

## Когнитивные нарушения и депрессия

И.С. Преображенская<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>, [preobrazhenskaya\\_i\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

### Резюме

Обсуждается общность когнитивных нарушений и депрессии. Нарушения в когнитивной сфере являются основными симптомами депрессивного расстройства, и наиболее часто именно когнитивные нарушения снижают работоспособность и качество жизни пациентов с клинически значимой депрессией. Наиболее частыми когнитивными расстройствами у таких пациентов являются: дефицит внимания (как зрительного, так и слухоречевого), снижение уровня кратковременной и оперативной памяти, трудности, возникающие при обработке информации любой модальности, снижение скорости обработки информации, а также трудности выстраивания программы деятельности и контроля за ее исполнением. Когнитивным симптомом, требующим дополнительного обсуждения, является т. н. когнитивное искажение – смещение фокуса от положительных стимулов к отрицательным, а также неверные реакции на отрицательную обратную связь и принятие решений. Депрессивный эпизод развивается на фоне дисметаболических и дисфункциональных церебральных изменений в миндалевидном теле, поясной коре, гиппокампе, орбитофронтальной и медиобазальной лобной коре. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших депрессию, сохраняются и после выхода из депрессии. По образному выражению, принятому в научной среде специалистов, изучающих когнитивные нарушения при депрессии, каждый депрессивный эпизод образует непреходящие «когнитивные рубцы». Предположительно, когнитивная дисфункция может быть одним из факторов риска развития депрессивного расстройства. Депрессия, в свою очередь, является фактором риска развития деменции, в т. ч. при болезни Альцгеймера и сосудистом поражении головного мозга: проведенные исследования показали, что трансформация выраженных когнитивных нарушений, связанных с депрессией, в деменцию у пожилых пациентов за пять лет может достигать 70%. Несомненную общность депрессии и когнитивной дисфункции подчеркивает частота представленности депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями.

**Ключевые слова:** деменция, большое когнитивное расстройство, малое когнитивное расстройство, субъективное когнитивное расстройство, сосудистые когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, сосудистые антагонисты NMDA-рецепторов

**Для цитирования:** Преображенская ИС. Когнитивные нарушения и депрессия. *Медицинский совет*. 2023;17(21):34–43. <https://doi.org/10.21518/ms2023-246>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Cognitive impairment and depression

Irina S. Preobrazhenskaya<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>, [preobrazhenskaya\\_i\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru)

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

### Abstract

The commonality of cognitive impairment and depression is discussed. Cognitive symptoms are the main symptoms of depressive disorder and, most often, it is cognitive impairment that reduces the performance and quality of life of depressed patients. The most common cognitive disorders in depressed patients are: attention deficit (both visual and auditory), decrease in the level of short-term and operative memory, difficulties in processing information of any modality, a decrease in the speed of information processing, as well as difficulties in building an activity program and monitoring her execution. A cognitive symptom that requires further discussion is the so-called cognitive distortion – a shift in focus from positive to negative stimuli, as well as incorrect reactions to negative feedback and decision making. A depressive episode develops against the background of dysmetabolic and dysfunctional cerebral changes in the amygdala, cingulate cortex, hippocampus, orbitofrontal and mediobasal frontal cortex. Cognitive impairment in patients who have had depression persists after recovery from depression; according to the figurative expression adopted in the scientific community of specialists studying cognitive impairment in depression, each depressive episode forms permanent “cognitive scars”. Presumably, cognitive dysfunction may be one of the risk factors for the development of a depressive disorder; depression, in turn, is a risk factor for the development of dementia, including in Alzheimer’s disease and cerebrovascular disease: studies have shown that the transformation of severe cognitive impairment associated with depression into dementia in elderly patients can reach 70% in five years. The undoubted commonality of depression and cognitive dysfunction is emphasized by the frequency of depression in patients with cognitive impairment.

**Keywords:** dementia, major neurocognitive disorder, minor neurocognitive disorder, subjective cognitive disorder, vascular cognitive impairment, Alzheimer’s disease, NMDA receptor antagonists

**For citation:** Preobrazhenskaya IS. Cognitive impairment and depression. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(21):34–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-246>

**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные расстройства – полиэтиологический синдром, встречающийся как при многих заболеваниях, протекающих с поражением головного мозга, так и у пациентов без видимых морфологических церебральных изменений. Распространенность когнитивных нарушений в мире возрастает с каждым годом. Так, по данным Cochrane Library, в 2022 г. в мире живут с деменцией более 40 млн пациентов; ожидается, что к 2050 г. это число увеличится до 115 млн [1–7]. Частота распространения умеренных когнитивных расстройств (УКР) еще более высока. Так, J.J. Manly et al. [8], исследуя частоту возникновения и последующую динамику УКР, показали, что в среднем у 21% пожилых пациентов за год развиваются УКР. Исследование было выполнено включением 2 364 выходцев из стран Карибского бассейна латиноамериканского происхождения, афроамериканцев или белого неиспаноязычного населения, в возрасте 65 лет и старше, у которых не было деменции при первоначальном обследовании.

Результаты выполненных 10 517 нейропсихологических исследований показали, что у 21% здоровых пожилых людей развивались УКР (годовой уровень заболеваемости = 5,1%, 95% ДИ = 4,6–5,6%). Из тех, у кого изначально были УКР, у 21,8% впоследствии была диагностирована болезнь Альцгеймера (БА) (годовой уровень заболеваемости = 5,4%; 95% ДИ = 4,7–6,3%), 47% остались без изменений, а у 31% пациентов когнитивные функции вернулись к норме. У людей с УКР вероятность развития БА была в 2,8 раза выше, чем у здоровых пожилых. УКР с нарушением памяти и, по крайней мере, еще одной когнитивной функцией были связаны с самым высоким риском развития БА, а также с наименьшей вероятностью регресса заболевания к норме при последующих наблюдениях.

K.M. Ishikawa et al. [9] сообщают о том, что когнитивные нарушения манифестируют у 27% пожилых пациентов в год; дополнительное увеличение частоты развития УКР в популяции, продемонстрированное в настоящем исследовании, наиболее вероятно связано с дополнительной социальной изоляцией, которая в связи с пандемией COVID-19 была привычна для пожилых людей в то время, когда производилось исследование.

Для оценки частоты распространения субъективных когнитивных нарушений (СКР) S. Röhr et al. [10] выполнили международное когортное исследование. Авторы объединили данные отдельных участников для 16 когорт из 15 стран (членов консорциума COSMIC (Cohort Studies of Memory in an International Consortium)) и использовали качественные и количественные методы гармонизации. Выборка включала 39 387 лиц старше 60 лет без когнитивных нарушений. Распространенность СКР в исследованиях составила около одной четверти (23,8%, 95% ДИ = 23,3–24,4%), однако оценки распространенности в разных исследованиях сильно различались. Исследование показало, что распространенность СКР была выше у мужчин, чем у женщин, среди лиц с более низким уровнем образования, в странах с низким

и средним уровнем дохода по сравнению со странами с высоким уровнем дохода, а также в исследованиях, проведенных в более поздние годы, либо десятилетия. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует не только о большой распространенности СКР среди пожилого населения планеты, но и о возрастании частоты развития СКР в мире в последние годы.

