

ЛЕГКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОР КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

DOI: 10.37586/2949-4745-2-2025-76-84

УДК: 616-009

Коберская Н. Н. ^{1, 2 *}

¹ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Москва, Россия.

² ФГАОУ ВО РНИМУ Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия.

* Автор, ответственный за переписку, — Коберская Надежда Николаевна.
E-mail: koberskaya_n_n@mail.ru.

Резюме

Все больше исследователей в области нейродегенеративных заболеваний уделяют внимание некогнитивным проявлениям, возникающим в пожилом возрасте. Активно обсуждается их роль: выступают ли они в качестве факторов, повышающих вероятность развития тяжелого когнитивного дефицита, или же являются его первыми признаками. В настоящем обзоре представлена информация о частоте встречаемости легких нарушений поведения (ЛНП) у пациентов с субъективным когнитивным снижением (СКС), умеренными когнитивными расстройствами (УКР), связанными с повышенным риском развития деменции. Подробно описан синдром ЛНП, который в настоящее время используется параллельно с термином УКР. Легкие нарушения поведения — это новая стратегия, направленная на прогнозирование развития деменции еще до появления когнитивных симптомов. Обобщены данные зарубежных исследований за последние 10 лет, посвященных изучению влияния ЛНП на ухудшение когнитивных функций. Рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики данных расстройств, применяемые методы диагностики ЛНП.

Ключевые слова: субъективное когнитивное снижение; легкие нарушения поведения; умеренное когнитивное расстройство; болезнь Альцгеймера; нейродегенерация.

Для цитирования: Коберская Н. Н. Легкие нарушения поведения как предиктор когнитивного снижения в пожилом возрасте. *Проблемы геронтологии*. 2025; 2 (10): 76–84. DOI: 10.37586/2949-4745-2-2025-76-84.

Поступила: 10.03.2025. Принята к печати: 10.04.2025. Дата онлайн-публикации: 30.06.2025.

MILD BEHAVIORAL IMPAIRMENT AS A PREDICTOR OF COGNITIVE DECLINE IN OLD AGE

Koberskaya N. N.  ^{1, 2} *

¹ Faculty of General Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia.

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), Russian Gerontological Research and Clinical Center, Moscow, Russia.

* Corresponding author: Koberskaya Nadezhda Nikolaevna. E-mail: koberskaya_n_n@mail.ru.

Abstract

More and more researchers in the field of neurodegenerative diseases are paying attention to non-cognitive manifestations that arise in old age. Their role is actively debated: whether they act as factors increasing the likelihood of developing severe cognitive impairment or represent early manifestations of the condition's first signs. This review presents information on the incidence of mild behavioral impairments (MBI) in patients with subjective cognitive decline (SCD) and mild cognitive impairment (MCI), which are associated with an increased risk of developing dementia. MBI syndrome, which is currently used in conjunction with MCI, is described in detail. Mild behavioral impairments are a new strategy aimed at predicting the development of dementia even before the onset of cognitive symptoms. Data from international studies over the past ten years devoted to the study of the influence of MBI on cognitive decline are summarized. Issues of differential diagnosis of these disorders and the methods used to diagnose MBI are considered.

Keywords: subjective cognitive decline; mild behavioral impairment; mild cognitive impairment; Alzheimer's disease; neurodegeneration.

For citation: Koberskaya N. N. Mild behavioral impairment as a predictor of cognitive decline in old age. *Problems of Geroscience*. 2025; 2 (10): 76–84. DOI: 10.37586/2949-4745-2-2025-76-84.

Received: 10.03.2025. Accepted: 10.04.2025. Published online: 30.06.2025.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время внимание исследователей фокусируется на самых ранних, начальных этапах когнитивного снижения — так называемом субъективном когнитивном снижении (СКС), которое проявляется когнитивными жалобами при отсутствии объективных данных когнитивного дефицита [1,2], может быть связано с отложением бета-амилоида в головном мозге [3] и может быть предиктором последующего снижения когнитивных способностей и развития деменции у некоторых пациентов [4].

Новая стратегия в исследовании предикторов деменции заключается в выявлении ранних проявлений когнитивных нарушений, связанных с нарушением поведения [5], которые встречаются у 30% пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) до появления первых когнитивных симптомов [6]. Легкие нарушения поведения (ЛНП, Mild behavioral impairment, MBI) — это клинический синдром, который характеризуется появлением в позднем возрасте стойких нейropsychиатрических симптомов и служит чувствительным маркером развития когнитивных

нарушений с прогрессированием до деменции [7]. В ряде исследований было показано, что ЛНП ассоциированы с когнитивными нарушениями и развитием деменции [8–15]. Синдромы ЛНП и СКС включены в структуру 2-й стадии доклинического этапа

БА, согласно положениям NIA-AA (National Institute on Aging and Alzheimer's Association, Национальный институт по проблемам старения и болезни Альцгеймера), как потенциальные доклинические проявления нейропатологии (таблица 1) [16].

