

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

**И.В. Колыхалов, С.И. Гаврилова, Н.С. Черкасов, С.А.
Зозуля, И.С. Лебедева.**

Технология диагностики

**МОНИТОРИНГ И ДОЛГОСРОЧНОЙ ПРОГНОЗ
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У
ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЯГКОГО
КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ И СУБПСИХОТИЧЕСКИМИ
(НЕКОГНИТИВНЫМИ) РАССТРОЙСТВАМИ НА ОСНОВЕ
КЛИНИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

Методические рекомендации

**Москва
ФГБНУ РНЦПЗ
2026**

УДК 616.89; 612.821

ББК 56.14

Авторы:

И.В. Колыхалов, доктор медицинских наук, заведующий отделом гериатрической психиатрии ФГБНУ РНЦПЗ; e-mail: ikolykhalov@yandex.ru

С.И. Гаврилова, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ РНЦПЗ; e-mail: sigavrilova@yandex.ru

Н.С. Черкасов, младший научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ РНЦПЗ; e-mail: Nikita.cherkasov@hotmail.com

С.А. Зозуля, кандидат биологических наук, руководитель лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ РНЦПЗ; e-mail: s.ermakova@mail.ru

И.С. Лебедева, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ РНЦПЗ; e-mail: lebedeva-i@yandex.ru

Мониторинг и долгосрочной прогноз прогрессирования когнитивного дефицита у пожилых больных с синдромом мягкого когнитивного снижения и субпсихотическими (некогнитивными) расстройствами на основе клинических, биохимических, иммунологических и нейровизуализационных показателей: Методические рекомендации / И.В. Колыхалов, С.И. Гаврилова, Н.С. Черкасов, С.А. Зозуля, И.С. Лебедева. М.: ФГБНУ РНЦПЗ. – 2026. – 19 с.

В основу методических рекомендаций положен опыт исследований, проводившихся в отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ РНЦПЗ. Данные, полученные в ходе разработки технологии, показывают, что легкие поведенческие нарушения (ЛПН) представляют собой клинически значимую и биологически обоснованную концепцию нейробихевиорального продрома деменции, интегрирующую поведенческие, нейровизуализационные и молекулярно-генетические маркеры. Включение оценки ЛПН в алгоритмы ранней диагностики заболеваний, приводящих к развитию деменции, позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском развития деменции задолго до манифестации выраженных когнитивных расстройств.

Эти рекомендации служат важным инструментом в борьбе с деменцией, предоставляя эффективный мультиметодический подход к ее раннему выявлению и контролю поведенческих симптомов, что существенно повышает качество жизни пациентов и снижает нагрузку на систему здравоохранения.

Клинические рекомендации предназначены для использования в практике специалистами в области геронтопсихиатрии, неврологии и гериатрии, а также для исследователей, занимающихся ранней диагностикой и профилактикой деменции. Внедрение оценки ЛПН в диагностические алгоритмы позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском прогрессирования когнитивных нарушений и деменции, что открывает новые возможности для раннего вмешательства и разработки индивидуальных превентивных стратегий.

Технология утверждена Ученым советом ФГБНУ РНЦПЗ

(Протокол №8 от 22.10.2025 г.)

ISBN 978-5-6051425-0-8



9 785605 142508 >

© ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», 2026

© Коллектив авторов, 2026

Введение.

В геронтопсихиатрии традиционно доминировали исследования, направленные на когнитивные нарушения как ключевые предвестники деменции. Однако важность изменений поведения, личности и психической сферы в пожилом возрасте как потенциальных маркеров нейродегенеративного процесса долгое время оставалась менее систематизированной. Ранние наблюдения, например, исследования S.Petry и соавт. (1989) и отечественных ученых (Калын Я.Б., 1989; Шахматов Н.Ф., 1996), описывали личностные и поведенческие сдвиги, предшествующие деменции, но не были объединены в единую концепцию.

Систематическое изучение некогнитивных продромальных симптомов получило развитие в начале XXI века на стыке двух направлений: концепции «поведенческих и психологических симптомов деменции» (BPSD) и модели мягкого когнитивного снижения (Mild Cognitive Impairment, МКС). Знаковым стало исследование аргентинской группы под руководством F.E. Taragano (2003), в котором впервые введен термин «легкие поведенческие нарушения» (ЛПН, Mild Behavioral Impairment, MBI). Авторы определили ЛПН как стойкие изменения поведения и «малые» психические расстройства, возникающие у лиц старше 50 лет, при отсутствии значимых когнитивных жалоб, деменции, МКС или других психических заболеваний. Было показано, что у половины пациентов с ЛПН впоследствии развивалась деменция (лобно-височная – 36%, болезнь Альцгеймера – 28%, сосудистая – 18%).

Последующие работы, включая проспективное исследование F.E. Taragano и соавт. (2008), подтвердили, что изолированные ЛПН являются фактором риска развития деменции вне зависимости от когнитивных нарушений. Это привело к формированию представления о ЛПН как о переходном состоянии между нормальным старением и деменцией, аналогично МКС, но в поведенческой сфере.

Долгое время концепция ЛПН страдала от отсутствия четких диагностических критериев. Этот пробел был восполнен в 2016 году Международной группой ISTAART (International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment) под руководством Z. Ismail, которая разработала первые согласованные диагностические критерии ЛПН (ISTAART-AA).

Для стандартизированной оценки в 2017 году был разработан опросник MBI-Checklist (МБИ-С), что позволило количественно оценивать симптомы и дало толчок многочисленным международным исследованиям.

Клиническая картина ЛПН полиморфна и охватывает несколько психопатологический дименсий, включая аффективные нарушения, личностную патологию, импульсивность и субпсихотические нарушения. Аффективные нарушения часто носят нестойкий характер без выраженных циркадных колебаний. На негативном полюсе аффективности выделяют снижение мотивации, инициативы, социальную изоляцию, эмоциональную уплощенность. С другой стороны, могут отмечаться эмоциональная лабильность, немотивированные колебания настроения, тревожность и раздражительность. Импульсивность и личностные нарушения проявляются расторможенностью, компульсивным поведением, социально неприемлемыми действиями. Социальная неадекватность характеризуется снижением эмпатии и критики.