Следует также отметить, что представленные данные демонстрируют частоту развития деменции, УКР и СКР у пожилых людей. У людей среднего и тем более молодого возраста частота представленности когнитивных нарушений, по сути, в настоящее время остается неизвестной.

## СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Согласно современным классификациям DSM-V и МКБ-11, выделяют большое и малое нейрокогнитивное расстройство, а также СКР. Термины «деменция» и «умеренное когнитивное расстройство» являются устаревшими и в этих классификациях не используются (табл. 1).

Важными отличиями определения тяжести и характера когнитивных нарушений в соответствии с современной классификацией являются необходимость подтверждения сохранного сознания и исключение другого психического расстройства. Таким образом, когнитивные нарушения, например, при депрессии, не являются нейрокогнитивными нарушениями. Эта особенность классификации, на наш взгляд, не является слишком удачной, поскольку когнитивные нарушения при депрессии наиболее вероятно обусловлены в т. ч. и структурными нарушениями, о чем пойдет речь дальше в настоящей статье.

Критерии СКР были предложены F. Jessen et al. [12] (рис. 1); определение СКР также включено в критерии диагностики когнитивных нарушений МКБ-11.

Таким образом, в настоящей классификации также подчеркивается, что наличие другого психического заболевания, в частности депрессии, исключает возможность установления диагноза «СКР». Таким образом, создание современных критериев диагностики когнитивных расстройств, с одной стороны, позволило более логично подойти к установлению диагноза наиболее частой деменции – БА, т. е. фактически выявить наиболее злокачественный вариант развития когнитивных расстройств, но с другой – полностью лишило врачей (неврологов и психиатров) возможности определять тяжесть когнитивных нарушений при депрессии и других психических расстройствах.

Следует также отметить, что в текущую классификацию не внесены аспекты диагностики связанного с возрастом изменения когнитивных функций, при том что некоторое изменение когнитивных функций наблюдается и при нормальном старении – с возрастом человек становится менее гибким как в поведении, так и в отношении жизненных привычек; становится трудно менять привычные, устоявшиеся условия жизни, начинать новые дела и усваивать новую информацию. В свою очередь, это может привести к снижению числа новых навыков и знаний. Указанные изменения не являются заболеванием,

● **Таблица 1.** Дифференциально-диагностические критерии большого и малого нейрокогнитивного расстройства (адапт. из [11])  
 ● **Table 1.** Differential diagnostic criteria for major and mild neurocognitive disorders (adapted from [11])

| Диагностические критерии | Большое нейрокогнитивное расстройство/деменция  | Малое нейрокогнитивное расстройство/УКР  |  |    |  |    |  |    |   |
|--------------------------|---|--|--|----|--|----|--|----|---|
| А                        | Значительное снижение когнитивных функций в одной или нескольких когнитивных областях, основанное на:   | Умеренное снижение когнитивных функций в одной или нескольких когнитивных областях на основании:   |  |    |  |    |  |    |   |
|                          | <table border="1"> <tr> <td>1.</td> <td>Беспокойство по поводу значительного снижения, выраженное отдельным или надежным источником информации или наблюдаемое клиницистом</td> <td>1.</td> <td>Беспокойство по поводу легкого снижения, выраженное отдельным или надежным источником информации или наблюдаемое клиницистом</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Значительное нарушение, подтвержденное объективной когнитивной оценкой</td> <td>2.</td> <td>Умеренное нарушение, подтвержденное объективной когнитивной оценкой</td> </tr> </table>                            | 1.   | Беспокойство по поводу значительного снижения, выраженное отдельным или надежным источником информации или наблюдаемое клиницистом | 1. | Беспокойство по поводу легкого снижения, выраженное отдельным или надежным источником информации или наблюдаемое клиницистом | 2. | Значительное нарушение, подтвержденное объективной когнитивной оценкой | 2. | Умеренное нарушение, подтвержденное объективной когнитивной оценкой |
| 1.                       | Беспокойство по поводу значительного снижения, выраженное отдельным или надежным источником информации или наблюдаемое клиницистом  | 1.   | Беспокойство по поводу легкого снижения, выраженное отдельным или надежным источником информации или наблюдаемое клиницистом       |    |  |    |  |    |   |
| 2.                       | Значительное нарушение, подтвержденное объективной когнитивной оценкой  | 2.   | Умеренное нарушение, подтвержденное объективной когнитивной оценкой  |    |  |    |  |    |   |
| Б                        | Вмешательство в независимость в повседневной деятельности   | Отсутствие вмешательства в независимость в повседневной деятельности, хотя эта деятельность может потребовать больше времени и усилий, приспособления или компенсаторных стратегий |  |    |  |    |  |    |   |
| С                        | Не только во время бреда  |  |  |    |  |    |  |    |   |
| Д                        | Не может быть объяснено другим психическим расстройством  |  |  |    |  |    |  |    |   |
| Е                        | Укажите один или несколько этиологических подтипов «вследствие»   |  |  |    |  |    |  |    |   |
|                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезнь Альцгеймера</li> <li>• Цереброваскулярное заболевание (сосудистое нейрокогнитивное расстройство)</li> <li>• Лобно-височная долевая дегенерация (лобно-височное нейрокогнитивное расстройство)</li> <li>• Деменция с тельцами Леви (нейрокогнитивное расстройство с тельцами Леви)</li> <li>• Болезнь Паркинсона</li> <li>• Болезнь Гентингтона</li> <li>• Травматическое повреждение мозга</li> <li>• ВИЧ-инфекция</li> <li>• Прионная болезнь</li> <li>• Другое заболевание</li> <li>• Множественная этиология</li> </ul> |  |  |    |  |    |  |    |   |

● **Рисунок 1.** Критерии субъективного снижения когнитивных функций (адапт. из [12])

● **Figure 1.** Criteria for subjective cognitive decline (adapted from [12])

Самопереживаемое стойкое снижение когнитивных способностей по сравнению с ранее нормальным состоянием и не связанное с острым событием.  
 Нормальные показатели с поправкой на возраст, пол и образование при выполнении стандартизированных когнитивных тестов, которые используются для классификации УКР или продромальной БА  
 1 и 2 должны присутствовать.  
 Критерии исключения

- УКР, продромальная стадия БА или деменция
- Может быть объяснено психическим\* или неврологическим заболеванием (кроме БА), медицинским вмешательством, приемом лекарств или употреблением психоактивных веществ

\*Отдельные симптомы депрессии или тревоги, не достигающие порога расстройства, не считаются критериями исключения.

