в развитии данного типа когнитивных нарушений. На долю монофункционального и полифункционального амнестических типов приходится по 12,6% и 22,9% случаев соответственно [14].

Профессор О.С. Левин выделяет 5 типов УКН: 1) амнестический тип с нарушением запоминания трансформируется в БА; 2) дизрегуляторный тип с развитием подкорково-лобного синдрома характерен для сосудистых заболеваний головного мозга, начальных стадий лобно-височных дегенераций, болезни Паркинсона, ранней стадии деменции с тельцами Леви; 3) УКН с преобладанием зрительно-пространственных нарушений чаще трансформируется в БА или деменцию с тельцами Леви; 4) УКН с преобладанием речевых нарушений может перейти в первичную прогрессирующую афазию или БА; 5) комбинированный тип УКН в дальнейшем может трансформироваться в БА или в смешанную деменцию в рамках БА и цереброваскулярной патологии [15].

Национальный институт по вопросам старения и Ассоциация по болезни Альцгеймера указывают, что высокая вероятность БА может быть у тех, кто имеет положительный биомаркер на β -амилоид и нейрональное повреждение [11].

Диагностика умеренных когнитивных нарушений. Диагностика УКН основана главным образом на результатах нейропсихологического тестирования. Данные нейровизуализации (магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга) и лабораторных исследований носят вспомогательный характер и направлены на уточнение нозологической принадлежности УКН.

В клинической практике для диагностики умеренных когнитивных нарушений можно использовать скрининговые шкалы. Краткая шкала оценки психического статуса (MiniMental State Examination – MMSE) исследует ориентацию, память, внимание, калькуляцию, речь и праксис. Однако шкала MMSE больше ориентирована на диагностику деменции при БА и недостаточно чувствительна к предметным когнитивным нарушениям, особенно неамнестического типа [16–18]. Для диагностики УКН рекомендуется использование Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), которая, в отличие от шкалы MMSE, оценивает также зрительно-пространственные функции, фонетическую речевую активность, абстрактное мышление. Следовательно, шкала MoCA чувствительна и к дизрегуляторному типу УКН. По данным мета-анализа, чувствительность шкалы MoCA в диагностике УКН составляет 80,48%, а специфичность – 81,19%, аналогичные показатели для шкалы MMSE составляют 66,34% и 72,94% соответственно [19].

Из других нейропсихологических тестов следует упомянуть шкалу 3-КТ [20]. Шкала включает тест рисования часов, оценку речевой активности (семантической и фонетической) и тест на зрительную память (запоминание 12 картинок). Нарушение теста рисования часов при сохранности копирования часов характерно для лобной дисфункции (например, цереброваскулярное заболевание, лобно-височные дегенерации), а нарушение и копирования часов характерно для зрительно-пространственной дисфункции (например, при болезни Альцгеймера). Дизрегуляторный тип когнитивных нарушений сопровождается снижением фонетической речевой активности (слов на определенную букву в течение 1 мин), эффективностью подсказок в тесте с запоминанием 12 картинок. Напротив, амнестический тип когнитивных нарушений характеризуется снижением семантической речевой активности (слов из одной категории в течение 1 мин, например, животные), неэффективностью подсказок в тесте с запоминанием 12 картинок. Как подчеркивают сами авторы, шкала 3-КТ может быть рекомендована для использования в клинической практике, учитывая простоту и быстроту выполнения (менее 5 мин).

Таким образом, при выполнении нейропсихологических тестов важны не столько полученные пациентом баллы, сколько определение типа когнитивных нарушений (нейропсихологического профиля).

Формулировка диагноза. Для УКН в МКБ-10 используется код F06.7 (в МКБ-11 – 6D71). Врачи-неврологи при установлении причины когнитивных нарушений могут использовать коды этих заболеваний, например, код “I67.8” при дисциркуляторной энцефалопатии, код “G20” при болезни Паркинсона, код “T90” при последствиях травмы головы, код “U09.9” при постковид-

ном синдроме. При выявлении УКН амнестического типа и атрофии гиппокампов по данным МРТ у пациента высокий риск развития БА. Однако в клинической практике мы не можем выставить БА без развития деменции. В этом случае мы предлагаем использовать формулировку «Нейродегенеративное заболевание с УКН по амнестическому типу с прогрессирующим течением, вероятно, болезнь Альцгеймера» и использовать код G31.9.