Субпсихотические нарушения чаще всего представлены повышенной подозрительностью, паранойяльными идеями (ревность, ущерб), реже – перцептивными расстройствами в виде рудиментарных галлюцинаций гипнагогического или гипнопомпического характера, иллюзий, «галлюцинаций воображения».

К наиболее распространённым симптомам у пациентов с МКС исследователи относят депрессивные / субдепрессивные симптомы, тревогу, апатию, раздражительность и личностные изменения (Apostolova L.G., Cummings J.L., 2008; Peters M.E. et al., 2012). Немногие отечественные исследования, где оценивалась психопатологическая структура и прогноз синдрома МКС у пожилых пациентов, демонстрировали преобладание субдепрессивных нарушений (30%), неврозоподобных расстройств (15%), а также личностных изменений (37,5%) в виде лёгких психопатоподобных расстройств или проявлений так называемого «сенильноподобного» характерологического сдвига (Гаврилова С.И. и др., 2007).

Эпидемиология. Распространенность ЛПН возрастает по мере усугубления когнитивного дефицита: 15-18% среди когнитивно здоровых пожилых, 25-30% при субъективных когнитивных жалобах (СКЖ) и 35-75% при МКС.

Этиология, патогенез и прогноз. Разработанные операциональные критерии синдрома ЛПН позволили провести целый ряд исследований, подтвердивших его ключевую роль в качестве поведенческого продрома деменции и установивших тесные связи с биологическими маркерами нейродегенерации. Многочисленные работы убедительно демонстрируют, что ЛПН могут являться значимым предиктором конверсии в деменцию. Так, было показано, что пациенты с изолированным ЛПН имеют значительно более высокий риск развития деменции в краткосрочной перспективе по сравнению с группами с МКС

или другими психиатрическими расстройствами. При этом фенотип ЛПН имеет прогностическое значение: дизингибиторный фенотип был чаще ассоциирован с последующим развитием лобно-височной деменции или деменции с тельцами Леви, в то время как аффективный фенотип в большей степени ассоциирован с БА. Важно отметить, что риск деменции был выше даже у когнитивно здоровых пожилых людей с ЛПН, при этом наличие апатии в структуре синдрома связано с наибольшим риском конверсии.

Патогенетические механизмы, лежащие в основе ЛПН, тесно связаны с ключевыми процессами нейродегенерации. Накопление данных свидетельствует о том, что синдром ЛПН имеет прочную биологическую основу, выраженную в специфических биомаркерах. У пациентов с ЛПН выявляются изменения, соответствующие современной биологической ATN-классификации БА (от Amyloid, Tau, Neurodegeneration): накопление патологического β -амилоида (снижение соотношения $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ в ликворе и плазме), патология тау-белка (повышение уровня фосфорилированного тау - p-tau181) и признаки нейродегенерации (повышение концентрации легких цепей нейрофиламентов – NfL). Эти биохимические сдвиги коррелируют с клинической выраженностью поведенческих симптомов и находят отражение в данных нейровизуализации. У пациентов с МКС и сопутствующими ЛПН обнаруживается более выраженная атрофия в критически важных областях мозга, таких как фронто-париетальные и височные доли, гиппокамп и миндалина, по сравнению с пациентами без поведенческих нарушений.

Генетические исследования вносят существенный вклад в понимание природы ЛПН. Установлено, что аллель APOE ϵ_4 , генетический фактор риска БА, ассоциирован с 40% повышением риска развития ЛПН, в особенности с аффективной симптоматикой. Предполагаемые механизмы этой связи включают усиление нейровоспаления, нарушение метаболизма глюкозы в гиппокампе и дисрегуляцию микроРНК-107, что в совокупности ускоряет накопление β -амилоида. Помимо APOE, полногеномные исследования выявили ассоциации симптомов ЛПН с локусами, известными своей ролью в патогенезе БА, такими как MS4A6A, MS4A4E, BIN1 и ERHA1. Эти гены вовлечены в регуляцию нейровоспаления, синаптической функции и накопления тау-белка. Показано, что варианты гена BIN1 ассоциированы с субпсихотическими симптомами при ЛПН, что может объясняться его ролью в ускорении тау-патологии. Полигенный риск БА (PRS) демонстрирует статистически значимые ассоциации с выраженностью симптомов импульсивности и апатии, причем сочетание высокого PRS и ЛПН предсказывает наиболее быстрое когнитивное снижение,

подчеркивая синергизм генетической предрасположенности и поведенческих маркеров.

Перспективным направлением является изучение роли нейровоспаления и иммунологических механизмов в патогенезе ЛПН. Хотя крупных исследований иммунологических параметров при ЛПН в настоящее время не проводилось, имеющиеся данные, полученные на когортах пациентов с МКС, указывают на потенциальную значимость этого направления. В частности, обсуждалась роль лейкоцитарной эластазы и $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора в прогрессировании нейродегенерации, где дисбаланс между ними может приводить к повреждению гематоэнцефалического барьера и вторичным повреждениям мозговой ткани. Кроме того, изменения в уровнях аутоантител к нейроспецифическим антигенам, таким как белок S100B и основной белок миелина, которые наблюдаются при других психических расстройствах, могут служить индикаторами патологических процессов в мозге и при ЛПН, однако это требует целенаправленной проверки.

Превентивные стратегии и лечение. Доказательных методов лечения ЛПН в настоящее время не существует. Превентивные стратегии сосредоточены на скрининге групп риска и применении нефармакологических вмешательств, показавших положительный эффект при симптомах деменции. К таковым относятся: структурированные аэробные тренировки, персонализированная музыкотерапия, краткосрочная психотерапия с упором на поведенческую активацию.