но, несомненно, снижают качество жизни, адаптацию в меняющемся социуме, а также могут быть основой для ускорения развития когнитивных расстройств в рамках поражения головного мозга [13, 14].

### КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ДЕПРЕССИИ

Депрессия – чрезвычайно частое психическое расстройство [15–21]. Согласно существующим данным, депрессией в мире страдают не менее 300 млн пациентов, причем частота случаев депрессии ежегодно

увеличивается: в среднем общемировой прирост депрессивных расстройств составляет 18% в течение 10 лет [22]. Таким образом, каждый десятый взрослый на планете переживает в течение жизни хотя бы один депрессивный эпизод. Пик распространенности депрессии приходится на молодой возраст – к 19 годам каждый четвертый молодой человек в США и странах ЕС переживает хотя бы один депрессивный эпизод [23]. К пожилому возрасту распространенность депрессии несколько снижается до 10–15% в популяции, однако при утрате пожилым человеком супруга/супруги, круга общения и/или при помещении в социальное учреждение – возрастает до 20–25%.

Критерии депрессивного расстройства согласно DSMV представлены на *рис. 2*

Когнитивные нарушения являются типичными проявлениями депрессии. Наиболее частыми когнитивными расстройствами у депрессивных пациентов являются: дефицит внимания (как зрительного, так и слухоречевого), снижение уровня кратковременной и оперативной памяти, трудности, возникающие при обработке информации любой модальности, снижение скорости обработки информации, а также трудности выстраивания программы деятельности и контроля за ее исполнением. Когнитивным симптомом, требующим дополнительного обсуждения, является т. н. когнитивное искажение – смещение фокуса от положительных стимулов к отрицательным, а также неверные реакции на отрицательную обратную связь и принятие решений. Согласно исследованиям,

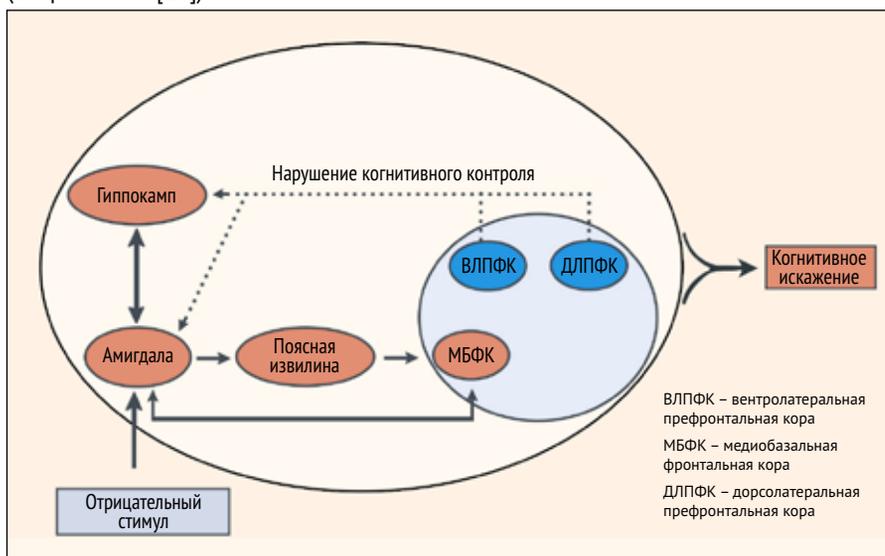
- **Рисунок 2.** Критерии депрессивного расстройства (адапт. из [5])
- **Figure 2.** Criteria for depressive disorder (adapted from [5])

| Один из симптомов А-категории должен держаться на протяжении минимум двух недель.<br>Необходимо не менее 5 из 9 критериев А-категории, один из которых первый или второй: |  |
|---|--|
| <b>А.</b>   |  |
| 1.  | Депрессивное настроение большую часть дня определяется по самоотчету или наблюдениям окружающих. Это состояние может быть описано как грусть, пустота или безнадежность                            |
| 2.  | Явно снизившийся интерес или удовольствие от различных видов активности большую часть дня, практически на протяжении всего дня   |
| 3.  | Значимая потеря веса при отсутствии диеты или прибавление в весе   |
| 4.  | Неспособность спать или чрезмерный сон на протяжении многих дней   |
| 5.  | Психомоторное возбуждение или ступор на протяжении многих дней   |
| 6.  | Усталость и потеря энергии на протяжении многих дней   |
| 7.  | Ощущение собственной бесполезности или виновности на протяжении многих дней  |
| 8.  | Снижение способности мыслить или концентрироваться или нерешительность на протяжении многих дней   |
| 9.  | Регулярные мысли о смерти (не связанные со страхом смерти), суицидальные фантазии без четко определенного плана, или суицидальные попытки, или конкретизированный план по совершению суицида       |
| <b>В.</b>   | Симптомы способствуют клинически значимому дистрессу и снижению функционирования в социальной, профессиональной и других значимых сферах жизни   |
| <b>С.</b>   | Эпизод не вызван воздействием веществ или органическим расстройством   |
| <b>Д.</b>   | Явление не может быть лучше объяснено шизоаффективным расстройством, шизофренией, бредовым расстройством, каким-либо другим расстройством шизофренического спектра и психотическими расстройствами |
| <b>Е.</b>   | В анамнезе нет эпизода мании или гипомании   |

проведенным S.G. Disner et al. [24], когнитивное искажение при депрессии – симптом, связанный с функциональными и морфологическими изменениями головного мозга. Сигналы от входящих отрицательных стимулов вызывают гиперактивность в таламусе, передаются от таламуса к миндалевидному телу и гиппокампу, которые, в свою очередь, демонстрируют при депрессии взаимное облегчение проведения импульсов во время обработки эмоциональной информации. Далее импульс направляется к поясной коре (ПК). Различные отделы ПК имеют разные когнитивные роли: так, вентральная ПК участвует в маркировке стимулов с эмоциональной валентностью, а ростральная ПК определяет стимулы с самореферентными значениями. Поясная кора передает лимбическую активность в более высокие области коры, такие как префронтальная кора (ПФК). В то же время гипоактивность дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) обуславливает снижение когнитивного контроля и адаптивной регуляции. Конечным результатом этого процесса

● **Рисунок 3.** Схема обработки эмоционально негативных импульсов при когнитивном искажении (адапт. из [24])

● **Figure 3.** Emotionally negative stimuli processing scheme in cognitive distortion (adapted from [24])



является повышение осведомленности, сознательный выбор и обработка преимущественно негативных раздражителей из окружающей среды (рис. 3).

L.G. Kiloh в 1961 г. [25] предложил называть выраженные когнитивные нарушения при депрессии, приводящие к социальной дезадаптации, термином «псевдодеменция».