Лечение умеренных когнитивных нарушений. Как отечественные рекомендации Общества геронтологов и гериатров и Российского общества психиатров, так и рекомендации Американской ассоциации неврологов указывают на отсутствие доказательной эффективности медикаментозной терапии УКН [21,22].

В ряде отечественных исследований показана эффективность селективного блокатора NMDA-глутаматных рецепторов мемантина в дозе 20 мг/сут преимущественно в виде снижения выраженности дизрегуляторных (лобных) нарушений и расстройств памяти [23–25]. В нескольких отечественных исследованиях выявлена эффективность при назначении агониста дофаминовых рецепторов пририбедила в дозе 50 мг/сут [26–28]. Назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы, по-видимому, не является эффективным методом для лечения пациентов с УКН, что отражено в нескольких исследованиях [29–31].

Акцент при лечении умеренных когнитивных нарушений делается на модификацию факторов риска, а также на поддержание когнитивного «тонуса». Наиболее популярным и обсуждаемым немедикаментозным методом является когнитивный тренинг, направленный на тренировку памяти, внимания и других функций. Считается, что когнитивный тренинг способствует нейрогенезу, синаптогенезу, нейрональному обучению, что в конечном итоге позволяет поддерживать когнитивный статус [32]. В ходе мета-анализа было выявлено, что компьютеризированная когнитивная тренировка благополучно сказывается на пациентах с УКН, различной степени эффекты были обнаружены в целом для когнитивных функций, так и отдельно для внимания, рабочей памяти, обучения, но за исключением невербальной памяти [33]. Менее оптимистические результаты показали выводы другого исследования – систематического обзора, направленного на оценку эффективности когнитивного тренинга с использованием различных технологий при УКН. Авторы подчеркивают важность проведения когнитивного тренинга с использованием компьютера, планшета, игровых консолей, а противоречивость результатов связывают в большей степени с различиями в дизайне включенных исследований [34].

Lautenschlager N. и коллеги провели рандомизированное исследование влияния физической активности на когнитивные функции [35]. Исследованием было охвачено 311 человек старше 50 лет с преддементными когнитивными нарушениями, из которых 138 участников полностью завершили исследование. В результате было показано, что три сеанса умеренных физических нагрузок (таких как ходьба) по 50 минут в неделю в течение 6 месяцев приводят к улучшению когнитивных показателей, причем этот эффект сохраняется как минимум на протяжении 18 месяцев.

В наиболее крупном мета-анализе, включившем результаты 10 рандомизированных клинических исследований, была показана эффективность комбинированных когнитивных и физических упражнений [36]. Однако сами авторы проявляют осторожность в связи с неоднородностью исходных данных и методологии оценки когнитивного статуса и рекомендуют провести более крупные исследования с использованием расширенных нейропсихологических тестов.

Другим фактором, который ассоциируется с защитой от УКН, является средиземноморская диета. Так, было показано, что высокое потребление овощей (> 191 г/день) приводит к снижению шансов развития амнестического типа УКН [37].

Сравнение отечественных рекомендаций Общества геронтологов и гериатров и Российского общества психиатров и рекомендации Американской ассоциации неврологов по немедикаментозному лечению пациентов с УКН представлено ниже (табл. 2).

Таблица 2 – Немедикаментозные методы лечения УКН

	Рекомендации Общества геронтологов и гериатров и Российского общества психиатров (2022)	Рекомендации Американской ассоциации неврологов (2018)
Оптимизация АД	+ (уровень В)	-
Физическая активность	+ (уровень В)	+ (уровень В)
Средиземноморская диета	+ (уровень В)	-
Когнитивные тренировки	+ (уровень В)	-
Отказ от курения	+ (уровень С)	-
Контроль гипергликемии при сахарном диабете	+ (уровень С)	-
Отмена препаратов, потенциально ухудшающих когнитивные функции	+ (уровень С)	+ (уровень В)

Заключение.