Таблица 1. Критерии легких нарушений поведения и субъективного когнитивного снижения в контексте болезни Альцгеймера, согласно положениям Национального института по проблемам старения и болезни Альцгеймера (NIA-AA) [16]

Table 1. Criteria for mild behavioral impairment and subjective cognitive decline in the context of Alzheimer's disease, according to the National Institute on Aging and Alzheimer's Disease (NIA-AA) guidelines [16]

Дескрипторы 2-й стадии доклинического этапа БА	Критерии СКС или ЛНП
<p>Транзиторное когнитивное снижение:</p> <ul style="list-style-type: none"> • когнитивные функции в возрастном диапазоне без нарушений, но с субъективными жалобами на когнитивное снижение; • незначительное когнитивное снижение, определяемое объективно при продольном нейропсихологическом тестировании; • поведенческие симптомы; • сочетание незначительного когнитивного снижения и поведенческих симптомов. <p>Представляет собой изменение по сравнению с исходным уровнем в течение последних 1–3 лет и сохраняется не менее 6 месяцев. Хотя когнитивное снижение является основным признаком, ему могут сопутствовать и незначительные изменения поведения — например, снижение фона настроения, тревожность или снижение мотивации. У некоторых людей основная жалоба может быть на нарушение поведения. Симптомы нарушения поведения должны иметь четко определенное недавнее начало, которое сохраняется и не может быть объяснено жизненными событиями.</p>	<p>СКС: стойкое снижение когнитивных способностей, испытываемое пациентом по сравнению с ранее нормальным состоянием и не связанное с острым событием, нормальные результаты по стандартизированным когнитивным тестам, скорректированные по возрасту, полу и образованию, ЛНП: изменения поведения и личности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • могут предшествовать когнитивному снижению; • отмечаются при отсутствии когнитивных изменений; • могут сопровождать когнитивные симптомы. <p>СКС: начало когнитивного снижения в течение последних 5 лет (критерий СКС-плюс [1]).</p> <p>ЛНП: изменения поведения или личности, начинающиеся в более позднем возрасте, представляющие собой явное изменение по сравнению с обычным поведением и сохраняющиеся не менее 6 месяцев;</p> <ul style="list-style-type: none"> • не могут быть объяснены психическими состояниями (включая трудности адаптации вследствие жизненных событий).

НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Нейропсихиатрические симптомы (НПС), или «поведенческие и психологические симптомы», как их определяет Международная психогериатрическая ассоциация, представляют собой некогнитивные симптомы и особенности поведения у людей с когнитивными нарушениями. Распространенными НПС являются возбуждение, тревога, раздражительность, иллюзии, бред, апатия, депрессия, расторможенность, выраженные двигательные и обсессивно-компульсивные нарушения, а также нарушения сна. Эти симптомы могут наблюдаться на любой стадии заболевания независимо от подтипа деменции или при когнитивных расстройствах, отличных от деменции [17]. Различные НПС могут сопровождать когнитивные нарушения на всех стадиях нейрокогнитивных расстройств. В крупном исследовании с пятилетним наблюдением у 97% пациентов с деменцией был по крайней мере один психиатрический симптом, а наиболее распространенными НПС были апатия (36%), депрессия (32%) и ажитация/агрессия (30%) [18]. Эти симптомы часто встречаются не только при деменции, но и у пожилых людей с умеренными когнитивными расстройствами (УКР) или без когнитивных жалоб. Распространенность НПС при УКР (50–59%) выше,

чем в общей популяции, но ниже, чем при деменции [19,2]. Наиболее часто встречающимися НПС при УКР являются депрессия (27%), апатия (18,5%) и раздражительность (19%) [20]. НПС не включены в диагностические критерии УКР ввиду того, что существует недостаточно исследований, посвященных частоте НПС при УКР. Было обнаружено, что УКР, сопровождающееся НПС, связано с нарастанием когнитивных нарушений, более выраженным ухудшением функциональной адаптации и повышенным риском прогрессирования деменции [21]. Вероятность развития деменции у людей с УКР составляет 12% ежегодно, эта вероятность возрастает до 25% при наличии одного или нескольких НПС (особенно апатии и депрессии) [22]. Согласно другому исследованию, риск прогрессирования деменции при УКР, сопровождающимся НПС, в три раза выше, чем при УКР без НПС [23]. Woolley J.D. и соавт. обнаружили, что у 28% людей с нейродегенеративными заболеваниями ранее был установлен психиатрический диагноз, причем наиболее распространенным диагнозом была депрессия [24]. Нейродегенеративными заболеваниями, которые чаще всего диагностировались как психиатрический синдром до постановки диагноза деменции, были поведенческий вариант лобно-височной деменции (50,7%), семантическая деменция (24,3%), болезнь Альцгеймера (23,1%), прогрессирующая афазия, кортикобазальная дегенерация и боковой

амиотрофический склероз (12%) соответственно [24].

НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ БЕЗ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Недавние исследования подтверждают, что НПС, впервые выявленные у пожилых людей без когнитивных нарушений, могут быть ранним признаком когнитивной дисфункции и начала нейродегенеративного процесса [10, 25]. Многие исследования показали, что наличие НПС у когнитивно сохранных пожилых людей связано с повышенным риском прогрессирования УКР и последующим развитием деменции. Жалобы на нарушения поведения, сообщаемые участниками исследования, являлись предикторами прогрессирования УКР до деменции в течение четырехлетнего наблюдения (прогнозируемое прогрессирование 7,25% и 1,48% $p = 0,018$ соответственно) [26]. Другие исследования показали противоречивые результаты: поведенческие симптомы, сообщаемые родственниками пациентов, не были связаны с прогрессированием деменции [27]. В проспективном исследовании Geda Y.E. с соавт. показали, что непсихиатрические поведенческие симптомы у когнитивно сохранных пожилых людей могут быть предиктором развития УКР, а наличие НПС являлось даже более сильным предиктором развития УКР, чем атрофия гиппокампа [28].

ЛЕГКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ

До недавнего времени пациентам с поздним началом НПС без значительных когнитивных нарушений и не соответствующим диагностическим критериям конкретного психиатрического синдрома тем не менее ставился диагноз психиатрического синдрома, и это не считалось продромальной стадией нейродегенеративного расстройства. Однако концепция, полагающая, что появление впервые в пожилом возрасте нейропсихиатрических симптомов может быть ранним признаком нейрокогнитивных расстройств, в последние годы привлекает все большее внимание исследователей [10]. Выявление легких нарушений поведения — это новая стратегия, направленная на прогнозирование развития деменции еще до появления когнитивных симптомов. Результаты исследований по определению распространенности ЛНП различаются в зависимости от используемых шкал и изучаемых выборок. В систематическом обзоре и метаанализе было установлено, что распространенность ЛНП составляет 45,5% у лиц с диагнозом УКР, 35,8% — у лиц с СКС и нормальным когнитивным состоянием, но находящихся в группе риска развития когнитивного дефицита, и 17,0% — у когнитивно нормальных лиц [29]. Коморбидность ЛНП с СКС [26] и УКР [11]

увеличивает риск развития деменции у пациентов по сравнению с теми, у кого диагностированы только СКС или только УКР без ЛНП. Концепция ЛНП была первоначально разработана для описания поведенческих симптомов лобно-височной деменции, которые могут предшествовать когнитивным симптомам. Taragano F.E. с соавторами наблюдали пациентов с НПС без деменции в течение 3 лет; по окончании периода наблюдения у 44,93% пациентов была диагностирована лобно-височная дегенерация, у 24,64% — болезнь Альцгеймера, у 7,25% — деменция с тельцами Леви, а у 23,19% не отмечалось развития деменции [30]. Рассматривая ЛНП как синдром, авторы предположили, что он может отражать продромальный период, аналогичный УКР, между нормальной когнитивной функцией в пожилом возрасте и деменцией. Авторы исследования предположили концепцию, включающую развивающиеся психиатрические и связанные с ними поведенческие симптомы, которые возникают при отсутствии значительных когнитивных нарушений и могут быть продромом деменции [30]. Учитывая, что другие заболевания, отличные от лобно-височной деменции, также могут начинаться с нейропсихиатрических симптомов, возникла необходимость внесения изменений в критерии ЛНП. В 2016 году Ismail Z. и соавторы предложили диагностические критерии легких нарушений поведения [7]. Эти авторы определили ЛНП как нейроповеденческий синдром, включающий такие НПС, как снижение мотивации и интереса (апатия), аффективные нарушения, симптомы расстройства настроения и тревоги, нарушение контроля, агитация, нарушение социального поведения (неадекватное поведение) и аномальное восприятие или содержание мыслей (психотические симптомы), которые впервые возникают в пожилом возрасте и длятся не менее шести месяцев (Таблица 2).

Обоснование разработки данных диагностических критериев было описано следующим образом: для определения поздних психиатрических симптомов, которые могут отражать продромальную и доклиническую стадию нейродегенеративных заболеваний, для разработки инструмента, который был бы валидным в клинической практике с точки зрения нозологических, эпидемиологических, нейробиологических характеристик и ответа на лечение, а также для более четкого изучения корреляции между ЛНП и УКР. Следует отметить, что нейропсихиатрические симптомы, входящие в диагностические критерии ЛНП, не могут быть отнесены к психическому расстройству, и их следует дифференцировать с психическими заболеваниями, учитывая риск прогрессирования когнитивного дефицита до стадии деменции. Поскольку эта концепция еще не получила широкого распространения, психиатры могут относить эти легкие симптомы в более позднем возрасте к психиатрическому диагнозу. В исследовании Taragano F.E. с соавт. [11] лица

Таблица 2. Диагностические критерии легких нарушений поведения ISTAART [7]
Table 2. ISTAART diagnostic criteria for mild behavioral impairment [7]

<p>1. Позднее начало (≥ 50 лет); изменения поведения и личности (наблюдаемые пациентом, информатором или врачом) должны сохраняться не менее 6 месяцев (как минимум периодически). У человека должно быть как минимум одно из следующих проявлений, отражающих изменение его обычного поведения и личностных черт:</p> <ul style="list-style-type: none"> а) снижение мотивации (например, апатия, безразличие); б) аффективные нарушения (например, тревожность, дисфория, эйфория, раздражительность); в) расстройство контролирования импульсов (например, возбуждение, расторможенность, тяга к азартным играм, повторяющиеся поведенческие реакции, навязчивость); г) социальная неадекватность (например, отсутствие эмпатии, отсутствие понимания, утрата социально приемлемого поведения, негибкость, преувеличение прежних черт личности); д) аномальное восприятие и содержание мышления (например, бред, галлюцинации).
<p>2. Минимальное нарушение хотя бы в одной из следующих сфер:</p> <ul style="list-style-type: none"> а) межличностные отношения; б) другие аспекты социального функционирования; в) производительность труда. <p>В целом пациент должен быть способен сохранять независимость в повседневной жизни с минимальной посторонней помощью.</p>
<p>3. Изменения поведения и личности не должны быть связаны с другим психическим расстройством, травматическим или общим заболеванием, а также с действием какого-либо вещества или лекарства, хотя могут иметь место сопутствующие состояния.</p>
<p>4. Пациент не должен соответствовать критериям синдрома деменции (БА, лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви и т. д.). Умеренное когнитивное расстройство может быть диагностировано одновременно с ЛНП.</p>

в возрасте 60 лет и старше без диагноза деменции были разделены на группы с ЛНП, УКР и общими психическими расстройствами (в эту группу вошли пациенты с большим депрессивным расстройством, генерализованным тревожным расстройством, шизоаффективным расстройством, расстройствами личности, посттравматическим стрессовым расстройством, биполярным расстройством 1-го и 2-го типов) в соответствии с диагностическими критериями DSM IV, проводилось сравнение риска развития деменции между группами. Риск развития деменции был самым высоким в группе с ЛНП (71,5%), 59,6% — у людей с ЛНП и УКР, 13,9% — в группе психических заболеваний [11].

НЕЙРОБИОЛОГИЯ ЛЕГКИХ НАРУШЕНИЙ ПОВЕДЕНИЯ

С определением понятия ЛНП и разработкой их критериев исследования началось изучение нейробиологии ЛНП и их связи с другими биомаркерами. В исследовании Matsuoка Т. с соавт., включавшем участников с СКС и УКР, было обнаружено, что наличие ЛНП связано с атрофией энторинальной коры и гиппокампа. Авторы подчеркнули, что височные, а не лобные области играют роль в развитии НПС [31]. Было показано, что ЛНП коррелируют с аффективными нарушениями и снижением функциональной связи между левой задней теменной корой и правой средней лобной извилиной, что указывает на опосредованность ЛНП и лобно-теменной дисфункции. В другом исследовании у лиц с ЛНП была выявлена более низкая плотность белого вещества в трактах, включая поясную извилину, свод, верхний лобно-затылочный тракт и крючковидный

пучок, атрофия серого вещества в парагиппокампальной извилине. Эти результаты указывают на роль фронто-стриарных путей в регуляции этих поведенческих реакций [32]. У пациентов с ЛНП с нормальным когнитивным статусом или УКР было обнаружено снижение уровня бета-амилоида A β 42/A β 40, что может свидетельствовать об эффективности диагностики ЛНП как продромальной стадии болезни Альцгеймера [33]. В другом исследовании, включавшем когнитивно здоровых лиц с положительным бета-амилоидом, наличие которого можно определить как фактор доклинической стадии болезни Альцгеймера в соответствии с исследовательскими критериями NIA-AA, было обнаружено, что ЛНП (нарушение эмоций и контроля импульсов) связаны со стандартизированными значениями поглощения тау-белка при исследовании позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в энторинальной коре и гиппокампе и уровнями фосфорилированного тау-протеина (p-Tau181) в спинномозговой жидкости [34]. Хотя исследований связи генетики болезни Альцгеймера с поздним началом и ЛНП пока крайне мало, одно исследование выявило корреляцию между 6 генетическими факторами риска болезни Альцгеймера с поздним началом (APOE, MS4A, BIN1, ERHA1, NME8 и ZCWPW1) и ЛНП [35]. Другое исследование, оценивавшее людей старше 50 лет без деменции, продемонстрировало, что полигенные показатели риска болезни Альцгеймера связаны с когнитивными нарушениями в группе с ЛНП, но этой связи не было обнаружено у людей без ЛНП [36].

Таким образом, исследование нейробиологии ЛНП будет способствовать выяснению патогенеза когнитивного дефицита и выявлению

новых биомаркеров патологического процесса. Исследование биомаркеров, указывающих на нейропатологические изменения, может ускорить диагностику нейродегенеративного процесса и предсказать риск прогрессирования когнитивных нарушений с более высокой вероятностью. Для этой цели могут быть использованы методы визуализации, биомаркеры плазмы крови и генетические данные, однако исследований, посвященных их связи с ЛНП, пока недостаточно. Поскольку рутинное использование биомаркеров БА в современной клинической практике в настоящее время существенно ограничено, представляется актуальным развитие новой концепции ЛНП для исследований в ближайшем будущем [37].

ШКАЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ЛЕГКИХ НАРУШЕНИЙ ПОВЕДЕНИЯ

Нейропсихиатрические симптомы при деменции описаны давно, но шкалы оценки НПС при нейродегенеративных заболеваниях ориентированы на пациентов с диагнозом деменция, у которых есть более тяжелые симптомы, чем при ЛНП [38]. Существующие шкалы, используемые для оценки НПС у пациентов с деменцией, можно разделить на общие шкалы и шкалы, специфичные для определенных симптомов. Общие шкалы, такие как Шкала оценки поведенческой патологии при болезни Альцгеймера (BEHAVE-AD) [39] и Нейропсихиатрический опросник (NPI) [40], позволяют провести более комплексную оценку, в то время как специализированные шкалы, такие как Корнельская шкала депрессии при деменции [41], Гериатрическая шкала депрессии [42] и Опросник ажитации Козна-Мэнсфилда [43] используются для оценки одного или нескольких поведенческих симптомов. Нейропсихиатрический опросник является наиболее часто используемым инструментом для оценки нейропсихиатрических симптомов в исследованиях деменции. Он обычно включает информацию, полученную от лица, осуществляющего уход за пациентом. Концепция ЛНП относится к временному диапазону в 6 месяцев, вышеперечисленные шкалы обычно оценивают более короткий временной интервал — например, 2–4 недели. Использование этих шкал для оценки ЛНП может привести к ложноположительным результатам и гипердиагностике из-за реактивных и транзиторных состояний, наблюдаемых в течение короткого периода времени, определяемого как НПС [38].

Таким образом, с разработкой концепции ЛНП и определением диагностических критериев возникла необходимость в их оценке с помощью валидного и надежного инструмента, позволяющего

рассматривать ЛНП как продром деменции в доклинической популяции. С этой целью международная рабочая группа из 18 экспертов (психиатров, нейропсихиатров, неврологов, неврологов, эпидемиологов) разработала Шкалу оценки легких нарушений поведения (MBI-C) для оценки и регистрации симптомов ЛНП в доклинической популяции [44]. Согласно шкале MBI-C, для того чтобы диагностировать ЛНП, симптомы должны отмечаться не менее 6 месяцев и должны отличаться от обычной модели поведения человека. Если это так, то тяжесть поведения следует оценить как легкую (1 балл), умеренную (2 балла) или тяжелую (3 балла), отметив «да». Шкала состоит из 34 вопросов в 5 подразделах. Подраздел апатии включает 6 вопросов, касающихся когнитивной, поведенческой и эмоциональной апатии. Подраздел аффективных нарушений состоит из 4 вопросов для оценки подавленного настроения, ангедонии, безнадежности и чувства вины, и по 1 вопросу для оценки беспокойства и паники. Подраздел нарушения контроля импульсов составляет большую часть и включает 12 вопросов, связанных с возбуждением, агрессией, импульсивностью, безрассудством. Подраздел социальной неадекватности состоит из 5 вопросов, оценивающих чувствительность, эмпатию и такт. Подраздел нарушения мышления и восприятия оценивает подозрительность, преувеличение, а также слуховые и зрительные галлюцинации с помощью 5 вопросов [44]. Шкала может заполняться врачом или информатором. В недавнем исследовании две формы шкалы MBI-C (заполняемые информатором и самим пациентом) были исследованы на большой выборке, включавшей 5742 человека старше 50 лет без деменции [45]. Наиболее частыми нарушениями, которые отмечали как информаторы, так и сами участники, были аффективные симптомы, нарушение контроля, снижение интереса/мотивации, социальная неадекватность и нарушение мышления и восприятия. Однако авторами исследования сделан вывод, что заполнение шкалы MBI-C информатором и самим пациентом не дает стабильных результатов по всем подразделам и что было бы целесообразно использовать эти две формы взаимозаменяемо [45]. Авторы подчеркивают важность проведения сравнительных исследований этого нового инструмента скрининга со стандартизированными клиническими интервью, подчеркивается необходимость проведения исследований для оценки влияния различных временных диапазонов (1–6 месяцев) на надежность шкалы MBI-C в различных выборках, валидности оценки и пороговых значений, влияния различных доменов на прогнозирование прогноза деменции, а также клинической валидности форм шкалы MBI-C, оцененных врачом или заполненных самим пациентом [44]. Онлайн-исследование с использованием шкалы для оценки ЛНП (MBI-C) показало, что диагноз ЛНП связан

с прогрессирующим ухудшением нейропсихологических показателей у лиц без значительных когнитивных нарушений, а позднее появление легких нейропсихиатрических симптомов может быть предиктором развития УКР [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике врачи сталкиваются со многими случаями, которые не соответствуют диагностическим критериям НПС у пожилых пациентов, поэтому определение концепции ЛНП важно для объяснения этих клинических феноменов и для обеспечения иного взгляда на доклиническую фазу когнитивных расстройств. Игнорирование нейродегенеративного процесса может привести к задержке в адекватном лечении, ухудшая течение и прогноз данного заболевания. Таким образом, следует тщательно изучать анамнез пациентов с симптомами, возникшими в более позднем возрасте и не связанными с психиатрическим диагнозом (например, шизофрения, обсессивно-компульсивное расстройство, биполярное аффективное расстройство), учитывая возможность развития нейродегенеративного заболевания [46]. Необходимо проведение соответствующей нейропсихологической оценки, изучение факторов риска и (при необходимости) исследование биомаркеров. В настоящее время недостаточно информации для определения пороговых значений шкалы МВІ-С, разработанной для оценки ЛНП у пожилых людей, и для определения того, изменение какого домена шкалы является более предиктивным при диагностике ЛНП и нейродегенеративного процесса. Применение шкалы МВІ-С в совокупности с определением других биомаркеров (анализ спинномозговой жидкости, крови, методы визуализации и прочее) в клинических исследованиях нейродегенеративных расстройств на доклиническом этапе окажет значительную помощь в изучении деменции. Тем не менее применение шкалы в ее существующем формате может привести к избыточной диагностике ЛНП. В связи с этим актуальной задачей на ближайшее время становится исследование прогностической ценности шкалы МВІ-С в обширных проспективных исследованиях, включающих оценку каждого подраздела шкалы. Также необходимо прояснить нейробиологические основы концепции ЛНП и ее взаимосвязь с биомаркерами нейродегенеративного процесса. Введение новой концепции ЛНП продиктовано тем, что даже незначительные проявления нейропсихиатрических симптомов, не достигающие клинического уровня расстройства, могут указывать на начало нейродегенеративного процесса и потенциально предшествовать развитию деменции. К тому же предлагаемые критерии учитывают вероятность одновременного наличия УКР и незначительных поведенческих изменений [47]. Расстройства поведения, вероятно, являются

ранними предвестниками нейродегенерации, что делает их перспективным объектом для клинических исследований и разработки превентивных стратегий ведения деменции. Таким образом, обнаружение ЛНП может способствовать своевременно начатой терапии, направленной на замедление или предотвращение прогрессирования нейродегенеративного процесса. Это открывает новые возможности для разработки и оценки инновационных методов лечения, направленных на улучшение когнитивных функций и качества жизни пациентов с риском развития деменции. Природа ЛНП остается не до конца установленной: является ли их появление продромальным состоянием или фактором риска развития деменции. В настоящее время однозначного ответа на этот вопрос не существует. Остается неясным, являются ли незначительные проявления НПС предвестниками, триггерами или факторами риска нейродегенеративных заболеваний. Не определено, имеют ли они общие причины или представляют собой самостоятельные состояния, способствующие более быстрому ухудшению когнитивных функций. Однако, учитывая значимую взаимосвязь между ЛНП и деменцией, представляется возможным говорить о новом, некогнитивном проявлении нейродегенерации. Предполагается, что ЛНП представляют собой продромальную стадию, отражающую ранние нейродегенеративные процессы, проявляющиеся не в когнитивной сфере. Разумеется, эта гипотеза требует дальнейших исследований и доказательств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding Sources: This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of Interests. The author declare no conflicts of interest.

ORCID АВТОРА:

Коберская Н. Н. / Koberskaya N. N. — 0000-0002-3110-4764.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Jessen F., Amariglio R. E., van Boxtel M., Breteler M., Ceccaldi M., Chételat G., Dubois B., Dufouil C., Ellis K. A., van der Flier W. M., Glodzik L., van Harten A. C., de Leon M. J., McHugh P., Mielke M. M., Molinuevo J. L., Mosconi L., Osorio R. S., Perrotin A., Petersen R. C., Rabin L. A., Rami L., Reisberg B., Rentz D. M., Sachdev P. S., de la Sayette V., Saykin A. J., Scheltens P., Shulman M. B., Slavin M. J., Sperling R. A., Stewart R., Uspenskaya O., Vellas B., Visser P. J., Wagner M.; Subjective

- Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014 Nov; 10 (6): 844–852. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001. Epub 2014 May 3. PMID: 24798886; PMCID: PMC4317324.
2. Slot R. E., Verfaillie S. C. J., Overbeek J. M., Timmers T., Wesselman L. M. P., Teunissen C. E., Dols A., Bouwman F. H., Prins N. D., Barkhof F., Lammertsma A. A., van Berckel B. N. M., Scheltens P., Sikkes S. A., van der Flier W. M. Subjective Cognitive Impairment Cohort (SCIENCe): study design and first results // *Alzheimer's Research and Therapy*. 2018 Aug 7; 10 (1): 76. DOI: 10.1186/s13195-018-0390-y. PMID: 30081935; PMCID: PMC6080529. 0000-0002-4312-4009.
 3. Amariglio R. E., Becker J. A., Carmasin J., Wadsworth L. P., Lorus N., Sullivan C., Maye J. E., Gidicsin C., Pepin L. C., Sperling R. A., Johnson K. A., Rentz D. M. Subjective cognitive complaints and amyloid burden in cognitively normal older individuals. *Neuropsychologia*. 2012 Oct; 50 (12): 2880–2886. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.011. Epub 2012 Aug 23. PMID: 22940426; PMCID: PMC3473106.
 4. Mitchell A. J., Beaumont H., Ferguson D., Yadegarfar M., Stubbs B. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014 Dec; 130 (6): 439–451. DOI: 10.1111/acps.12336. Epub 2014 Sep 13. PMID: 25219393.
 5. Mortby M. E., Lyketsos C. G., Geda Y. E., Ismail Z. Special Issue on mild behavioral impairment and non-cognitive prodromes to dementia. *Int Psychogeriatr*. 2018 Feb; 30 (2): 167–169. DOI: 10.1017/S1041610218000108. PMID: 29448971.
 6. Wise E. A., Rosenberg P. B., Lyketsos C. G., Leoutsakos J. M. Time course of neuropsychiatric symptoms and cognitive diagnosis in National Alzheimer's Coordinating Centers volunteers. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2019 Apr 18; 11: 333–339. DOI: 10.1016/j.dadm.2019.02.006. PMID: 31024987; PMCID: PMC6476801.
 7. Ismail Z., Smith E. E., Geda Y., Sultzer D., Brodaty H., Smith G., Agüera-Ortiz L., Sweet R., Miller D., Lyketsos C. G.; ISTAART Neuropsychiatric Symptoms Professional Interest Area. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement*. 2016 Feb; 12 (2): 195–202. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.05.017. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26096665; PMCID: PMC4684483.
 8. Rouse H. J., Small B. J., Schinka J. A., Loewenstein D. A., Duara R., Potter H. (2020) Mild behavioral impairment as a predictor of cognitive functioning in older adults. *Int Psychogeriatr*. DOI: 10.1017/S1041610220000678.
 9. Kassam F., Chen H., Nosheny R. L., McGirr A., Williams T., Ng N., Camacho M., Mackin R. S., Weiner M. W., Ismail Z. Cognitive profile of people with mild behavioral impairment in Brain Health Registry participants. *Int Psychogeriatr*. 2023 Nov; 35 (11): 643–652. DOI: 10.1017/S1041610221002878. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35130991; PMCID: PMC10063171.
 10. Creese B., Brooker H., Ismail Z., Wesnes K. A., Hampshire A., Khan Z., Megalogeni M., Corbett A., Aarsland D., Ballard C. Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019 Aug; 27 (8): 823–834. DOI: 10.1016/j.jagp.2019.01.215. Epub 2019 Feb 2. PMID: 30902566.
 11. Taragano F. E., Allegri R. F., Heisecke S. L., Martelli M. I., Feldman M. L., Sánchez V., García V. A., Tufro G., Castro D. M., Leguizamón P. P., Guelar P., Ruotolo E., Zegarra C., Dillon C. Risk of Conversion to Dementia in a Mild Behavioral Impairment Group Compared to a Psychiatric Group and to a Mild Cognitive Impairment Group. *J Alzheimers Dis*. 2018; 62 (1): 227–238. DOI: 10.3233/JAD-170632. PMID: 29439333.
 12. Matsuoka T., Ismail Z., Narumoto J. Prevalence of Mild Behavioral Impairment and Risk of Dementia in a Psychiatric Outpatient Clinic. *J Alzheimers Dis*. 2019; 70 (2): 505–513. DOI: 10.3233/JAD-190278. PMID: 31177229; PMCID: PMC6700628.
 13. Nathan S., Gill S., Ismail Z. ApoE 4 status in pre-dementia risk states, mild behavioural impairment and subjective cognitive decline, and the risk of incident cognitive decline. *Alzheimer's Dement*. 2020; 16 (Suppl.6): e046615. DOI: 10.1002/alz.046615.
 14. Rao A. R., Chatterjee P., Thakral M., Dwivedi S. N., Dey A. B. Behavioural issues in late life may be the precursor of dementia. A cross sectional evidence from memory clinic of AIIMS, India. *PLoS One*. 2020 Jun 10; 15 (6): e0234514. DOI: 10.1371/journal.pone.0234514. PMID: 32520946; PMCID: PMC7286493.
 15. Gill S., Mouches P., Hu S., Rajashekar D., MacMaster F. P., Smith E. E., Forkert N. D., Ismail Z., Initiative As DN (2020) Using machine learning to predict dementia from neuropsychiatric symptom and neuroimaging data. *J Alzheimers Dis*. 75, 277–288. DOI: 10.3233/JAD-191169.
 16. Jack C. R. Jr, Bennett D. A., Blennow K., Carrillo M. C., Dunn B., Haeberlein S. B., Holtzman D. M., Jagust W., Jessen F., Karlawish J., Liu E., Molinuevo J. L., Montine T., Phelps C., Rankin K. P., Rowe C. C., Scheltens P., Siemers E., Snyder H. M., Sperling R.; Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018 Apr; 14 (4): 535–562. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.02.018. PMID: 29653606; PMCID: PMC5958625.
 17. Finkel S. I., Costa e Silva J., Cohen G., Miller S., Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*. 1996; 8 Suppl 3: 497–500. DOI: 10.1017/s1041610297003943. PMID: 9154615.
 18. Lyketsos C. G., Lopez O., Jones B., Fitzpatrick A. L., Breitner J., DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002 Sep 25; 288 (12): 1475–1483. DOI: 10.1001/jama.288.12.1475. PMID: 12243634.
 19. Di Iulio F., Palmer K., Blundo C., Casini A. R., Gianni W., Caltagirone C., Spalletta G. Occurrence of neuropsychiatric symptoms and psychiatric disorders in mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr*. 2010 Jun; 22 (4): 629–640. DOI: 10.1017/S1041610210000281. Epub 2010 Apr 6. PMID: 20367890.
 20. Geda Y. E., Roberts R. O., Knopman D. S., Petersen R. C., Christianson T. J., Pankratz V. S., Smith G. E., Boeve B. F., Ivnik R. J., Tangalos E. G., Rocca WA. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008 Oct; 65 (10): 1193–1198. DOI: 10.1001/archpsyc.65.10.1193. PMID: 18838636; PMCID: PMC2575648.
 21. 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.
 22. Rosenberg P. B., Mielke M. M., Appleby B. S., Oh E. S., Geda Y. E., Lyketsos C. G. The association of neuropsychiatric symptoms in MCI with incident dementia and Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jul; 21 (7): 685–695. DOI: 10.1016/j.jagp.2013.01.006. Epub 2013 Feb 6. PMID: 23567400; PMCID: PMC3428504.
 23. Mortby M. E., Burns R., Eramudugolla R., Ismail Z., Anstey K. J. Neuropsychiatric Symptoms and Cognitive Impairment: Understanding the Importance of Co-Morbid Symptoms. *J Alzheimers Dis*. 2017; 59 (1): 141–153. DOI: 10.3233/JAD-170050. PMID: 28598846.
 24. Woolley J. D., Khan B. K., Murthy N. K., Miller B. L., Rankin K. P. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry*. 2011 Feb; 72 (2): 126–133. DOI: 10.4088/JCP.10m06382oli. PMID: 21382304; PMCID: PMC3076589.
 25. Masters M. C., Morris J. C., Roe C. M. "Noncognitive" symptoms of early Alzheimer disease: a longitudinal analysis.

- Neurology. 2015 Feb 10; 84 (6): 617–622. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001238. PMID: 25589671; PMCID: PMC435988.
26. Ismail Z., McGirr A., Gill S., Hu S., Forkert N. D., Smith E. E. Mild Behavioral Impairment and Subjective Cognitive Decline Predict Cognitive and Functional Decline. *J Alzheimers Dis.* 2021; 80 (1): 459–469. DOI: 10.3233/JAD-201184. PMID: 33554909; PMCID: PMC8075401.
27. Banks S. J., Raman R., He F., Salmon D. P., Ferris S., Aisen P., Cummings J. The Alzheimer's disease cooperative study prevention instrument project: longitudinal outcome of behavioral measures as predictors of cognitive decline. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2014 Dec 18; 4 (3): 509–516. DOI: 10.1159/000357775. PMID: 25685141; PMCID: PMC4307008.
28. Geda Y. E., Roberts R. O., Mielke M. M., Knopman D. S., Christianson T. J., Pankratz V. S., Boeve B. F., Sochor O., Tangalos E. G., Petersen R. C., Rocca W. A. Baseline neuropsychiatric symptoms and the risk of incident mild cognitive impairment: a population-based study. *Am J Psychiatry.* 2014 May; 171 (5): 572–581. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.13060821. PMID: 24700290; PMCID: PMC4057095.
29. Pan Y., Shea Y. F., Li S., Chen R., Mak H. K., Chiu P. K., Chu L. W., Song Y. Q. Prevalence of mild behavioural impairment: a systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics.* 2021 Jan; 21 (1): 100–111. DOI: 10.1111/psyg.12636. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33260271.
30. Taragano F. E., Allegri R. F., Krupitzki H., Sarasola D. R., Serrano C. M., Loñ L., Lyketsos C. G. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. *J Clin Psychiatry.* 2009 Apr; 70 (4): 584–592. DOI: 10.4088/jcp.08m04181. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19323967; PMCID: PMC2711522.
31. Matsuoka T., Ueno D., Ismail Z., Rubinstein E., Uchida H., Mimura M., Narumoto J. Neural Correlates of Mild Behavioral Impairment: A Functional Brain Connectivity Study Using Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging. *J Alzheimers Dis.* 2021; 83 (3): 1221–1231. DOI: 10.3233/JAD-210628. PMID: 34420972; PMCID: PMC8543254.
32. Gill S., Wang M., Mouches P., Rajashekar D., Sajobi T., MacMaster F. P., Smith E. E., Forkert N. D., Ismail Z.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Neural correlates of the impulse dyscontrol domain of mild behavioral impairment. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021 Sep; 36 (9): 1398–1406. DOI: 10.1002/gps.5540. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33778998; PMCID: PMC9292816.
33. Miao R., Chen H. Y., Gill S., Naude J., Smith E. E., Ismail Z.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Plasma β -Amyloid in Mild Behavioural Impairment — Neuropsychiatric Symptoms on the Alzheimer's Continuum. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2022 May; 35 (3): 434–441. DOI: 10.1177/08919887211016068. Epub 2021 May 26. PMID: 34036829.
34. Johansson M., Stomrud E., Insel P. S., Leuzy A., Johansson P. M., Smith R., Ismail Z., Janelidze S., Palmqvist S., van Westen D., Mattsson-Carlsson N., Hansson O. Mild behavioral impairment and its relation to tau pathology in preclinical Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry.* 2021 Jan 26; 11 (1): 76. DOI: 10.1038/s41398-021-01206-z. PMID: 33500386; PMCID: PMC7838407.
35. Andrews S. J., Ismail Z., Anstey K. J., Mortby M. Association of Alzheimer's genetic loci with mild behavioral impairment. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2018 Dec; 177 (8): 727–735. DOI: 10.1002/ajmg.b.32684. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30378268.
36. Creese B., Arathimos R., Brooker H., Aarsland D., Corbett A., Lewis C., Ballard C., Ismail Z. Genetic risk for Alzheimer's disease, cognition, and mild behavioral impairment in healthy older adults. *Alzheimers Dement (Amst).* 2021 Mar 17; 13 (1): e12164. DOI: 10.1002/dad2.12164. PMID: 33748395; PMCID: PMC7968121.
37. Canevelli M., Valletta M., Trebbastoni A., Sarli G., D'Antonio F., Taricotti L., de Lena C., Bruno G. Sundowning in Dementia: Clinical Relevance, Pathophysiological Determinants, and Therapeutic Approaches. *Front Med (Lausanne).* 2016 Dec 27; 3: 73. DOI: 10.3389/fmed.2016.00073. PMID: 28083535; PMCID: PMC5187352.
38. Aytulun A., Aki Ş. Ö. E. Mild Behavioral Impairment: A New Prodromal Syndrome for Dementia. *Turk Psikiyatri Derg.* 2022 Winter; 33 (4): 280–289. English, Turkish. DOI: 10.5080/u26980. PMID: 36592107.
39. Reisberg B., Borenstein J., Salob S. P., Ferris S. H., Franssen E., Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry.* 1987 May; 48 Suppl: 9–15. PMID: 3553166.
40. Cummings J. L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D. A., Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* 1994 Dec; 44 (12): 2308–2314. DOI: 10.1212/wnl.44.12.2308. PMID: 7991117.
41. Alexopoulos G. S., Abrams R. C., Young R. C., Shamoian C. A. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry.* 1988 Feb 1; 23 (3): 271–284. DOI: 10.1016/0006-3223(88)90038-8. PMID: 3337862.
42. Burke W. J., Roccaforte W. H., Wengel S. P. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1991 Jul-Sep; 4 (3): 173–178. DOI: 10.1177/089198879100400310. PMID: 1953971.
43. Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc.* 1986 Oct; 34 (10): 722–727. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1986.tb04303.x. PMID: 3760436.
44. Ismail Z., Agüera-Ortiz L., Brodaty H., Cieslak A., Cummings J., Fischer C. E., Gauthier S., Geda Y. E., Herrmann N., Kanji J., Lanctôt K. L., Miller D. S., Mortby M. E., Onyike C. U., Rosenberg P. B., Smith E. E., Smith G. S., Sultzer D. L., Lyketsos C.; NPS Professional Interest Area of the International Society of to Advance Alzheimer's Research and Treatment (NPS-PIA of ISTAART). The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A Rating Scale for Neuropsychiatric Symptoms in Pre-Dementia Populations. *J Alzheimers Dis.* 2017; 56 (3): 929–938. DOI: 10.3233/JAD-160979. PMID: 28059789; PMCID: PMC5652315.
45. Creese B., Griffiths A., Brooker H., Corbett A., Aarsland D., Ballard C., Ismail Z. Profile of mild behavioral impairment and factor structure of the Mild Behavioral Impairment Checklist in cognitively normal older adults. *Int Psychogeriatr.* 2020 Jun; 32 (6): 705–717. DOI: 10.1017/S1041610219001200. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31526407.
46. Колыхалов И. В. Некогнитивные психопатологические симптомы как ранние проявления деменции: диагностика и терапия. *Фарматека.* 2018; 367 (14): 52–58. [Kolykhalov I. V. Nekognitivnye psikhopatologicheskie simptomy kak rannye proyavleniya demencii: diagnostika i terapiya. Farmateka. 2018; 367 (14): 52–58 (In Russ.)]. DOI: 10.18565/pharmateka.2018.14.52-58.
47. Черкасов Н. С., Колыхалов И. В. Некогнитивные психопатологические симптомы при легких когнитивных нарушениях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2021; 121 (10-2): 41–51. [Cherkasov N. S., Kolykhalov I. V. Non-cognitive psychopathological symptoms in mild cognitive impairment. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121 (10-2): 41–51. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro202112110241.