Клинических критериев псевдодеменции при этом предложено не было. В настоящее время термин «псевдодеменция», как и «деменция», не используется в современных классификациях и в клинической практике.

Вместе с тем выраженность когнитивных нарушений при депрессии часто такова, что приводит к социальной дезадаптации пациентов. Результаты проведенных исследований показывают, что когнитивные нарушения при депрессии – результат нейрохимических изменений и, как следствие, снижения функции преимущественно лобных долей, лимбической системы и гиппокампа [26, 27]. Некоторые исследования демонстрируют также, что депрессия приводит не только к нейрохимическим, но и к структурным церебральным изменениям. Так, P. Gorwood et al. показали, что размер гиппокампа обратно пропорционален продолжительности депрессии, при этом меньшие размеры гиппокампа связаны с более тяжелой историей заболевания [28]. Снижение объема гиппокампов также было связано с количеством и тяжестью предыдущих депрессивных эпизодов.

Когнитивные нарушения прямо связаны с выраженностью депрессивного расстройства. Так, исследования, посвященные анализу когнитивных нарушений у молодых пациентов с депрессией, состояние которых не потребовало госпитализации (депрессивный эпизод легкой и средней степени тяжести) свидетельствуют об отсутствии у этих пациентов выраженных когнитивных расстройств [29]. Вместе с тем исследование когнитивных нарушений у пациентов такого же возраста с тяжелой депрессией показало наличие у пациентов несомненного когнитивного снижения с преимущественным страданием рабочей памяти в сочетании с лобной дисфункцией (нарушение выстраивания программы, обработки информации, контроля за выполняемыми операциями) [30]. Сходные данные были получены и другими исследователями [31, 32]. Таким образом, результаты выполненных исследований свидетельствуют, что когнитивные нарушения при депрессии развиваются в любом возрасте и определяются не возрастом пациентов, а тяжестью собственно депрессии.

Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших депрессию, сохраняются и после выхода из депрессии; по образному выражению, принятому в научной среде специалистов, изучающих когнитивные нарушения при депрессии, каждый депрессивный эпизод образует непреходящие «когнитивные рубцы» [33]. Так, исследование, проведенное M. Halvorsen et al. [22], было посвящено оценке тяжести когнитивных нарушений у пациентов, находящихся в текущем депрессивном эпизоде, а также в зависимости от наличия, количества и тяжести предыдущих депрессивных эпизодов. В исследование были включены 168 пациентов, из них на момент исследования депрессия была выявлена у 37 пациентов, в анамнезе депрессивный эпизод был отмечен у 81 пациента. Диагноз «депрессия» был установлен в соответствии с международными критериями DSM-IV. На основании информации, полученной в ходе клинического интервью, испытуемые были разделены на две группы: 1) пациенты,

в настоящее время находящиеся в депрессии, или 2) пациенты, пережившие депрессивное состояние. За завершённый депрессивный эпизод принимали депрессивное расстройство с полным восстановлением не менее чем за 8 нед. до включения в исследование. Всем пациентам выполнялось количественное нейропсихологическое тестирование с помощью формализованных шкал. Полученные результаты сравнивались с таковыми у группы 3 – добровольцев, никогда не имевших депрессии. Все три группы были сопоставимы по полу, возрасту и уровню образования.

Проведенное исследование показало, что пациенты в текущем депрессивном эпизоде достоверно хуже выполняют тесты на внимание, чем пациенты с депрессивным эпизодом в анамнезе ( $p = 0,005$ ) или никогда не имевшие депрессии ( $p = 0,010$ ). У пациентов в депрессии также было достоверно больше время реакции ( $p = 0,004$  при сравнении с пациентами с депрессивным эпизодом в анамнезе,  $p = 0,034$  по сравнению с пациентами, не болевшими депрессией). Вместе с тем уровень внимания ( $p = 0,004$ ), как и скорость реакции ( $p = 0,034$ ) были достоверно хуже у пациентов с депрессивным эпизодом в анамнезе по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, никогда не страдавших депрессией.

N.J. Conradi et al. [34] оценивали динамику эмоциональных и когнитивных расстройств у 267 пациентов с депрессией в течение трех лет. Когнитивный статус, наличие и выраженность депрессии оценивались один раз в три месяца; таким образом, всего за время исследования каждый пациент был обследован 12 раз. Проведенное исследование показало, что в течение депрессии основными симптомами были снижение познавательной активности, недостаток энергии и проблемы со сном (указанный симптомокомплекс отмечался у 85–94% пациентов). В период ремиссии эти симптомы не исчезали полностью и сохранялись в 39–44% случаев наблюдений. Сходные данные приводят и другие исследователи. Так, R.W. Lam et al. [35] сообщают, что более чем в 25% случаев потеря работоспособности у пациентов с большим депрессивным расстройством напрямую связана с когнитивным снижением, о котором сообщают сами пациенты (трудности с концентрацией внимания, памятью, пониманием и способностью ясно мыслить). Когнитивная дисфункция и функциональные нарушения являются двумя наиболее распространенными остаточными жалобами среди пациентов с большим депрессивным расстройством, достигших симптоматической ремиссии. Остаточные когнитивные симптомы и нарушение повседневной активности имеются у 50% пациентов в ремиссии.

Существует гипотеза, согласно которой когнитивные нарушения могут предшествовать депрессии и быть диагностическим маркером ее развития [31]. В одном из ранних исследований сравнивали когнитивные функции здоровых близнецов из монозиготных и дизиготных пар, где второй близнец был поражен большим депрессивным расстройством [36]. Средний возраст исследуемых пар близнецов колебался от 38 до 48 лет. После контроля демографических и клинических переменных сравнительный

анализ когнитивных функций показал, что здоровые, не страдавшие депрессией близнецы также демонстрировали нарушения внимания, рабочей памяти, исполнительных функций, обработки речи и памяти. Точно так же более недавнее исследование взрослых (средний возраст 45 лет) монозиготных близнецов, дискордантных по депрессии, показало, что после поправки на возраст и пол признаки нарушения внимания и интеллекта были обнаружены как у больных, так и у здоровых близнецов по сравнению с парами близнецов без истории депрессии [37].

Выраженные когнитивные нарушения при депрессии могут предшествовать наступлению деменции. Так, J.A. Sáez-Fonseca et al. [38] оценивали состояние когнитивных функций у 182 пожилых пациентов, страдавших депрессией средней или тяжелой степени. Они были разделены на пациентов с выраженными когнитивными нарушениями при депрессии и без таковых. В дальнейшем оценка как выраженности депрессии, так и выраженности когнитивных нарушений выполнялась пациентам в рамках плановых осмотров в течение последующих 5–7 лет. Проведенное исследование показало, что у более 70% пациентов с выраженными когнитивными расстройствами при депрессии («псевдодеменция») они в течение 5 лет трансформировались в деменцию.