Умеренные когнитивные нарушения требуют внимательности и осторожности со стороны врачей-неврологов. Ключевым звеном в диагностике когнитивных нарушений остается проведение нейропсихологического теста. В сложных клинических случаях можно направлять пациентов к специалистам, которые имеют достаточный опыт ведения пациентов с когнитивными нарушениями, что отражено в рекомендациях Американской ассоциации неврологов [22]. С этой точки зрения эффективны организации специализированных кабинетов памяти, в которых пациентам могут не только выставлять диагнозы и назначить лекарственные препараты, но и провести когнитивный тренинг.

Литература

1. Prince M., Bryce R., Albanese E., et al. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis // *Alzheimer's Dement.* – 2013. – Vol. 9(1). – P. 63-75.e2. doi:10.1016/j.jalz.2012.11.007
2. Matthews F.E., Arthur A., Barnes L.E., et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: Results of the cognitive function and ageing study i and II // *Lancet.* – 2013. – Vol. 382(9902). – P. 1405-1412. doi:10.1016/S0140-6736(13)61570-6
3. Захаров В.В., Новикова М.С., Вахнина Н.В. Профилактика деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2020. – №120(8). – С. 167-174. doi:10.17116/jnevro2020120081167
4. Захаров В.В., Кабаева А.Р. Недементные когнитивные нарушения: субъективные, легкие и умеренные // *Нервные болезни.* – 2017. – №4. – С. 3-9.
5. Knopman D.S., Gottesman R.F., Sharrett A.R., et al. Mild cognitive impairment and dementia prevalence: The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study // *Alzheimer's Dement Diagnosis, Assess Dis Monit.* – 2016. – Vol. 2. – P. 1-11. doi:10.1016/j.dadm.2015.12.002
6. Petersen R.C., Roberts R.O., Knopman D.S., et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging // *Neurology.* – 2010. – Vol. 75(10). – P. 889-897. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
7. Overton M., Pihlsgård M., Elmståhl S. Prevalence and Incidence of Mild Cognitive Impairment across Subtypes, Age, and Sex // *Dement Geriatr Cogn Disord.* – 2019. – Vol. 47(4-6). – P. 219-232. doi:10.1159/000499763
8. Ganguli M., Chang C., Snitz B., et al. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The monongahela-young-hogheny healthy aging team (MYHAT) project // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2010. – Vol. 18(8). – P. 674-683. doi:10.1097/JGP.0b013e3181cdee4f
9. Di Carlo A., Lamassa M., Baldereschi M., et al. CIND and MCI in the Italian elderly // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68(22). – P. 1909-1916.