Перспективными направлениями будущих исследований являются таргетные подходы, стратифицированные по фенотипам и биомаркерам: противовоспалительная терапия, транскраниальная магнитная стимуляция.

Таким образом, синдром ЛПН интегрирует в себе клинические, биологические и генетические предикторы нейродегенерации. Он представляет собой не просто поведенческий синдром, а отражение лежащих в его основе патологических процессов, связанных с накоплением амилоида и тау-белка, нейровоспалением и специфическими структурными изменениями мозга. Прогностическая значимость ЛПН, особенно в комбинации с МКС, является чрезвычайно высокой, что схематически может быть представлено в виде двуосевой модели, где зона перекрытия когнитивных и поведенческих симптомов маркирует сверхвысокий риск развития деменции. Полученные данные обосновывают необходимость включения оценки ЛПН в алгоритмы ранней диагностики и дальнейших исследований для разработки превентивных стратегий, нацеленных на эту продромальную стадию нейродегенеративных заболеваний.

Описание медицинской технологии

По данным клинико-катамнестического исследования когорты пациентов с синдромом МКС, проведенного в отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ РНЦПЗ распространенность синдрома ЛПН в исследуемой когорте пациентов составила 47%. На основании клинико-психопатологического анализа были выделены два типологических варианта синдрома ЛПН : аффективный тип (79.2% от группы ЛПН) характеризовался симптомами, относящимися как к позитивному, так и негативному полюсу аффективности. К наиболее частым проявлениям (85.1% случаев) относились неразвернутые депрессивные идеи малоценности, переживание собственной измененности, эпизоды подавленного настроения, сопровождавшиеся ностальгическими воспоминаниями и чувством одиночества. Также отмечались повышенная тревожность, проявлявшаяся беспокойством и навязчивыми проверками, и эмоциональная лабильность. Среди негативных симптомов доминировали снижение мотивации, апатия, ангедония и социальная изоляция, что приводило к низкой комплаентности пациентов. Важно подчеркнуть, что, несмотря на выраженность аффективной симптоматики, пациенты не соответствовали критериям клинической депрессии.

Импульсивный тип (20.8% от группы ЛПН) характеризовался снижением контроля над побуждениями и заострением личностных черт. Клинически это проявлялось ригидностью мышления, снижением эмпатии, раздражительностью и игнорированием социальных норм. Наблюдались трудности отказа от сиюминутного удовольствия, что выражалось в нарушении диетических ограничений, изменении манеры приема пищи и усилении вредных привычек. У части пациентов (25.5%) регистрировались субпсихотические феномены: повышенная подозрительность, идеи ущерба и ревности, а также пассивное носительство монотематических идей паранормального характера.

Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал умеренные и статистически значимые связи между соответствующими доменами опросника МВИ-С и шкалы NPI-Q (r от 0.57 до 0.66, $p < .0001$), что допускает согласованность этих инструментов для оценки ЛПН в нашем исследовании.

Множественный регрессионный анализ выявил дифференцированное влияние факторов риска на различные типы ЛПН. Мужской пол ($\beta=3.10$, $p < 0.05$), одинокое проживание (вдовство: $\beta=2.90$, $p < 0.05$; развод: $\beta=2.84$, $p < 0.05$), черепно-мозговая травма в анамнезе ($\beta=3.22$, $p < 0.05$) и употребление алкоголя ($\beta=14.94$, $p < 0.001$) были значимо ассоциированы с импульсивным типом ЛПН. Низкая

физическая активность ($\beta=4.09$, $p<0.01$), напротив, была в большей степени связана с аффективной симптоматикой. Употребление алкоголя оказалось наиболее мощным предиктором общей выраженности ЛПН ($\beta=16.48$, $p<0.001$).

В ходе проспективного наблюдения за когортой пациентов с МКС продолжительностью от 6 до 45 месяцев (медиана 12 месяцев) были получены данные, характеризующие течение синдрома и факторы, ассоциированные с его конверсией в деменцию.

За время наблюдения синдром деменции развился у 25.3% пациентов. Среднее время до развития деменции составило 15.9 ± 9 месяцев, при этом наиболее быстрая конверсия отмечалась при лобно-височной деменции (11.7 ± 4.6 месяцев).

Пациенты, у которых развилась деменция, уже на этапе включения в исследование демонстрировали статистически значимо более выраженные когнитивные и психопатологические нарушения по сравнению с пациентами, оставшимися в рамках синдрома МКС. У них были ниже показатели по шкалам MMSE и MoCA, а также более выраженные нарушения по опроснику MBI-C (медиана 7.5 [Q1 5.2; Q3 15.5] против 4 [0; 9], $p=0.003$).

Наличие ЛПН на момент первичного обследования оказалось значимым предиктором последующего развития деменции. Среди пациентов без ЛПН деменция развилась лишь у 12.5%, тогда как в группе с сочетанием МКС и ЛПН этот показатель достиг 41%, что в 3.3 раза выше.

Анализ динамики когнитивных функций с учетом индивидуальных сроков наблюдения показал, что именно наличие ЛПН, а не просто продолжительность катамнеза, было значимо связано с выраженным ухудшением когнитивного статуса до уровня деменции. У пациентов с ЛПН отмечалась выраженная отрицательная динамика по шкале MoCA, в то время как у пациентов без поведенческих нарушений когнитивные показатели оставались стабильными.

Выделенные типологические варианты ЛПН продемонстрировали различную прогностическую значимость. Оба варианта были ассоциированы с достоверно более высоким риском развития деменции и значимым сокращением времени до ее наступления по сравнению с пациентами без ЛПН.

Импульсивный тип ЛПН, характеризующийся снижением контроля побуждений и личностными изменениями, был ассоциирован с наибольшим риском. Его наличие повышало риск развития деменции почти в 6 раз и сокращало период до ее наступления на 54%. Аффективный тип ЛПН, несмотря на высокую распространенность,

также демонстрировал высокий риск, повышая его в 5.6 раз и сокращая время до деменции на 41%.