## ДЕПРЕССИЯ ПРИ КОГНИТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ

Депрессия – частое состояние у пациентов с когнитивными нарушениями. Так, депрессия встречается у 50% пациентов с БА. Симптомы депрессии часто предшествуют клиническому диагнозу «БА» либо развиваются одновременно с началом клинической стадии данного заболевания [39]. Этиология депрессии при БА не представляется до конца ясной. Предположительно, на развитие симптомов депрессии могут оказывать влияние как психологические причины (осознание пациентом неуклонно прогрессирующего снижения памяти), так и непосредственно генетические факторы, нейроанатомические изменения, сосудистые факторы риска и дисбаланс нейротрансмиттеров.

Следует отметить общие этапы патогенеза депрессии и БА. Так, изменение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, апоптоз и дефицит нейротрофических факторов в равной степени характерны для этих двух состояний. Следует отметить взаимосвязь БА, депрессии и нарушений сна. Бессонница, столь типичная для депрессии, отмечается более чем у 35% пациентов с установленным диагнозом «БА» [40–43]. Нарушения сна являются независимым предиктором снижения когнитивного статуса: так, M. Jelicic et al. [44] показали, что психофизиологическая инсомния, беспокоящая пациента в течение более чем 5 лет, указывает на повышенный риск развития когнитивных расстройств. На фоне длительно текущей психофизиологической инсомнии отмечается уменьшение объема гиппокампа, что, в свою очередь, роднит это состояние как с БА, так и с депрессией [45]. Нарушения сна, столь типичные для депрессии,

приводят к дисфункции глимфатической системы и снижению выделения патологического амилоидного белка во сне, что тем самым ускоряет амилоидогенез и прогрессию БА [46]. Наконец, проведенные исследования показали, что тревога, депрессия и нарушения сна в возрасте 40–60 лет являются непосредственным риском развития БА в возрасте после 60 лет: недостаточное качество сна в среднем возрасте непосредственно коррелировало с развитием деменции в пожилом возрасте, в то время как инсомния у пожилых уже не оказывала влияния на развитие БА [47].

Дельфийский консенсус, посвященный анализу взаимосвязи БА и депрессии, включил следующие положения [48]:

- 1) Депрессия у пожилых пациентов является ранним признаком и/или фактором риска развития деменции, поэтому следует проводить рутинные когнитивные обследования пациентов с депрессией, опираясь на клинические шкалы и информацию от родственников.
- 2) У пациентов с депрессией необходимо проводить тщательную интерпретацию нейропсихологической оценки, поскольку она может ухудшить когнитивные результаты.
- 3) Депрессия на ранней стадии БА характеризуется соматическими симптомами и может быть дифференцирована от апатии по наличию грусти, депрессивных мыслей и раннего утреннего пробуждения.
- 4) На более поздних стадиях БА симптомы депрессии будут включать изменение цикла сна и бодрствования, агрессивное поведение и возбуждение.
- 5) Независимо от стадии деменции депрессия ускорит свое течение, однако применение антидепрессантов может вызвать противоположный эффект.

Депрессия является практически обязательным состоянием не только при БА, но и в рамках сосудистого когнитивного расстройства (СосКР) [49–57], при этом наличие депрессии увеличивает риск развития сосудистого когнитивного расстройства и, наоборот, наличие СосКР увеличивает риск развития депрессии. Как и при БА, обсуждаются общие моменты патогенеза СосКР и депрессии, и они на самом деле представляются весьма схожими: нейровоспаление, дисбаланс кинуренинового пути, гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГН) оси, нарушение нейротрофической поддержки и цереброваскулярная дисфункция [58]. Таким образом, возможно, есть общие пути развития, патогенетически сближающие нейродегенеративный церебральный процесс, депрессию и сосудистое поражение мозга, поэтому довольно часто в клинической практике мы видим смешение этих заболеваний у одного пациента.

## ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

С целью уменьшения выраженности когнитивных симптомов в лечении депрессии следует отдавать предпочтение антидепрессантам, улучшающим когнитивную функцию: дулоксетин, венлафаксин/десвенлафаксин,

вортиоксетин, тианептин и мirtазапин. В лечении депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями, в том числе БА и СосКР, следует придерживаться такой же стратегии терапии [48]. Хотя антидепрессанты у пациентов с когнитивными нарушениями могут быть менее эффективны, чем у когнитивно здоровых пациентов, ни дозировка, ни продолжительность лечения не должны отличаться.

Учитывая множество общих биологических механизмов, связывающих депрессию и когнитивные расстройства, можно предположить, что не только антидепрессанты могут уменьшить выраженность когнитивных симптомов, но и препараты для лечения когнитивных расстройств могут оказать положительное влияние на течение и выраженность депрессии. Так, согласно имеющимся данным, ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭС-И) могут иметь синергический эффект с антидепрессантами [48]. Следует также отметить, что, помимо положительной динамики в отношении когнитивных функций, препараты базисной терапии улучшают повседневную активность пациентов, уменьшают выраженность психических расстройств и потребность пациентов в других лекарственных средствах и, таким образом, при наличии у пациента когнитивных нарушений потенциально могут оказывать влияние и на симптомы депрессии [59–62].

Антагонист NMDA-рецепторов акаинол мемантин снижает эксайтотоксичность, эффективно блокируя внесинаптическую активность NMDA-рецепторов [63, 64], и предотвращает образование токсических уровней оксида азота (NO) [65]. Все вышеперечисленное делает акаинол мемантин чрезвычайно перспективным препаратом в лечении как нейродегенеративных, так и сосудистых заболеваний. Проведенные исследования показали несомненную эффективность акаинола в терапии БА, сосудистой и смешанной деменции, что позволило включить этот препарат в базисную симптоматическую терапию деменций.

Кроме того, имеются данные относительно возможности применения мемантина у пациентов с аффективными и эмоциональными нарушениями. Так, проведенные исследования показали эффективность мемантина как средства дополнительной терапии посттравматического стрессового расстройства [66] у пациентов с сочетанием когнитивных нарушений и депрессии [67] и у пациентов

с биполярным аффективным расстройством [68]. Однако на данный момент это показание не включено в инструкцию по применению препаратов группы мемантина.

Немаловажным в этом плане представляется эффект мемантина на дофаминергические церебральные системы: являясь антагонистом NMDA-рецепторов через систему глутамата, он не ограничивается влиянием только на церебральную ацетилхолинергическую систему и, предположительно, оказывает влияние на дофаминергические и норадренергические пути [69].