10. Ganguli M., Snitz B.E., Saxton J.A., et al. Outcomes of Mild Cognitive Impairment by Definition // Arch Neurol. – 2011. – Vol. 68(6). – P. 761-767. doi:10.1001/archneurol.2011.101
11. Albert M.S., DeKosky S.T., Dickson D., et al. 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 // Alzheimer's Dement. – 2011. – Vol. 7(3). – P. 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. – 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053
13. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // J Intern Med. – 2004. – Vol. 256(3). – P. 183-194. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
14. Локшина А.Б., Захаров В.В., Гришина Д.А. и соавт. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – №13(3). – С. 34-41. doi:10.14412/2074-2711-2021-3-34-41
15. Левин О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – №119(9). – С. 10-17. doi:10.17116/jnevro201911909210
16. Tang-Wai D.F., Knopman D.S., Geda Y.E., et al. Comparison of the Short Test of Mental Status and the Mini-Mental State Examination in Mild Cognitive Impairment // Arch Neurol. – 2003. – Vol. 60(12). – P. 1777. doi:10.1001/archneur.60.12.1777
17. Lancu I., Olmer A. The minimental state examination--an up-to-date review // Harefuah. – 2006. – Vol. 145(9). – P. 687-701. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17078433>
18. Старчина Ю.А. Недементные когнитивные нарушения: современный взгляд на проблему // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – №9(2). – С. 71-76. doi:10.14412/2074-2711-2017-2-71-76
19. Ciesielska N., Sokołowski R., Mazur E., et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis // Psychiatr Pol. – 2016. – Vol. 50(5). – P. 1039-1052. doi:10.12740/pp/45368
20. Гупорова Д.А., Васенина Е.Е., Левин О.С. Скрининг когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста с помощью шкалы 3-КТ // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – №116(Спец. выпуск 6). – С. 35-40. doi:10.17116/jnevro20161166235-40
21. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А. и соавт. Клинические рекомендации “Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста” // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – №121(10). – 141 с. doi:10.17116/jnevro20211211036
22. Petersen R.C., Lopez O., Armstrong M.J., et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment report of the guideline development, dissemination, and implementation // Neurology. – 2018. – Vol. 90(3). – P. 126-135. doi:10.1212/WNL.0000000000004826
23. Левин О.С., Юнищенко Н.А., Дударова М.А. Эффективность акатинола мемантина при умеренно выраженном когнитивном расстройстве // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – №109(7). – С. 36-42.
24. Успенская О.В., Яхно Н.Н. Влияние мемантина на когнитивные функции пациентов с амнестическим вариантом синдрома умеренных когнитивных расстройств (клинико-психологическое и нейрохимическое исследование) // Неврологический журнал. – 2009. – №14(9). – С. 37-40.
25. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Мхитарян Э.А. Эффективность акатинола мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения // Российский неврологический журнал. – 2019. – №3. – С. 37-44. doi:10.30629/2658-7947-2019-24-3-37-44
26. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – №5. – С. 14-20.
27. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («ПРОМЕТЕЙ») // Неврологический журнал. – 2006. – №11. – С. 27-32.
28. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и соавт. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (по данным российского мультицентрового исследования «Фузте») // Неврологический журнал. – 2012. – №17(4). – С. 49-55.
29. Stage E., Svaldi D., Sokolow S., et al. Prescribing cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment—Observations from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative // Alzheimer's Dement Transl Res Clin Interv. – 2021. – Vol. 7(1). – P. 1-11. doi:10.1002/trc2.12168

30. Winblad B., Gauthier S., Scinto L., et al. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment // *Neurology*. – 2008. – Vol. 70(22). – P. 2024-2035. doi:10.1212/01.wnl.0000303815.69777.26
31. Doody R.S., Ferris S.H., Salloway S., et al. Donepezil treatment of patients with MCI: A 48-week randomized, placebo-controlled trial // *Neurology*. – 2009. – Vol. 72(18). – P. 1555-1561. doi:10.1212/01.wnl.0000344650.95823.03
32. Преображенская И.С., Фанталис Д., Абдышова С.А., Киндарова А.А. Нелекарственные методы терапии когнитивных нарушений // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2019. - №11(Прил. 3). – С. 68-77. doi:10.14412/2074-2711-2019-3S-68-77
33. Hill N., Mowszowski L., Naismith S., et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and meta-analysis // *Am J Psychiatry*. – 2017. – Vol. 174(4). – P. 329-340. doi:10.1176/appi.ajp.2016.16030360
34. Ge S., Zhu Z., Wu B., McConnell E.S. Technology-based cognitive training and rehabilitation interventions for individuals with mild cognitive impairment: A systematic review // *BMC Geriatr*. – 2018. – Vol. 18(1). doi:10.1186/s12877-018-0893-1
35. Lautenschlager N.T., Cox K.L., Flicker L., et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: A randomized trial // *JAMA - J Am Med Assoc*. – 2008. – Vol. 300(9). – P. 1027-1037. doi:10.1001/jama.300.9.1027
36. Karssemeijer E., Aaronson J., Bossers W., et al. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis // *Ageing Res Rev*. – 2017. – Vol. 40. – P. 75-83. doi:10.1016/j.arr.2017.09.003
37. Roberts R.O., Geda Y.E., Cerhan J.R., et al. Vegetables, unsaturated fats, moderate alcohol intake, and mild cognitive impairment // *Dement Geriatr Cogn Disord*. – 2010. – Vol. 29(5). – P. 413-423. doi:10.1159/000305099