Среди проанализированных демографических, соматических и поведенческих факторов риска статистически значимое влияние на развитие деменции в данной когорте показал низкий уровень физической активности. Этот фактор достоверно чаще встречался среди пациентов, у которых развилась деменция (36.4% против 13.8% в группе со стабильным течением).

Другие факторы, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, курение, употребление алкоголя и социальная изоляция, не продемонстрировали в данном исследовании однозначной и статистически значимой связи с исходом, что может быть связано с особенностями выборки и относительно небольшим количеством исходов в деменцию.

Построенная прогностическая модель, включающая исходный балл по шкале MoCA и наличие типологических вариантов ЛПН, показала хорошую способность к прогнозированию исхода. Модель правильно ранжировала пары пациентов по риску развития деменции в 85.7% случаев. Более высокий балл по MoCA был ассоциирован с более длительным сроком до наступления деменции, в то время как оба типа ЛПН значимо этот срок сокращали.

Результаты динамического наблюдения убедительно демонстрируют, что синдром ЛПН является независимым и значимым предиктором прогрессирования МКС в деменцию. Наличие ЛПН, особенно его импульсивного типа, ассоциировано с существенно более высоким риском и более быстрыми темпами конверсии в деменцию. Низкий уровень физической активности также идентифицирован как значимый модифицируемый фактор риска. Полученные данные подчеркивают критическую важность комплексной оценки не только когнитивного, но и поведенческого статуса у пациентов с МКС для стратификации риска и своевременного начала превентивных мероприятий.

В рамках совместной работы с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ РНЦПЗ проведено исследование иммунологических показателей у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения (МКС). Целью работы было выявление биомаркеров нейровоспаления, ассоциированных с риском прогрессирования когнитивных нарушений и развития деменции.

Обследование включало изучение маркеров нейровоспаления у пациентов с МКС. В плазме крови определялись: активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ), уровни аутоантител к белку S100B и основному белку миелина, а также

расчетный протеиназный ингибиторный индекс (ПИИ). Повторное обследование позволило проанализировать динамику иммунологических показателей в зависимости от клинического исхода. При сравнительном анализе пациентов с изолированным МКС и пациентов с сочетанием МКС и ЛПН не выявлено статистически значимых различий по всем определяемым иммунологическим показателям. Это может свидетельствовать о том, что поведенческие нарушения у пациентов с МКС не являются специфическим феноменом с отличным от нейродегенерации патогенезом, а отражают общие иммунологические нарушения при МКС.

Значимые результаты получены при анализе динамики иммунологических показателей у пациентов с различными исходами заболевания. У пациентов, у которых за период наблюдения развилась деменция, выявлено статистически значимое снижение активности ЛЭ и ПИИ в динамике. В то же время у пациентов со стабильным течением МКС уровень этих показателей оставался стабильным или имел тенденцию к увеличению. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых снижение активности ЛЭ рассматривалось как возможный маркер прогрессирования БА (Клюшник Т.П. и др., 2017; Пономарева Е.В. и др., 2021 г.)

Уровни аутоантител к S100B и основному белку миелина не показали значимой связи ни с наличием поведенческих нарушений, ни с риском развития деменции, что ограничило их диагностическую и прогностическую ценность у пациентов с МКС в нашем исследовании.

Полученные результаты имеют важное практическое значение для клинической работы. Выявленные изменения в системе ЛЭ— α 1-ПИ могут рассматриваться как дополнительные лабораторные маркеры, позволяющие улучшить стратификацию риска развития деменции у пациентов с МКС. Особого внимания заслуживает тот факт, что динамика иммунологических показателей оказалась более информативной, чем их разовое определение, что подчеркивает важность систематического наблюдения за пациентами из группы риска.

Результаты исследования подтверждают комплексный характер патогенетических механизмов при МКС и демонстрируют перспективность дальнейшего изучения иммунологических маркеров для разработки интегративных прогностических моделей, сочетающих клинические и биологические параметры.

В рамках комплексного обследования пациентов с МКС проведено детальное нейровизуализационное исследование с целью выявления структурных и метаболических маркеров, ассоциированных с ЛПН и прогрессированием заболевания.

У пациентов с сочетанием МКС и ЛПН выявлены статистически значимые различия в структуре головного мозга по сравнению с пациентами, имеющими только когнитивные нарушения. Наиболее выраженные изменения обнаружены в медиальных височных отделах - у пациентов с ЛПН степень медиальной височной атрофии была достоверно выше. Также отмечена более выраженная атрофия теменных отделов, особенно у пациентов с импульсивностью и личностными изменениями в структуре ЛПН. Практический интерес представляют результаты анализа глобальной корковой атрофии. У пациентов, оставшихся в рамках МКС, наличие ЛПН ассоциировано с достоверно более выраженной атрофией. Это позволяет рассматривать ЛПН как маркер более выраженного структурного повреждения мозга даже при сходном уровне когнитивных нарушений.

Морфометрический анализ выявил значимые отрицательные корреляции между выраженностью поведенческих нарушений и толщиной серого вещества в ключевых корковых областях. Наибольшие изменения обнаружены в левой верхней лобной извилине, правом предклинье, левой нижней теменной доле и средней височной извилине. Важно отметить, что данные структурные изменения демонстрировали более тесную связь именно с поведенческими симптомами, а не с выраженностью когнитивного дефицита.

С практической точки зрения, выявленные изменения имеют важное клиническое значение. Область предклинья выполняет интегрирующую роль в обеспечении целого ряда функций головного мозга, включая кратковременную память, зрительно-пространственное воображение и восприятие "себя". Верхняя лобная извилина и медиальная фронтальная кора ассоциируются с поддержанием широкого спектра когнитивных (в первую очередь регуляторных), аффективных и моторных функций.

Особый интерес представляет то, что обе эти области упоминаются в литературе как структурно-анатомический субстрат поведенческих нарушений. Левая верхняя лобная кора ассоциирована с импульсивностью, а правое предклинье - с мотивационными нарушениями (Schilling et al., 2012; Takeuchi et al., 2012). Это полностью соответствует клинической картине ЛПН, где указанные симптомы являются одними из ключевых проявлений.

Полученные результаты согласуются с ограниченным количеством опубликованных исследований в этой области, однако проведенное нами исследование обладает важным методологическим преимуществом - использованием специализированного опросника МВИ-С и проведением межгрупповых сравнений, что существенно усиливает достоверность полученных данных.

Результаты исследования демонстрируют, что сочетание МКС с ЛПН представляет собой клинически и биологически обособленную группу с более выраженными признаками нейродегенеративного процесса. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике додементных состояний, включающего как когнитивную, так и поведенческую оценку в сочетании с современными методами нейровизуализации.

Заключение

Настоящее проспективное когортное исследование, выполненное на популяции пожилых людей с синдромом МКС, позволило получить комплексную характеристику ЛПН и оценить их клиническое и прогностическое значение.

Подтверждена высокая распространенность синдрома ЛПН среди пациентов с МКС, что согласуется с данными международных исследований. Установлена психопатологическая гетерогенность синдрома, проявляющаяся в двух основных типологических вариантах: аффективном и импульсивном. Выявленные различия в клинических проявлениях и прогностической значимости этих вариантов подчеркивают разнородность патогенетических механизмов, лежащих в основе поведенческих нарушений.

Результаты динамического наблюдения убедительно демонстрируют, что синдром ЛПН является значимым независимым предиктором развития деменции. У пациентов с сочетанием МКС и ЛПН деменция развивалась в 3,3 раза чаще, при этом оба типологических варианта ЛПН ассоциированы с высоким риском конверсии в деменцию. Ускоренное течение заболевания у пациентов с ЛПН подтверждает роль поведенческих нарушений как маркера быстро прогрессирующего нейродегенеративного процесса.

Выявлены значимые клиничко-биологические корреляты синдрома ЛПН: снижение активности лейкоцитарной эластазы и протеиназного ингибиторного индекса в динамике служит прогностическим маркером развития деменции. Ассоциация ЛПН с комплексом структурных изменений головного мозга, включая более выраженную атрофию медиальных височных и теменных отделов, а также снижение толщины серого вещества в лобно-теменно-височных корковых областях, значимо коррелирует с прогрессированием когнитивных нарушений.

Полученные результаты имеют важное практическое значение для совершенствования помощи пациентам с додементными когнитивными нарушениями.

Требования необходимые для внедрения технологии

Для успешного внедрения рекомендаций необходима квалифицированная команда специалистов, оснащённые медицинские учреждения, а также наличие соответствующих диагностических и терапевтических ресурсов. Это предполагает комплексный подход, включающий стандартизованную оценку ЛПН с применением опросника МВІ-С для выделения группы пациентов с высоким риском развития деменции; организацию динамического наблюдения за пациентами с сочетанием мягкого когнитивного снижения (МКС) и ЛПН, особенно с импульсивным типом нарушений, с периодичностью обследований не реже одного раза в 6 месяцев; интеграцию количественных нейровизуализационных параметров и результатов лабораторных исследований с клинической оценкой для создания персонализированных прогностических моделей. Эти требования обеспечат комплексный подход к диагностике, мониторингу и превентивным стратегиям у пожилых пациентов с когнитивными и поведенческими симптомами, что способствует раннему выявлению пациентов с риском развития деменции, и последующему применению дифференцированных подходов к мерам превентивного терапевтического вмешательства для снижения риска прогрессирования деменции.

Список рекомендуемой литературы

1. Кирьянова, А.Ю. и др. Потенциал МР-спектроскопии в диагностике когнитивного снижения у пожилых [Электронный ресурс] / А.Ю. Кирьянова, Н.С. Черкасов, О.В. Vozhko, А.В. Манжурцев, И.В. Колыхалов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123 – № 11 – С. 105 – doi:10.17116/jnevro2023123111105.
2. Черкасов, Н.С. Структурные особенности головного мозга при мягком когнитивном снижении амнестического типа и их корреляции с легкими поведенческими нарушениями [Электронный ресурс] / Н.С. Черкасов, А.С. Томышев, И.С. Лебедева, Е.Г. Абдуллина, О.В. Божко, С.И. Гаврилова, И.В. Колыхалов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Media Sphere Publishing House, 2025. – Vol. 125 – № 6 – P. 112 – doi:10.17116/jnevro2025125061112.
3. Черкасов, Н.С., Колыхалов, И.В. Некогнитивные психопатологические симптомы при легких когнитивных нарушениях [Электронный ресурс] / Н.С. Черкасов, И.В. Колыхалов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121 – № 10 – С. 41 – doi:10.17116/jnevro202112110241.
4. Черкасов, Н.С., Колыхалов, И.В. Диагностические подходы к оценке субклинических нейропсихических симптомов у пациентов с мягким когнитивным снижением [Электронный ресурс] / Н.С. Черкасов, И.В. Колыхалов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124 – № 4 – С. 49 – doi:10.17116/jnevro202412404249.
5. Андросова, Л.В. и др. Прогнозирование динамики мягкого когнитивного снижения по иммунологическим показателям / Л.В. Андросова, Е.В. Пономарева, А.Н. Симонов, С.И. Гаврилова, Т.П. Ключник // Психиатрия. – 2023. – Т. 21 – № 4 – С. 6–15 – doi:10.30629/2618-6667-2023-21-4-6-15.
6. Гаврилова, С.И. Руководство по гериатрической психиатрии / С.И. Гаврилова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2020. – 440 с.
7. Пономарева Е.В., Крынский С.А., Гаврилова С.И. Прогноз синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа: клинико-иммунологические корреляции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2021;121(10-2):16-22. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121102168>.
8. Creese, B. и др. Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults / B. Creese, H. Brooker, Z. Ismail, K.A. Wesnes, A. Hampshire, Z. Khan, M. Megalogeni, A. Corbett, D. Aarsland, C. Ballard // American Journal of Geriatric Psychiatry. – Elsevier Inc., 2019. – Т. 27 – № 8 – С. 823–834 – doi:10.1016/j.jagp.2019.01.215.

9. Creese, B. и др. Genetic risk for alzheimer's disease, cognition, and mild behavioral impairment in healthy older adults / B. Creese, R. Arathimos, H. Brooker, D. Aarsland, A. Corbett, C. Lewis, C. Ballard, Z. Ismail // *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. – John Wiley and Sons Inc, 2021. – Т. 13 – № 1 – doi:10.1002/DAD2.12164.
10. Ismail, Z. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment [Электронный ресурс] / Z. Ismail, E.E. Smith, Y. Geda, D. Sultzer, H. Brodaty, G. Smith, L. Agüera-Ortiz, R. Sweet, D. Miller, C.G. Lyketsos, ISTAART Neuropsychiatric Symptoms Professional Interest Area // *Alzheimer's & Dementia*. – 2016. – Vol. 12 – № 2 – P. 195–202 – doi:10.1016/j.jalz.2015.05.017.
11. Ismail, Z. и др. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A Rating Scale for Neuropsychiatric Symptoms in Pre-Dementia Populations [Электронный ресурс] / Z. Ismail, L. Agüera-Ortiz, H. Brodaty, A. Cieslak, J. Cummings, C.E. Fischer, S. Gauthier, Y.E. Geda, N. Herrmann, J. Kanji, K.L. Lanctôt, D.S. Miller, M.E. Mortby, C.U. Onyike, P.B. Rosenberg, E.E. Smith, G.S. Smith, D.L. Sultzer, C. Lyketsos // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2017. – Т. 56 – № 3 – С. 929–938 – doi:10.3233/JAD-160979.
12. Ismail, Z. Optimizing detection of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a 4-year biomarker study of mild behavioral impairment in ADNI and MEMENTO [Электронный ресурс] / Z. Ismail, R. Leon, B. Creese, C. Ballard, P. Robert, E.E. Smith // *Molecular Neurodegeneration*. – 2023. – Vol. 18 – № 1 – P. 50 – doi:10.1186/s13024-023-00631-6.
13. Nathan, S., Gill, S., Ismail, Z. ApoE ε4 status in pre-dementia risk states, mild behavioural impairment and subjective cognitive decline, and the risk of incident cognitive decline: Neuropsychiatry and behavioral neurology/assessment/measurement of neuropsychiatric/behavioral and psychological symptoms [Электронный ресурс] / S. Nathan, S. Gill, Z. Ismail // *Alzheimer's & Dementia*. – 2020. – Vol. 16 – № S6 – P. e046615 – doi:10.1002/alz.046615.
14. Naude, J.P. и др. Plasma Neurofilament Light: A Marker of Neurodegeneration in Mild Behavioral Impairment / J.P. Naude, S. Gill, S. Hu, A. McGirr, N.D. Forkert, O. Monchi, P.K. Stys, E.E. Smith, Z. Ismail, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative // *Journal of Alzheimer's disease: JAD*. – 2020. – Т. 76 – № 3 – С. 1017–1027 – doi:10.3233/JAD-200011.
15. Taragano, F.E. и др. Mild behavioral impairment and risk of dementia: A prospective cohort study of 358 patients / F.E. Taragano, R.F. Allegri, H. Krupitzki, D.R. Sarasola, C.M. Serrano, L. Loñ, C.G. Lyketsos // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2009. – Т. 70 – № 4 – С. 584–592 – doi:10.4088/JCP.08m04181.

16. Taragano, F.E. и др. Risk of Conversion to Dementia in a Mild Behavioral Impairment Group Compared to a Psychiatric Group and to a Mild Cognitive Impairment Group / F.E. Taragano, R.F. Allegri, S.L. Heisecke, M.I. Martelli, M.L. Feldman, V. Sánchez, V.A. García, G. Tufro, D.M. Castro, P.P. Leguizamón, V. Guelar, E. Ruotolo, C. Zegarra, C. Dillon // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2018. – Т. 62 – № 1 – С. 227–238 – doi:10.3233/JAD-170632.
17. Leow, Y.J. Mild Behavioral Impairment and Cortical Thinning: Biomarkers of Early Neurodegeneration [Электронный ресурс] / Y.J. Leow, S.E. Saffari, A. Vipin, P. Tanoto, R.B. Shaik Mohamed Salim, B. Qiu, Z. Ismail, N. Kandiah // *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. – 2025. – P. S2451902225002034 – doi:10.1016/j.bpsc.2025.06.010.
18. Mallo, S.C. и др. Assessing Mild Behavioral Impairment with the Mild Behavioral Impairment-Checklist in People with Mild Cognitive Impairment / S.C. Mallo, Z. Ismail, A.X. Pereiro, D. Facal, C. Lojo-Seoane, M. Campos-Magdaleno, O. Juncos-Rabadán // *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. – 2018. – Т. 66 – № 1 – С. 83–95 – doi:10.3233/JAD-180131.
19. Mallo, S.C. и др. Assessing mild behavioral impairment with the mild behavioral impairment checklist in people with subjective cognitive decline / S.C. Mallo, Z. Ismail, A.X. Pereiro, D. Facal, C. Lojo-Seoane, M. Campos-Magdaleno, O. Juncos-Rabadán // *International Psychogeriatrics*. – 2019. – Т. 31 – № 2 – С. 231–239 – doi:10.1017/S1041610218000698.
20. Mortby, M.E., Ismail, Z., Anstey, K.J. Prevalence estimates of mild behavioral impairment in a population-based sample of pre-dementia states and cognitively healthy older adults [Электронный ресурс] / M.E. Mortby, Z. Ismail, K.J. Anstey // *International Psychogeriatrics*. – Cambridge University Press, 2018. – Т. 30 – № 2 – С. 221–232 – doi:10.1017/S1041610217001909.

Приложения

Приложение №1.

Ключевые диагностические критерии ЛПН

(Ismail Z. et al., 2016):

Наличие всех нижеследующих критериев (I–V) является необходимым для диагностики синдрома ЛПН:
I. Изменение поведения или личности:
1. Отмечаемые пациентом, информантом или врачом изменения в поведении или личности, манифестировавшие в старшем возрасте (≥ 50 лет), персистирующего или интермиттирующего характера в течение ≥ 6 месяцев;
2. Данные изменения представляют собой отчетливое отклонение от привычного для индивида образа поведения или личностного уклада, подтверждаемое наличием хотя бы одного из следующих проявлений:
а. Снижение мотивации: проявления апатии, аспонтанности, индифферентности;
б. Аффективная дисрегуляция: наличие тревоги, дисфории, эмоциональной лабильности, раздражительности;
в. Импульсивность: проявления ажитации, расторможенности, патологической активности, персевераций, фиксации на стимуле (застывание, ригидность, трудности переключения и торможения);
г. Нарушение поведения в обществе: дефицит эмпатии, критичности, утрата социальных навыков или чувства такта, заострение личностных черт;
д. Нарушенное восприятие или содержание мышления: наличие бредовых идей, паранойяльности, галлюцинаций.
II. Клиническая значимость нарушений:
1. Интенсивность поведенческих проявлений должна быть достаточной для того, чтобы вызывать, по крайней мере, минимальные нарушения в одной или нескольких из следующих сфер:
а. Межличностные отношения;
б. Социальное функционирование;
в. Способность к выполнению профессиональной деятельности.
III. Функциональная независимость:
Пациент, как правило, сохраняет независимость в повседневной жизни с минимальным использованием вспомогательных средств или посторонней помощи.

IV. Исключение сторонних состояний:
Коморбидные синдромы могут присутствовать, однако поведенческие или личностные изменения не должны быть следствием другого более актуального психического расстройства (например, генерализованного тревожного, большого депрессивного, маниакального или психотического расстройства), последствиями травматических или общемедицинских (соматических) причин, а также эффектов психоактивных веществ или лекарственных препаратов.
V. Исключение деменции:
1. Пациент не должен соответствовать критериям синдрома деменции (например, вследствие болезни Альцгеймера, лобно-височной деменции, деменции с тельцами Леви, сосудистой деменции и других причин).
2. Синдром МКС может быть установлен одновременно с синдромом ЛПН.

Опросник на лёгкие поведенческие нарушения.

Оригинальная версия опросника на лёгкие поведенческие нарушения (Mild Behavioral Impairment Checklist, MBI-C) включает 34 вопроса, которые сгруппированы в пять доменов: снижение мотивации, аффективная дисрегуляция, импульсивность, нарушения поведения в обществе и обманы восприятия с нарушениями мышления по содержанию (Ismail Z. et al., 2017). Вопросы позволяют оценить степень выраженности симптомов от 1 до 3. Опросник предназначен для клинического и исследовательского применения и должен заполняться информантом пациента (например, родственником). Использование MBI-C не требует специальной подготовки. Результаты опросника суммируются в общий балл, который позволяет не только заподозрить синдром лёгких поведенческих нарушений (далее ЛПН) по достижению определенного порога (в данном исследовании использовался порог в 6 баллов, как наиболее распространённый в других исследованиях), но и количественно оценить выраженность симптомов в рамках синдрома ЛПН. К настоящему времени опросник доступен на 16 языках, но до сих пор не был адаптирован на русский язык.

В связи с этим для разработки русскоязычной версии MBI-C методом итерационного прямого и обратного перевода исследовательской группой, состоящей из специалистов в сфере психиатрии, неврологии и лингвистики (совместно с Центром языка и мозга НИУ ВШЭ, директор — доктор филологических наук Драгой О.В.), был подготовлен перевод опросника с английского на русский язык, который затем прошел лингвокультуральную адаптацию перевода писателем-журналистом с медицинским образованием. На следующем этапе опросник был переведен обратно на английский. Эти два этапа выполняли разные члены исследовательской группы, работавшие независимо друг от друга, чтобы избежать взаимного влияния. После обратного перевода на английский язык текст был отправлен ее автору, который сравнил полученный вариант с оригинальной версией MBI-C. Были выявлены расхождения и предложены корректировки, которые были рассмотрены командой русскоязычного перевода для внесения согласованных изменений. Затем обновленный вариант снова перевели на английский и был сопоставлен автором с оригиналом, после чего процесс успешно завершился. Благодаря этому итерационному подходу была создана русскоязычная версия опросника на лёгкие поведенческие нарушения, представленная ниже, максимально точно отражающая контекст и замысел оригинального опросника MBI-C.

Инструкция:

Обводите «Да» только в том случае, если описываемое поведение наблюдается не менее 6 месяцев (постоянно либо время от времени) и отличается от привычного для человека образа поведения. Во всех остальных случаях обводите «Нет».

Оцените, насколько отмеченное вами изменение выражено: 1 = слабо (заметное, но незначительное изменение); 2 = умеренно (значительное, но не кардинальное изменение); 3 = сильно (очень заметно, кардинальное изменение). Если в вопросе более одного пункта, оценивайте наиболее выраженное изменение.

A	Этот раздел описывает заинтересованность, мотивацию и побуждения			
A1	Утратил ли человек интерес к друзьям, семье или домашним делам?	ДА НЕТ	1 2 3	
A2	Утратил(а) ли он(а) интерес к темам, которые обычно его(её) привлекали?	ДА НЕТ	1 2 3	
A3	Стал(а) ли он(а) менее активным(ой) и непосредственным(ой) — например, менее склонным(ой) начинать или поддерживать беседу?	ДА НЕТ	1 2 3	
A4	Потерял(а) ли он(а) мотивацию к занятиям, связанным с делами или увлечениями?	ДА НЕТ	1 2 3	
A5	Стал(а) ли он(а) реже, чем обычно, проявлять эмоции и ласку?	ДА НЕТ	1 2 3	
A6	Стал(а) ли он(а) равнодушен(а) ко всему?	ДА НЕТ	1 2 3	
D	Этот раздел описывает симптомы, связанные с настроением и тревогой			
D1	Испытывает ли он (она) тоску, подавленность? Бывает ли он (она) плаксивым(ой)?	ДА НЕТ	1 2 3	
D2	Снизилась ли его (её) способность испытывать чувство удовольствия?	ДА НЕТ	1 2 3	
D3	Стал(а) ли он(а) переживать за свое будущее или чувствовать, что потерпел(а) неудачу?	ДА НЕТ	1 2 3	
D4	Считает ли он(а) себя обузой для семьи?	ДА НЕТ	1 2 3	
D5	Стал(а) ли он(а) больше тревожиться или беспокоиться о повседневных делах (например, о мероприятиях, встречах и т.п.)?	ДА НЕТ	1 2 3	
D6	Бывает ли, что он(а) ощущает себя очень напряженным(ой), не может расслабиться, испытывает дрожь или панику?	ДА НЕТ	1 2 3	
I	Этот раздел описывает способность контролировать своё поведение и побуждения, возможность отказываться от сиюминутного удовольствия ради отложенной выгоды, а также пищевые привычки			
I1	Стал(а) ли он(а) взбудораженным, агрессивным, раздражительным или вспыльчивым?	ДА НЕТ	1 2 3	
I2	Стал(а) ли он(а) вступать в ненужные и нехарактерные для него (неё) споры?	ДА НЕТ	1 2 3	

I3	Стал(а) ли он(а) более импульсивным(ой), склонным(ой) к необдуманным поступкам?	ДА НЕТ	1	2	3	
I4	Проявляет ли он(а) сексуальную расторможенность или навязчивое поведение, которое может быть расценено как оскорбительное, например, трогает себя или других, обнимает, щупает и т.д.?	ДА НЕТ	1	2	3	
I5	Стал ли он(а) более нетерпеливым и не выдерживает даже малейших неудобств? Сложно ли ему (ей) справиться с задержками, ожиданием событий или своей очереди?	ДА НЕТ	1	2	3	
I6	Стал(а) ли он(а) более безответственно и безрассудно водить машину (например, превышает скорость, резко поворачивает, резко перестраивается и т.п.)?	ДА НЕТ	1	2	3	
I7	Стал(а) ли он(а) более упрямым(ой) и нетерпимым(ой) к чужому мнению, т.е. непривычно настаивает на своём, не принимает другие точки зрения?	ДА НЕТ	1	2	3	
I8	Изменились ли его (её) привычки, связанные с приемом пищи (например, он(а) переедает, набивает рот, ест только определенные продукты или обязательно в определённом порядке)?	ДА НЕТ	1	2	3	
I9	Перестал(а) ли он(а) наслаждаться вкусом еды? Стал(а) ли есть меньше?	ДА НЕТ	1	2	3	
I10	Хранит и накапливает ли он(а) ненужные вещи, хотя раньше так не делал(а)?	ДА НЕТ	1	2	3	
I11	Появились ли у него (неё) повторяющиеся или навязчивые действия?	ДА НЕТ	1	2	3	
I12	Возникли ли у него (неё) в последнее время проблемы с контролем за курением, употреблением алкоголя или наркотиков, азартными играми, кражами в магазинах?	ДА НЕТ	1	2	3	
S	<i>Этот раздел описывает следование общественным нормам и правилам поведения в обществе, чувство такта и эмпатию</i>					
S1	Стал(а) ли он(а) меньше задумываться о том, как его (её) слова или поступки влияют на других? Стал ли он(а) равнодушным(ой) к чувствам других людей?	ДА НЕТ	1	2	3	
S2	Стал(а) ли он(а) открыто говорить об очень личных или деликатных вещах, которые обычно не обсуждаются на публике?	ДА НЕТ	1	2	3	
S3	Произносит ли он(а) грубые, нецензурные слова или делает непристойные замечания сексуального характера, которые раньше для него (неё) были бы не характерны?	ДА НЕТ	1	2	3	
S4	Утратил(а) ли он(а) чувство такта и понимание того, что говорить и как вести себя в обществе или в личном общении?	ДА НЕТ	1	2	3	
S5	Заговаривает ли он(а) с незнакомыми людьми как со знакомыми или вмешивается в их дела?	ДА НЕТ	1	2	3	

Р	Этот раздел описывает устойчивые убеждения и изменения восприятия			
Р1	Появилась ли у него (неё) убежденность в том, что ему (ей) угрожает опасность, или что другие собираются причинить ему (ей) вред или украсть принадлежащие ему (ей) вещи?	ДА НЕТ	1 2 3	
Р2	Появилась ли у него (неё) подозрительность в отношении намерений или мотивов других людей?	ДА НЕТ	1 2 3	
Р3	Есть ли у него (неё) нереалистичные представления о своей власти, богатстве или способностях?	ДА НЕТ	1 2 3	
Р4	Слышит ли он(а) голоса или разговаривает с воображаемыми людьми или "духами"?	ДА НЕТ	1 2 3	
Р5	Говорит ли он(а) или ведет себя так, будто видит что-то (например, людей, животных, насекомых), что на самом деле не существует?	ДА НЕТ	1 2 3	

115522, Москва, Каширское шоссе, 34

+7 495 109-03-93

[www. psychiatry.ru](http://www.psychiatry.ru); www.ncpz.ru

e-mail: ncpz@ncpz