Препарат хорошо переносится и обладает сравнительно малым числом побочных эффектов и противопоказаний, что является полезным качеством для лекарственного средства, используемого как в терапии пожилых пациентов, так и в комбинированной терапии с другими лекарственными средствами, например антидепрессантами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод о несомненной общности депрессии и когнитивных нарушений. Указанная закономерность проявляется как в том, что когнитивные нарушения являются одним из проявлений депрессии, так и в том, что эмоциональное снижение типично для пациентов с когнитивными расстройствами; в общих структурных и нейротрансмиттерных церебральных изменениях; в том, что когнитивные нарушения, возможно, являются фактором риска развития депрессии, а депрессия, в свою очередь, является фактором риска развития когнитивных расстройств. Все вышесказанное заставляет предположить необходимость общих диагностических и терапевтических алгоритмов с обязательной диагностикой когнитивных нарушений при депрессии и, напротив, депрессии при заболеваниях, сопровождающихся когнитивным снижением; в потенциальной возможности применения антидепрессантов для улучшения когнитивных функций и препаратов базисной симптоматической терапии – для наилучшей коррекции эмоциональных расстройств.



Поступила / Received 18.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 07.06.2023

Принята в печать / Accepted 11.06.2023

## Список литературы / References

1. Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh A, Sabatés Ju, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia: a Cochrane Review. *BJPsych Advances*. 2020;26(2):66–66. <https://doi.org/10.1192/bja.2019.74>.
2. Фанталис Д, Преображенская ИС. Когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения и их влияние на послеоперационную реабилитацию нейрохирургических пациентов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):35–40. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-35-40>.
3. Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Cognitive, emotional and motor disorders and their impact on the postoperative rehabilitation of neurosurgical patients. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):35–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-35-40>.
4. Бордовский СП, Крупенин ПМ, Розен АИ, Евзиков ГЮ, Киричук ЯВ, Фанталис Д, Преображенская ИС. Послеоперационные когнитивные нарушения: этиология, клинические проявления, подходы к диагностике. *Медицинский совет*. 2021;19(49):49–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-49-56>.
5. Bordovsky SP, Krupenin PM, Rozen AI, Evzikov GYu, Kirichuk YV, Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Postoperative cognitive dysfunction: etiology, clinical features, diagnosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;19(49):49–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-49-56>.
6. Мхитарян ЭА, Воробьева НМ, Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Коберская НН, Селезнева ЕВ, Овчарова ЛН. Распространенность когнитивных нарушений и их ассоциация с социально-экономическими, демографическими и антропометрическими факторами и гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):44–53. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-44-53>.
7. Mkhitarian EA, Vorobieva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Koberskaya NN, Selezneva EV, Ovcharova LN. The prevalence of cognitive impairment and their association with socioeconomic, demographic and anthropometric factors and geriatric syndromes in people over 65 years of age: data from the Russian epidemiological study EVKALIP. *Neurology*,

- Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):44–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-44-53>
- Kindarova AA, Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Нелекарственная терапия когнитивных нарушений: методические рекомендации по проведению когнитивного тренинга. *Медицинский совет*. 2022;(11):18–26. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-18-26>. Kindarova AA, Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Nonpharmacological treatment of cognitive impairment: cognitive training guidelines. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(11):18–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-18-26>.
  - Бордовский СП, Толмачев КД, Крюкова КК, Гурина ОИ, Преображенская ИС. Когнитивные нарушения у госпитализированных пациентов с диагнозом COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;(2):24–32. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-24-32>. Bordovsky SP, Tolmachev KD, Kriukova KK, Gurina OI, Preobrazhenskaya IS. Cognitive impairment in hospitalized patients with COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(2):24–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-24-32>.
  - Kindarova AA, Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Оценка эффективности когнитивно-моторного тренинга в сочетании с медикаментозной терапией у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. *Медицинский совет*. 2022;(2):44–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-44-51>. Kindarova AA, Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Evaluation of the cognitive-motor training effectiveness in combination with drug therapy among patients with moderate cognitive disorders: the own research results. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(2):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-44-51>.
  - Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol*. 2008;63(4):494–506. <https://doi.org/10.1002/ana.21326>.
  - Ishikawa KM, Davis J, Chen JJ, Lim E. The prevalence of mild cognitive impairment by aspects of social isolation. *PLoS ONE*. 2022;17(6):e0269795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269795>.
  - Röhr S, Pabst A, Riedel-Heller SG, Jessen F, Turana Y, Handajani YS et al. Estimating prevalence of subjective cognitive decline in and across international cohort studies of aging: a COSMIC study. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):167. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00734-y>.
  - American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022. 1924 p. Available at: <https://www.ifeet.org/files/Diagnostic-and-Statistical-Manual-of-Mental-Disorders-Fifth-Edition-Text-Revision--DSM-5-TR--American-Psychiatric-Association---z-lib.org-epub.pdf>.
  - Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, Breteler M, Ceccaldi M, Chételat G et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014;10(6):844–852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>.
  - Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8(3):448–460. <https://doi.org/10.1017/S1555617702813248>.
  - Титаренко АВ, Шишкин СВ, Щербакова ЛВ, Веревкин ЕГ, Hubacek JA, Bobak M, Maljutina SK. Связь семейного статуса и возрастной динамики когнитивных функций при старении в российской популяционной выборке. *Медицинский совет*. 2022;(11):27–35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-27-35>. Titarenko AV, Shishkin SV, Shcherbakova LV, Verevkin EG, Hubacek JA, Bobak M, Maljutina SK. Association between marital status and age dynamics of cognitive functions in ageing in a Russian population sample. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(11):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-27-35>.
  - Шамрей ВК, Курасов ЕС, Зобин ЯС, Цыган НВ. Возможности применения лабораторных биомаркеров для объективной диагностики депрессивных расстройств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):34–39. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-34-39>. Shamrey VK, Kurasov ES, Zobin YS, Tsygan NV. Possibilities of using laboratory biomarkers for the objective diagnosis of depressive disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-34-39>.
  - Тювина НА, Столярова АЕ, Морозова ВД, Вербицкая МС. Гендерные различия в клинической картине депрессии и течения биполярного аффективного расстройства. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):47–55. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-47-55>. Tyuvina NA, Stolyarova AE, Morozova DV, Verbitskaya MS. Gender differences in the clinical course of depression in bipolar disorder. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):47–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-47-55>.
  - Тювина НА, Столярова АЕ, Балабанова ВВ, Бунькова КМ, Ефремова ЕН. Сравнительное исследование терапии депрессии у женщин и мужчин, страдающих биполярным аффективным расстройством. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):59–66. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-59-66>. Tyuvina NA, Stolyarova AE, Balabanova VV, Bunkova KM, Efremova EN. Depression treatment in women and men with bipolar affective disorder: a comparative study. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):59–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-59-66>.
  - Петелин ДС, Нийноя ИВ, Сорокина ОВ, Трошина ДВ, Воскресенская ОН, Волель БА. Терапия смешанного тревожного и депрессивного расстройства: результаты observationalного исследования эффективности и переносимости агомелатина. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):48–54. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-48-54>. Petelin DS, Niinoya IV, Sorokina OV, Troshina DV, Voskresenskaya ON, Volel BA. Treatment of mixed anxiety and depressive disorder: results from an observational study of the efficacy and tolerability of agomelatine. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-48-54>.
  - Тювина НА, Вербицкая МС, Кренкель ГЛ, Ефремова ЕН. Клинические особенности атипичной депрессии в рамках биполярного и рекуррентного аффективных расстройств, психогенных депрессий. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(2):56–63. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-2-56-63>. Tyuvina NA, Verbitskaya MS, Krenkel GI, Efremova EN. Clinical features of atypical depression in bipolar and recurrent affective disorders, psychogenic depression. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):56–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-2-56-63>.
  - Гафаров ВВ, Громова ЕА, Панов ДО, Максимов ВН, Гагулин ИВ, Гафарова АВ. Депрессия и полиморфизм G-174C (rs1800795) гена IL-6 в открытой популяции 25–44 лет в России/Сибири (международная программа ВОЗ «МОНИКА-психосоциальная»). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):22–27. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-5-22-27>. Gafarov VV, Gromova EA, Panov DO, Maksimov VN, Gagulin IN, Gafarova AV. Depression and polymorphism G-174C (rs1800795) of the IL-6 gene in an open population of 25–44 year old in Russia/Siberia (WHO international program MONICA-psychosocial). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):22–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-5-22-27>.
  - Есин РГ, Хайбуллина ДХ. Соматические маски тревожного расстройства и возможности терапии. *Медицинский совет*. 2022;(23):102–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-1>. Esin RG, Khaibullina DK. Somatic masks of anxiety disorder and therapy opportunities. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(23):102–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-1>.
  - Halvorsen M, Høifødt RS, Myrbakk IN, Wang CE, Sundet K, Eisemann M, Waterloo K. Cognitive function in unipolar major depression: a comparison of currently depressed, previously depressed, and never depressed individuals. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2012;34(7):782–790. <https://doi.org/10.1080/13803595.2012.683853>.
  - Ferguson N, Rice S, Gleeson J, Davey CG, Hetrick SE. The experience of young people receiving cognitive behavioural therapy for major depression: A qualitative study. *Early Interv Psychiatry*. 2023;17(1):47–56. <https://doi.org/10.1111/eip.13290>.
  - Disner SG, Beevers CG, Haigh EA, Beck AT. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2011;12(8):467–477. <https://doi.org/10.1038/nrn3027>.
  - Kiloh LG. Pseudo-dementia. *Acta Psychiatr Scand*. 1961;37(4):336–351. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1961.tb07367.x>.
  - Pu S, Yamada T, Yokoyama K, Matsumura H, Kobayashi H, Sasaki N et al. A multi-channel near-infrared spectroscopy study of prefrontal cortex activation during working memory task in major depressive disorder. *Neurosci Res*. 2011;70(1):91–97. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2011.01.001>.
  - Tae WS, Kim SS, Lee KU, Nam EC, Choi JW, Park JI. Hippocampal shape deformation in female patients with unremitting major depressive disorder. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(4):671–676. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2367>.
  - Gorwood P, Corbule E, Falissard B, Goodwin GM. Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depressed outpatients. *Am J Psychiatry*. 2008;165(6):731–739. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07040574>.
  - Grant MM, Thase ME, Sweeney JA. Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry*. 2001;50(1):35–43. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(00\)01072-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)01072-6).
  - Rund BR, Sundet K, Asbjørnsen A, Egeland J, Landrø NI, Lund A et al. Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(4):350–359. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00626.x>.