References

1. Prince M., Bryce R., Albanese E., et al. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis // *Alzheimer's Dement*. – 2013. – Vol. 9(1). – P. 63-75.e2. doi:10.1016/j.jalz.2012.11.007
2. Matthews F.E., Arthur A., Barnes L.E., et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: Results of the cognitive function and ageing study i and II // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382(9902). – P. 1405-1412. doi:10.1016/S0140-6736(13)61570-6
3. Zakharov V.V., Novikova M.S., Vakhnina N.V. Prevention of dementia in patients with moderate cognitive impairment // *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. – 2020. – Vol. 120 (8). – P. 167-174 (in Russ). doi:10.17116/jnevro2020120081167
4. Zakharov V.V., Kabaeva A.R. Non-dementia cognitive impairment: subtle, subjective, and mild // *Nervous diseases*. – 2017. – Vol. 4. – P. 3-9 (in Russ).
5. Knopman D.S., Gottesman R.F., Sharrett A.R., et al. Mild cognitive impairment and dementia prevalence: The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study // *Alzheimer's Dement Diagnosis, Assess Dis Monit*. – 2016. – Vol. 2. – P. 1-11. doi:10.1016/j.dadm.2015.12.002
6. Petersen R.C., Roberts R.O., Knopman D.S., et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75(10). – P. 889-897. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
7. Overton M., Pihlsgård M., Elmståhl S. Prevalence and Incidence of Mild Cognitive Impairment across Subtypes, Age, and Sex // *Dement Geriatr Cogn Disord*. – 2019. – Vol. 47(4-6). – P. 219-232. doi:10.1159/000499763
8. Ganguli M., Chang C., Snitz B., et al. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The monongahela-youngioghenny healthy aging team (MYHAT) project // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2010. – Vol. 18(8). – P. 674-683. doi:10.1097/JGP.0b013e3181cdee4f
9. Di Carlo A., Lamassa M., Baldereschi M., et al. CIND and MCI in the Italian elderly // *Neurology*. – 2007. – Vol. 68(22). – P. 1909-1916.
10. Ganguli M., Snitz B.E., Saxton J.A., et al. Outcomes of Mild Cognitive Impairment by Definition // *Arch Neurol*. – 2011. – Vol. 68(6). – P. 761-767. doi:10.1001/archneurol.2011.101
11. Albert M.S., DeKosky S.T., Dickson D., et al. 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 // *Alzheimer's Dement.* – 2011. – Vol. 7(3). – P. 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. – 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053
13. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // *J Intern Med.* – 2004. – Vol. 256(3). – P. 183-194. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
14. Lokshina A.B., Zakharov V.V., Grishina D.A. et al. Heterogeneity of the syndrome of moderate cognitive impairment (analysis of the work of a specialized outpatient clinic) // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* – 2021. – Vol. 13(3). – P. 34-41 (in Russ). doi:10.14412/2074-2711-2021-3-34-41
15. Levin O.S. Pre-dementia neurocognitive disorders in the elderly // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* – 2019. – Vol. 119 (9). – P. 10-17 (in Russ). doi:10.17116/jnevro201911909210
16. Tang-Wai D.F., Knopman D.S., Geda Y.E., et al. Comparison of the Short Test of Mental Status and the Mini-Mental State Examination in Mild Cognitive Impairment // *Arch Neurol.* – 2003. – Vol. 60(12). – P. 1777. doi:10.1001/archneur.60.12.1777
17. Lancu I., Olmer A. The minimental state examination--an up-to-date review // *Harefuah.* – 2006. – Vol. 145(9). – P. 687-701. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17078433>
18. Starchina Yu.A. Non-demented cognitive impairments: a modern view of the problem // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* – 2017. – Vol. 9 (2). – P. 71-76 (in Russ). doi:10.14412/2074-2711-2017-2-71-76
19. Ciesielska N., Sokołowski R., Mazur E., et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis // *Psychiatr Pol.* – 2016. – Vol. 50(5). – P. 1039-1052. doi:10.12740/pp/45368
20. Gutorova D.A., Vasenina E.E., Levin O.S. Screening for cognitive impairment in elderly and senile patients using the 3-CT scale // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* – 2016. – Vol. 116 (Special issue 6). – P. 35-40 (in Russ). doi:10.17116/jnevro20161166235-40
21. Bogolepova A.N., Vasenina E.E., Gomzyakova N.A. et al. Clinical guidelines “Cognitive disorders in elderly and senile patients” // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* – 2021. – Vol. 121(10). – 141 p. (in Russ). doi:10.17116/jnevro20211211036
22. Petersen R.C., Lopez O., Armstrong M.J., et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment report of the guideline development, dissemination, and implementation // *Neurology.* – 2018. – Vol. 90(3). – P. 126-135. doi:10.1212/WNL.0000000000004826
23. Levin O.S., Yunischenko N.A., Dudarova M.A. The effectiveness of akatinol memantine in moderate cognitive impairment // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* – 2010. – Vol. 109 (7). – P. 36-42 (in Russ).
24. Uspenskaya O.V., Yakhno N.N. Influence of memantine on the cognitive functions of patients with an amnesic variant of the syndrome of moderate cognitive impairment (clinical-psychological and neurochemical study) // *Neurological journal.* – 2009. – Vol. 14 (9). – P. 37-40 (in Russ).
25. Yakhno N.N., Preobrazhenskaya I.S., Zakharov V.V., Mkhitarian E.A. Efficacy of akatinol memantine in patients with non-dementia cognitive disorders. Results of multicenter clinical observation // *Russian neurological journal.* – 2019. – Vol. 3. – P. 37-44 (in Russ). doi:10.30629/2658-7947-2019-24-3-37-44
26. Levin O.S. Moderate cognitive impairment: diagnosis and treatment // *Effective pharmacotherapy.* – 2012. – Vol. 5. – P. 14-20 (in Russ).
27. Zakharov V.V. All-Russian Program for Research on the Epidemiology and Therapy of Cognitive Disorders in the Elderly (“PROMETHEUS”) // *Neurological Journal.* – 2006. – Vol. 11. – P. 27-32 (in Russ).
28. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Strachunskaya E. Ya. et al. Treatment of non-demented cognitive impairment in patients with arterial hypertension and cerebral atherosclerosis (according to the Russian multicenter study “Fuete”) // *Neurological journal.* – 2012. – Vol. 17(4). – P. 49-55 (in Russ).
29. Stage E., Svaldi D., Sokolow S., et al. Prescribing cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment—Observations from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative // *Alzheimer's Dement Transl Res Clin Interv.* – 2021. – Vol. 7(1). – P. 1-11. doi:10.1002/trc2.12168
30. Winblad B., Gauthier S., Scinto L., et al. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment // *Neurology.* – 2008. – Vol. 70(22). – P. 2024-2035. doi:10.1212/01.wnl.0000303815.69777.26
31. Doody R.S., Ferris S.H., Salloway S., et al. Donepezil treatment of patients with MCI: A 48-week randomized, placebo-controlled trial // *Neurology.* – 2009. – Vol. 72(18). – P. 1555-1561. doi:10.1212/01.wnl.0000344650.95823.03

32. Preobrazhenskaya I.S., Fantalis D., Abdysheva S.A., Kindarova A.A. Non-drug methods of therapy for cognitive impairment // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. – 2019. – Vol. 11 (App. 3). – P. 68-77 (in Russ). doi:10.14412/2074-2711-2019-3S-68-77
33. Hill N., Mowszowski L., Naismith S., et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and meta-analysis // *Am J Psychiatry*. – 2017. – Vol. 174(4). – P. 329-340. doi:10.1176/appi.ajp.2016.16030360
34. Ge S., Zhu Z., Wu B., McConnell E.S. Technology-based cognitive training and rehabilitation interventions for individuals with mild cognitive impairment: A systematic review // *BMC Geriatr*. – 2018. – Vol. 18(1). doi:10.1186/s12877-018-0893-1
35. Lautenschlager N.T., Cox K.L., Flicker L., et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: A randomized trial // *JAMA - J Am Med Assoc*. – 2008. – Vol. 300(9). – P. 1027-1037. doi:10.1001/jama.300.9.1027
36. Karssemeijer E., Aaronson J., Bossers W., et al. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis // *Ageing Res Rev*. – 2017. – Vol. 40. – P. 75-83. doi:10.1016/j.arr.2017.09.003
37. Roberts R.O., Geda Y.E., Cerhan J.R., et al. Vegetables, unsaturated fats, moderate alcohol intake, and mild cognitive impairment // *Dement Geriatr Cogn Disord*. – 2010. – Vol. 29(5). – P. 413-423. doi:10.1159/000305099