31. Allott K, Fisher CA, Amminger GP, Goodall J, Hetrick S. Characterizing neurocognitive impairment in young people with major depression: state, trait, or scar? *Brain Behav.* 2016;6(10):e00527. <https://doi.org/10.1002/brb3.527>.
32. Zuckerman H, Pan Z, Park C, Brietzke E, Musial N, Shariq AS et al. Recognition and Treatment of Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder. *Front Psychiatry.* 2018;9:655. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00655>.
33. Greer TL, Kurian BT, Trivedi MH. Defining and measuring functional recovery from depression. *CNS Drugs.* 2010;24(4):267–284. <https://doi.org/10.2165/11530230-000000000-00000>.
34. Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med.* 2011;41(6):1165–1174. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001911>.
35. Lam RW, Kennedy SH, McIntyre RS, Khullar A. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry.* 2014;59(12):649–654. <https://doi.org/10.1177/070674371405901206>.
36. Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV. Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychol Med.* 2006;36(8):1119–1129. <https://doi.org/10.1017/S0033291706007896>.
37. Hsu KJ, Young-Wolff KC, Kendler KS, Halberstadt LJ, Prescott CA. Neuropsychological deficits in major depression reflect genetic/familial risk more than clinical history: a monozygotic discordant twin-pair study. *Psychiatry Res.* 2014;215(1):87–94. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.10.037>.
38. Sáez-Fonseca JA, Lee L, Walker Z. Long-term outcome of depressive pseudodementia in the elderly. *J Affect Disord.* 2007;101(1-3):123–129. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.11.004>.
39. Chi S, Yu JT, Tan MS, Tan L. Depression in Alzheimer's disease: epidemiology, mechanisms, and management. *J Alzheimers Dis.* 2014;42(5):739–755. <https://doi.org/10.3233/JAD-140324>.
40. Buysse DJ, Thompson W, Scott J, Franzen PL, Germain A, Hall M et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. *Sleep Med.* 2007;8(3):198–208. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.10.006>.
41. Пучкова АН, Полуэктов МГ. Сон как биологический ритм: клинические аспекты. *Медицинский совет.* 2021;(2):56–61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-56-61>.
41. Puchkova AN, Poluektov MG. Sleep as a biological rhythm: clinical aspects. *Meditsinskiy sovet.* 2021;(2):56–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-56-61>.
42. Пчелина ПВ, Сурсаев ВА, Полуэктов МГ. Информационная перегрузка и нарушения сна. *Медицинский совет.* 2022;(11):54–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-54-60>.
42. Pchelina PV, Sursaev VA, Poluektov MG. Information overload and sleep disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(11):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-54-60>.
43. Эбзеева ЕЮ, Полякова ОА. Тревожные расстройства и нарушения сна. *Медицинский совет.* 2022;(11):108–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-108-113>.
43. Ebzeeva EYu, Polyakova OA. Anxiety and sleep disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(11):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-108-113>.
44. Jellic M, Bosma H, Ponds RW, Van Bostel MP, Houx PJ, Jolles J. Subjective sleep problems in later life as predictors of cognitive decline. Report from the Maastricht Ageing Study (MAAS). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002;17(1):73–77. <https://doi.org/10.1002/gps.529>.
45. Noh HJ, Joo EY, Kim ST, Yoon SM, Koo DL, Kim D et al. The relationship between hippocampal volume and cognition in patients with chronic primary insomnia. *J Clin Neuro.* 2012;8(2):130–138. <https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.2.130>.
46. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013;342(6156):373–377. <https://doi.org/10.1126/science.1241224>.
47. Choe YM, Byun MS, Yi D, Lee JH, Jeon SY, Sohn BK et al. Sleep experiences during different lifetime periods and in vivo Alzheimer pathologies. *Alzheimers Res Ther.* 2019;11(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0536-6>.
48. Agüera-Ortiz L, García-Ramos R, Grandas Pérez FJ, López-Álvarez J, Montes Rodríguez JM, Olazarán Rodríguez FJ et al. Depression in Alzheimer's Disease: A Delphi Consensus on Etiology, Risk Factors, and Clinical Management. *Front Psychiatry.* 2021;12:638651. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.638651>.
49. Umemura T, Kawamura T, Umegaki H, Mashita S, Kanai A, Sakakibara T et al. Endothelial and inflammatory markers in relation to progression of ischaemic cerebral small-vessel disease and cognitive impairment: a 6-year longitudinal study in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(11):1186–1194. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.217380>.
50. Кулеш АА, Емелин АЮ, Боголепова АН, Дороница ОБ, Захаров ВВ, Колоколов ОВ и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(1):4–12. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-4-12>.
50. Kulesh AA, Emelin AYU, Bogolepova AN, Doronina OB, Zakharov VV, Kolokolov OV et al. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):4–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-4-12>.
51. Старчина ЮА, Захаров ВВ. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(1):113–118. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-113-118>.
51. Starchina YuA, Zakharov VV. Cognitive impairment in hypertension. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):113–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-113-118>.
52. Емелин АЮ, Лобзин ВЮ. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(6):131–138. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-6-131-138>.
52. Emelin AY, Lobzin VY. Criteria for diagnosis and classification of vascular cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(6):131–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-6-131-138>.
53. Межмидинова СК, Захаров ВВ, Вахнина НВ. Тревожно-депрессивные и мотивационные расстройства при артериальной гипертензии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(2):40–46. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-40-46>.
53. Mezhmidiyeva SK, Zakharov VV, Vakhnina NV. Depression, anxiety and motivation in arterial hypertension. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(2):40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-40-46>.
54. Гришина ДА, Локшина АБ. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных расстройств. *Медицинский совет.* 2021;(2):45–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-45-54>.
54. Grishina DA, Lokshina AB. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairments. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(2):45–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-45-54>.
55. Шишкова ВН. Когнитивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в терапевтической практике: алгоритмы диагностики и ведения. *Медицинский совет.* 2022;(23):33–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-33-40>.
55. Shishkova VN. Cognitive disorders in patients with cerebrovascular diseases in therapeutic practice: diagnostic and management algorithms. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(23):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-33-40>.
56. Гришина ДА, Локшина АБ. Вопросы диагностики и лечения умеренных когнитивных расстройств. *Медицинский совет.* 2022;(21):46–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53>.
56. Grishina DA, Lokshina AB. Issues of diagnosis and treatment of mild cognitive impairment. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(21):46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53>.
57. Коберская НН. Сердечно-сосудистые факторы риска когнитивного дефицита и пути коррекции. *Медицинский совет.* 2022;(2):35–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-35-43>.
57. Koberskaya NN. Cardiovascular risk factors for cognitive deficiency and options for correction. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;(2):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-35-43>.
58. Sapsford TP, Johnson SR, Headrick JP, Branjerdporn G, Adhikary S, Sarfaraz M, Stapelberg NIC. Forgetful, sad and old: Do vascular cognitive impairment and depression share a common pre-disease network and how is it impacted by ageing? *J Psychiatr Res.* 2022;156:611–627. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.071>.
59. Fischer C, Bozanovic R, Atkins JH, Rourke SB. Treatment of delusions in Alzheimer's disease--response to pharmacotherapy. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;22(3):260–266. <https://doi.org/10.1159/000094975>.
60. Huang YJ, Lin CH, Lane HY, Tsai GE. NMDA Neurotransmission Dysfunction in Behavioral and Psychological Symptoms of Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol.* 2012;10(3):272–285. <https://doi.org/10.2174/157015912803217288>.
61. Liu J, Chang L, Song Y, Li H, Wu Y. The Role of NMDA Receptors in Alzheimer's Disease. *Front Neurosci.* 2019;13:43. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00043>.
62. Wang R, Reddy PH. Role of Glutamate and NMDA Receptors in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2017;57(4):1041–1048. <https://doi.org/10.3233/JAD-160763>.
63. Fessel J. Prevention of Alzheimer's disease by treating mild cognitive impairment with combinations chosen from eight available drugs. *Alzheimers Dement (N Y).* 2019;5:780–788. Published 2019 Nov 16. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.09.019>.

64. Chen HS, Lipton SA. The chemical biology of clinically tolerated NMDA receptor antagonists. *J Neurochem*. 2006;97(6):1611–1626. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03991.x>.
65. Talantova M, Sanz-Blasco S, Zhang X, Xia P, Akhtar MW, Okamoto S et al. A $\beta$  induces astrocytic glutamate release, extrasynaptic NMDA receptor activation, and synaptic loss. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(27):E2518–E2527. <https://doi.org/10.1073/pnas.1306832110>.
66. Ramaswamy S, Madabushi J, Hunziker J, Bhatia SC, Petty F. An Open-Label Trial of Memantine for Cognitive Impairment in Patients with Posttraumatic Stress Disorder. *J Aging Res*. 2015;2015:934162. <https://doi.org/10.1155/2015/934162>.
67. Pelton GH, Harper OL, Roose SP, Marder K, D'Antonio K, Devanand DP. Combined treatment with memantine/es-citalopram for older depressed patients with cognitive impairment: a pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(6):648–655. <https://doi.org/10.1002/gps.4375>.
68. Serra G, Demontis F, Serra F, De Chiara L, Spoto A, Girardi P et al. Memantine: New prospective in bipolar disorder treatment. *World J Psychiatry*. 2014;4(4):80–90. <https://doi.org/10.5498/wjp.v4.i4.80>.
69. Keck PE Jr, Hsu HA, Papadakis K, Russo Jr. Memantine efficacy and safety in patients with acute mania associated with bipolar I disorder: a pilot evaluation. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(4):199–204. <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e318184fae2>.

#### **Информация об авторе:**

**Преображенская Ирина Сергеевна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [preobrazhenskaya\\_i\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru)

#### **Information about the author:**

**Irina S. Preobrazhenskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [preobrazhenskaya\\_i\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru)