

Beck Oliwia, Łakomski Mateusz, Kędziora–Kornatowska Kornelia, Waśniowski Wojciech, Radzimińska Agnieszka, Weber-Rajek Magdalena, Żukow Walery. Łagodne zaburzenia poznawcze – aktualny problem geriatryczny = Mild cognitive impairment – current geriatric issue. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(4):515-527. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.154244>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3859>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).  
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium,  
provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial

use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.04.2016. Revised 25.04.2016. Accepted: 28.04.2016.

## Łagodne zaburzenia poznawcze – aktualny problem geriatryczny

### Mild cognitive impairment – current geriatric issue

Oliwia Beck<sup>1</sup>, Mateusz Łakomski<sup>1</sup>, Kornelia Kędziora–Kornatowska<sup>1</sup>,  
Wojciech Waśniowski<sup>2</sup>, Agnieszka Radzimińska<sup>3</sup>,  
Magdalena Weber-Rajek<sup>3</sup>, Walery Żukow<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Geriatrii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera  
w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

<sup>2</sup>Pallmed Sp. z o.o., ul. W. Roentgena 3, Bydgoszcz

<sup>3</sup>Katedra Fizjoterapii, Zakład Podstaw Fizjoterapii, Collegium Medicum im. Ludwika  
Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

<sup>4</sup>Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz

#### Streszczenie

Artykuł przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący łagodnych zaburzeń poznawczych (*Mild Cognitive Impairment, MCI*). Termin ten, początkowo uważany za stan przejściowy pomiędzy prawidłowym funkcjonowaniem poznawczym a objawami choroby Alzheimera (*Alzheimer's disease, AD*), obecnie oznacza heterogenną grupę widocznych i obiektywnych deficytów kognitywnych u pacjentów bez rozpoznanego otępienia. Deficyty te, choć zauważalne zarówno dla osób nimi dotkniętych, jak i ich otoczenia, są na tyle nieznaczne, że nie

wpływają na podstawowe czynności życia codziennego i zdolność do samodzielnej egzystencji. Rozpowszechnienie MCI szacuje się na 15 – 30% wśród osób powyżej 60 roku życia; rośnie ono wraz z wiekiem. Łagodnym zaburzeniom poznawczym – zwłaszcza ich postaci amnestycznej - przypisuje się podwyższone ryzyko rozwinięcia się otępienia, wynoszące 10 – 15% rocznie (przy 1 – 2% dla populacji ogólnej). Z tego powodu identyfikacja osób z MCI jest obecnie najważniejszą strategią opóźniania postępu otępień i zapobiegania im.

**Słowa kluczowe: łagodne zaburzenia poznawcze, funkcjonowanie poznawcze, wiek podeszły, otępienie**

### **Summary**

The article describes current state of knowledge on Mild Cognitive Impairment (MCI). The term, initially considered a transitional state between normal cognitive aging and mild Alzheimer's disease (AD), currently covers heterogenous group of noticeable and objective cognitive deficits in patients without the diagnosis of dementia. These deficits, although apparent for both afflicted persons and their environment, do not interfere substantially with basic activities of daily living nor result in inability to live independently. The prevalence of MCI is estimated between 15 and 30% in individuals over 60 years old. Subjects with MCI constitute a high risk group because they develop dementia at a rate of 10% to 15% per year compared with 1% to 2% per year in the general population. Therefore, it is critical to identify patients with MCI in order to prevent dementia and delay its progress.

**Keywords: Mild Cognitive Impairment, cognitive functioning, old age, dementia**

### **Wprowadzenie**

Głównym zadaniem funkcji poznawczych jest umożliwienie człowiekowi adaptacji do otoczenia. Zadanie to wykonywane jest za pomocą procesów przetwarzania informacji,

uwagi, pamięci, uczenia się, myślenia, rozwiązywania problemów, funkcji przestrzennych i języka. Problemy w funkcjonowaniu poznawczym, o charakterze nabytym, globalnym i tak nasilonym, że w sposób istotny wpływają na funkcjonowanie człowieka, określa się ogólnie (bez wskazywania na możliwą etiologię) mianem otępienia [1]. Ze względu na zakres generowanych przez nie problemów klinicznych i społecznych, od lat stanowi ono przedmiot zainteresowania naukowców. Obecnie jednak coraz większą wagę przywiązuje się do oceny funkcjonowania poznawczego w jak najwcześniejszych stadiach zaburzeń. Wynika to z faktu, że objawy kliniczne najczęściej stwierdzanej choroby otępiennej – choroby Alzheimera - ujawniają się po wielu (nierzadko 15 – 20) latach trwania choroby, gdy ubytek neuronów przekracza już krytyczny próg wynoszący ponad 50% komórek [2]. Identyfikacja osób z grup ryzyka rozwinięcia się otępienia, jak najwcześniejsza diagnoza procesu otępiennego i podjęcie adekwatnej interwencji terapeutycznej jest więc kluczowe w opóźnieniu postępu choroby i zapobieganiu otępieniom. Pogorszenie funkcjonowania kognitywnego u pacjentów nie spełniających kryteriów zaburzeń otępiennych (mogące także oznaczać stan przejściowy pomiędzy fizjologicznymi zmianami funkcji poznawczych a pierwszym stadium otępienia) określa się obecnie mianem łagodnych zaburzeń poznawczych (*Mild Cognitive Impairment, MCI*).

### **Epidemiologia i kryteria diagnostyczne MCI**

Rozpowszechnienie MCI szacuje się na 15 – 30% wśród osób powyżej 60 roku życia. Badania epidemiologiczne wskazują, że rośnie ono wraz z wiekiem i wynosi odpowiednio: w grupie osób w wieku od 60 do 70 lat - 18,7%; od 71 do 80 lat - 27,1%; powyżej 81 lat - 29,4% [3]. Rozpowszechnienie zaburzeń otępiennych w identycznej grupie wiekowej szacuje się natomiast na 10 – 11%, przy czym po 90 roku życia odsetek ten wzrasta do 30 - 40% [4].

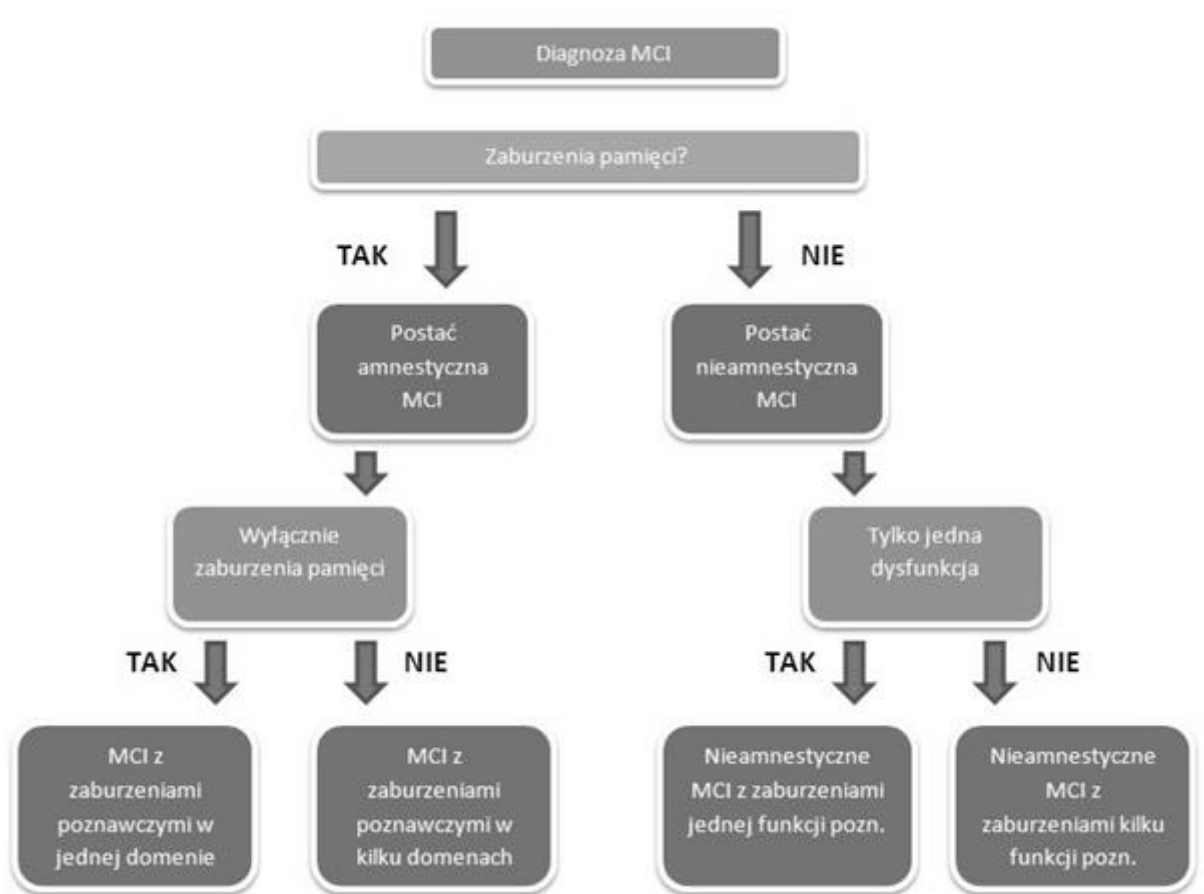
Termin „łagodne zaburzenia funkcji poznawczych” początkowo używany był wyłącznie do określenia stanu przejściowego pomiędzy niezaburzonym funkcjonowaniem poznawczym a objawami choroby Alzheimera (*Alzheimer’s disease, AD*). W chwili obecnej używa się go w znacznie szerszym znaczeniu, w odniesieniu do pacjentów niespełniających kryteriów zaburzeń otępiennych, jednak z widocznymi dla nich i/lub ich bliskich deficytami poznawczymi. Deficyty te powinny być również potwierdzone przez obiektywny wywiad i testy oceniające sprawność funkcjonowania kognitywnego [5]. Ogólne kryteria rozpoznawania MCI opracowane przez International Working Group on Mild Cognitive Impairment w 2003 roku są następujące [6]:

1. badany nie funkcjonuje prawidłowo, ale nie stwierdza się u niego otępienia (wg DSM – IV, ICD – 10);
2. istnieją oznaki osłabienia funkcjonowania poznawczego obiektywne (oceniane w czasie za pomocą odpowiednich narzędzi) lub subiektywne (zgłaszane przez pacjenta lub osoby z jego otoczenia) połączone z obiektywnymi deficytami funkcjonowania poznawczego;
3. zachowana jest zdolność do wykonywania czynności życia codziennego, a wykonywanie złożonych czynności instrumentalnych jest albo nienaruszone, albo minimalnie osłabione.

Ponieważ MCI obejmuje heterogenną grupę zaburzeń, po postawieniu takiej diagnozy należy określić ich podtyp kliniczny. Obecnie wyróżnia się cztery podstawowe postaci MC [7]I:

1. Postać amnestyczna, gdzie osłabienie funkcji poznawczych dotyczy jednej domeny poznawczej – pamięci;
2. Postać amnestyczna, gdzie osłabienie funkcji poznawczych dotyczy kilku domen, przy czym zazwyczaj dominują zaburzenia pamięci;
3. Postać nieamnestyczna wybiórcza, gdzie występują zaburzenia jednej funkcji poznawczej innej niż pamięć (np. uwagi);
4. Postać nieamnestyczna, gdzie występują zaburzenia kilku funkcji kognitywnych.

Proces klasyfikacji MCI przedstawiono na rycinie 1.



Rycina 1. Proces klasyfikacji MCI (za Petersen, Negash 2008, zmodyfikowane).

MCI classification process (Petersen, Negash 2008, modified).

### Obraz kliniczny i etiologia MCI

Jak widać na rycinie 1, główny objaw MCI stanowi osłabienie funkcji poznawczych w różnych obszarach kognitywnych. Osoby z MCI zgłaszają istotne pogorszenie pamięci i/lub innych funkcji poznawczych, i choć prosta codzienna aktywność (np. czynności samoobsługowe) nie jest zaburzona, to nieznacznie pogarsza się aktywność złożona (np. organizowanie, rozwiązywanie problemów), co w konsekwencji doprowadza do obniżenia jakości życia [5]. Reakcje na pogorszenie funkcjonowania poznawczego mogą również przyczyniać się do zmian w zachowaniu i upośledzenia relacji społecznych chorego. Jak podają Borkowska i Dróżdź: „Wiele danych wskazuje, że u osób z tym rozpoznaniem jedną z bardziej istotnych przyczyn zmian w zachowaniu i pogorszenia możliwości radzenia sobie w sytuacjach społecznych są dysfunkcje pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, związanych z nieprawidłową czynnością kory przedczołowej mózgu. Deficyty te najczęściej mogą upośledzać takie zdolności jak planowanie, organizowanie, rozwiązywanie złożonych problemów, a także zdolności adekwatnego wykorzystania w działaniu nowych informacji

napływających z otoczenia, co w konsekwencji doprowadza do zmniejszenia tzw. plastyczności psychicznej. Zachowanie chorego jest więc mniej zborne i zdeorganizowane” [7, s.22].

Obraz kliniczny łagodnych zaburzeń poznawczych jest zależny od ich etiologii. Wśród czynników etiologicznych MCI wymienia się: procesy neurodegeneracyjne, choroby naczyniowe mózgu, urazy ośrodkowego układu nerwowego, choroby metaboliczne (np. cukrzycę), choroby układu krążenia, zaburzenia psychiczne (np. depresję) oraz niepożądane działania leków (np. leków psychotropowych, sterydów).

### **Metody diagnozowania MCI**

Do metod diagnostycznych MCI zaliczamy testy przesiewowe, zestawy prób neuropsychologicznych oraz metody neuropsychologiczne przeznaczone do szczegółowej oceny wybranych funkcji poznawczych.<sup>1</sup> W praktyce klinicznej diagnozy dokonuje się przy uwzględnieniu informacji od osoby bliskiej choremu. W procesie tym należy bowiem wziąć pod uwagę nie tylko zdolności poznawcze, ale również wyznaczniki codziennego funkcjonowania pacjenta – zwłaszcza jego pogorszenie w ciągu ostatniego roku.

Najczęściej stosowanymi w Polsce metodami są Krótka Skala Oceny Stanu Psychicznego (Mini – Mental State Examination, MMSE) oraz Test Rysowania Zegara, będące szybkimi i łatwymi do wykonania testami przesiewowymi. Należy jednak podkreślić poważne ograniczenia w ich stosowaniu. MMSE nie jest skalą o dużej swoistości dla rozpoznawania MCI. Wielu chorych może uzyskiwać w nich wyniki w normie, nawet po uwzględnieniu korekty dla wieku. Dotyczy to zwłaszcza osób aktywnych umysłowo i z wyższym wykształceniem, które w MMSE mogą uzyskiwać wyniki fałszywie ujemne (tzw. efekt „podłogowy” – *floor effect*, dotyczący zadań zbyt trudnych) oraz osób starszych, z niższym wykształceniem, które mogą uzyskiwać wyniki fałszywie dodatnie (tzw. efekt „sufitowy” – *ceiling effect*, dotyczący zadań zbyt łatwych). Efekt „sufitowy” MMSE jest często widoczny u pacjentów z MCI, głównie w zadaniach werbalnych [8]. Test Rysowania Zegara z kolei w przypadku osób z MCI jest zazwyczaj wykonywany poprawnie. W związku z tym, w diagnostyce MCI zaleca się wykonywanie pełnego badania funkcji poznawczych. Badanie takie należy bezwzględnie przeprowadzić także w celu określenia specyficznego podtypu MCI [7]. Za najbardziej pomocną w różnicowaniu normy, MCI i AD uważa się ocenę sprawności pamięci epizodycznej [9].

---

<sup>1</sup> Obecnie trwają prace nad wdrożeniem do diagnozy MCI (zwłaszcza MCI spowodowanego AD, opisywanego w kolejnym akapicie), również biomarkerów neuroobrazowych i w płynie mózgowo – rdzeniowym.

## **MCI a konwersja do otępienia**

U osób z MCI występuje podwyższone ryzyko wystąpienia otępienia [6]. Rocznie wśród 6 do 15% [10] osób z MCI rozwija się otępienie. W odpowiedniej wiekowo populacji ogólnej jest to od 1 do 2% [11]. Nie wszystkie badania potwierdzają związek pomiędzy charakterem MCI a ostateczną postacią otępienia, jednak większość wskazuje na rozwój choroby Alzheimera (rzadziej otępienia naczyniopochodnego) z postaci amnestycznej. Znajduje to swój wyraz w najnowszych opracowaniach diagnostycznych. W DSM – V postaci amnestyczne MCI traktowane są jako stadia prodromalne otępienia typu alzheimerowskiego [7]. W 2011 roku Albert i wsp. z Alzheimer Disease Workgroup opublikowali najnowsze kryteria MCI spowodowanego chorobą Alzheimera. Kryteria te zostały podzielone na 2 grupy: osiowe kryteria kliniczne oraz kryteria badawcze. Osiowe kryteria kliniczne przeznaczone są do stosowania w praktyce klinicznej przez osoby nie posiadające dostępu do zaawansowanych technik i procedur (neuroobrazowania, analizy płynu mózgowo – rdzeniowego) są podobne do wcześniej opracowywanych. Zalicza się do nich:

1. Zaniepokojenie związane ze zmianą sprawności poznawczej zgłaszane przez pacjenta, informatora lub klinicystę (dowody na postępujący charakter zmian);
2. Obiektywne dowody na pogorszenie dotyczące jednego lub kilku obszarów poznawczych, zwykle łącznie z pamięcią;
3. Zachowana samodzielna zdolność codziennego funkcjonowania;
4. Brak otępienia.

W ocenie tego podtypu MCI należy następnie zbadać ich etiologię w odniesieniu do procesów patofizjologicznych charakterystycznych dla AD, czyli:

- wykluczyć naczyniowe, pourazowe, medyczne przyczyny zaburzeń poznawczych – jeśli jest to możliwe;
- ustalić dowody na pogorszenie poznawcze w czasie – jeśli jest to wykonalne;
- zebrać wywiad związanych z AD czynników genetycznych – jeśli dotyczy.

Kryteria badawcze przeznaczone są natomiast do stosowania przez ośrodki akademickie w badaniach klinicznych. Zestaw ten zakłada użycie biomarkerów neuroobrazowych w płynie mózgowo – rdzeniowym. Końcowy zestaw kryteriów dla MCI spowodowanego AD ma cztery poziomy pewności, zależne od wyników oznaczeń markerów biologicznych. Autorzy podkreślają konieczność dalszych badań celu walidacji zaproponowanych kryteriów i standaryzacji oznaczeń biomarkerów [9].

Przeciętny czas konwersji z MCI w chorobę Alzheimera szacuje się na 4,4 roku [12]. Jako potencjalne czynniki jej ryzyka wskazuje się nosicielstwo allelu APOE4, zmniejszoną objętość hipokampa, podeszły wiek, niski poziom wykształcenia i obecność zaburzeń psychomotorycznych [13].

Z postaci nieamnestycznych MCI częściej niż otępienie typu Alzheimerowskiego czy naczyniowego rozwija się natomiast otępienie z ciałami Lewy'ego, otępienie czołowo – skroniowe, pierwotna postępująca afazja czy choroba Parkinsona [7]. Szacuje się, że po 5 latach od rozpoznania MCI jakaś postać otępienia rozwinię się u około 50% osób. W pozostałej grupie deficyty poznawcze będą jednak miały stabilny charakter lub ustąpią całkowicie [14]. W literaturze podkreśla się więc konieczność precyzyjnej diagnostyki różnicowej w celu wykrycia potencjalnie odwracalnych przypadków deficytów poznawczych w przebiegu łagodnych zaburzeń poznawczych [13]. Od właściwego określenia występującego rodzaju MCI zależy także postępowanie terapeutyczne – zarówno farmakologiczne, jak i polegające na treningu kognitywnym.

### **Postępowanie terapeutyczne**

Przy obecnej wiedzy próby postępowania terapeutycznego w MCI mieszczą się pomiędzy prewencją otępienia u osób zdrowych i leczeniem chorych z rozwiniętym otępieniem. Jednak ponieważ wśród osób z MCI występuje zwiększone ryzyko rozwinięcia się otępienia, najważniejsze obecnie wydaje się być skuteczne i bezpieczne spowalnianie lub blokowanie tej konwersji. Szczegółowymi celami postępowania terapeutycznego w MCI są:

- zredukowanie objawów zaburzeń poznawczych albo przynajmniej zahamowanie ich narastania;
- umożliwienie powrotu do bardziej normalnego sposobu życia;
- jeżeli nie można zapobiec rozwinięciu się otępienia, to przynajmniej opóźnienie jego początku [13].

Wśród metod postępowania terapeutycznego wyróżnić można terapię farmakologiczną, postępowanie nefarmakologiczne (treningi pamięci, programy psychoedukacyjne, edukacja zdrowotna) oraz wsparcie chorego i jego rodziny.

W odniesieniu do farmakoterapii, aktualnie w licznych badaniach sprawdzana jest skuteczność środków stosowanych w leczeniu objawowym AD - inhibitorów cholinesterazy (donepezyl, riwastygmina, galantamina), klasycznych leków nootropowych (piracetam, aniracetam), przeciwutleniaczy i wymiataczy wolnych rodników (Ginkgo biloba, witaminy A,



C, E, estrogeny, selegilina, tenilsetam), NLPZ - szczególnie inhibitorów COX-2 (diklofenak, rofekoksyb) czy leków obniżających stężenie cholesterolu. Wyniki badań przeprowadzonych dotychczas nie wykazały jednak długoterminowej skuteczności żadnego z wymienionych środków. Proponuje się rozważenie włączenia donepezylu u osób z postacią amnestyczną MCI [15]. Istnieją pojedyncze doniesienia o efektywności piracetamu [16], do tej pory brakuje jednak jednoznacznych algorytmów leczenia.

Podjęmowane są także różnorodne próby postępowania nefarmakologicznego, polegające między innymi na treningu pamięci. Stanowią one ważny element terapii, jednakże aby były skuteczne konieczny jest precyzyjny dobór tych metod do indywidualnych potrzeb pacjenta. W ostatnim okresie podejmowane są próby skonstruowania specjalnych programów treningowych dla osób z MCI. Równolegle powinny być również prowadzone programy edukacji zdrowotnej dotyczące czynników modyfikowalnych, które mogą wpływać na pogorszenie lub poprawę funkcjonowania kognitywnego – zarówno czynników ryzyka chorób naczyniowych mózgu (nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, palenie tytoniu, wysoka konsumpcja NNKT), jak i znaczenia aktywnego - umysłowego i fizycznego - stylu życia [13, 17-22]. Niezwykle ważną część postępowania z chorym stanowi wsparcie udzielane także jego rodzinie, jako że zazwyczaj potrzebuje ona pomocy w wielu zakresach. Całokształt pomocy powinien więc uwzględniać także działania psychologiczne.

## **Podsumowanie**

MCI jest stosunkowo nowym pojęciem. Łagodne zaburzenia poznawcze stają się jednak coraz ważniejszą jednostką, użyteczną zarówno klinicznie, jak również w badaniach naukowych. Mogą być one prekursorem wielu rodzajów otępień. Istnieje zgodność co do tego, że MCI powinny być rozpoznawane, a osoby nimi dotknięte - monitorowane pod kątem zwiększonego ryzyka pogarszania się sprawności poznawczej i funkcjonalnej. Potrzebne są jednak dalsze, wieloaspektowe badania naukowe. W przyszłości wczesna, wielokierunkowa, dobrana do indywidualnych potrzeb pacjenta terapia mająca za zadanie zwolnienie progresji do otępienia, w praktyce mogłaby bowiem sprawić, że objawy otępienne nigdy nie wystąpią.

## **Bibliografia**

1. Sobów T: Praktyczna psychogeriatrya: rozpoznawanie i postępowanie w zaburzeniach psychicznych u chorych w wieku podeszłym. Continuo, Wrocław 2010.
2. Barcikowska M: Otępienie u osób w wieku podeszłym. [w:] Galus K. (red.): Geriatria – wybrane zagadnienia. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007.

3. Petersen RC, Negash S: Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr* 2008; 13:45-53.
4. Józwiak A: Ołepienie u osłb w wieku starszym. *Geriatrics* 2008; 2:237-246.
5. Gabryelewicz T: Łagodne zaburzenia poznawcze. *Postępy Nauk Medycznych* 2011; 8:688-691.
6. Winblad B Palmer K, Kivipelto M i wsp.: Mild cognitive impairment - beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256:240-246.
7. Borkowska A, Drózdź W: Rozpoznawanie łagodnych zaburzeń poznawczych – MCI. [w:] Borkowska A. (red.): *Pamięć i jej zaburzenia w MCI*. Medical Education, Warszawa 2011.
8. Franco - Marina F, Garcia – Gonzalez JJ, Wagner – Echeagaray F i wsp.: The Mini-mental State Examination revisited: ceiling and floor effects after score adjustment for educational level in an aging Mexican population. *Int Psychogeriatr*. 2010; 22(1):72-81.
9. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D i wsp.: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging - Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & Dementia* 2011; 7:270–279.
10. Farias ST, Mungas D, Reed BR i wsp.: Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic - vs community-based cohorts. *Arch Neurol*. 2009; 66(9):1151-1157.
11. Petersen RC, Smith GE, Waring SC i wsp.: Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999; 56(3):303-308.
12. Kawas C, Gray S, Brookmeyer R i wsp.: Age-specific incidence rates of Alzheimer’s disease: The Baltimore longitudinal study of aging. *Neurology* 2000; 54:2072-2077.
13. Gabryelewicz T: Łagodne zaburzenia poznawcze – postępowanie terapeutyczne. *Aktualn Neurol* 2004; 4(3):167-170.
14. Borkowska A: Wprowadzenie. [w:] Borkowska A. (red.): *Pamięć i jej zaburzenia w MCI*. Medical Education, Warszawa 2011.
15. Petersen RC, Rosebud O, Roberts MB i wsp.: Mild cognitive impairment: 10 years later. *Arch Neurol*. 2009; 66(12):1447-55.

16. Waegemans T, Wilsher CR, Danniau A i wsp.: Clinical Efficacy of Piracetam in Cognitive Impairment: a Meta-Analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002; 13:217-224.
17. Педанов, Ю. Ф., Макулькін, Р. Ф., & Даниленко, А. І. (2003). Алгоритми засвоєння знань і практичних навичок у системі морфофункціональних наук у вузах I–II рівнів акредитації. *Мед. освіта*, (1), 18-21.
18. Гоженко, А. И. (2010). Очерки теории болезни. *Гоженко АИ–Одесса*.
19. Цикл оксида азота как механизм стабилизации содержания по и продуктов его превращения в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, А.И. Гоженко, Н.С. Косицын, В.Н. Гурин // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. — 2008. — № 1 (11). — С. 22-28.
20. Билецкий, С. В., & Гоженко, А. И. (2007). Гипоксически-гиперкапнические тренировки в кардиологии. *СВ Билецкий, АИ Гоженко. I Черновцы, I*.
21. Саногенез - теоретическая основа медицинской реабилитации / А.И. Гоженко, Е.А. Гоженко // *Медична гідрологія та реабілітація*. — 2007. — Т. 5, № 2. — С. 4-7.
22. Профессиональная обусловленность формирования психофизиологических особенностей у работников транспорта / А.И. Гоженко, В.А. Лисобей, Э.М. Псядло, Н.С. Бадюк // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. — 2008. — № 3 (13). — С. 8-14.

#### Bibliografia in transliteration

1. Sobów T: *Praktyczna psychogeriatrya: rozpoznawanie i postępowanie w zaburzeniach psychicznych u chorych w wieku podeszłym*. Continuo, Wrocław 2010.
2. Barcikowska M: *Otępienie u osób w wieku podeszłym*. [w:] Galus K. (red.): *Geriatrya – wybrane zagadnienia*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007.
3. Petersen RC, Negash S: Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr* 2008; 13:45-53.
4. Józwiak A: Otępienie u osób w wieku starszym. *Geriatrya* 2008; 2:237-246.
5. Gabryelewicz T: Łagodne zaburzenia poznawcze. *Postępy Nauk Medycznych* 2011; 8:688-691.
6. Winblad B Palmer K, Kivipelto M i wsp.: Mild cognitive impairment - beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256:240-246.

7. Borkowska A, Dróżdż W: Rozpoznawanie łagodnych zaburzeń poznawczych – MCI. [w:] Borkowska A. (red.): Pamięć i jej zaburzenia w MCI. Medical Education, Warszawa 2011.
8. Franco - Marina F, Garcia – Gonzalez JJ, Wagner – Echeagaray F i wsp.: The Mini-mental State Examination revisited: ceiling and floor effects after score adjustment for educational level in an aging Mexican population. *Int Psychogeriatr.* 2010; 22(1):72-81.
9. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D i wsp.: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging - Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2011; 7:270–279.
10. Farias ST, Mungas D, Reed BR i wsp.: Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic - vs community-based cohorts. *Arch Neurol.* 2009; 66(9):1151-1157.
11. Petersen RC, Smith GE, Waring SC i wsp.: Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999; 56(3):303-308.
12. Kawas C, Gray S, Brookmeyer R i wsp.: Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: The Baltimore longitudinal study of aging. *Neurology* 2000; 54:2072-2077.
13. Gabryelewicz T: Łagodne zaburzenia poznawcze – postępowanie terapeutyczne. *Aktualn Neurol* 2004; 4(3):167-170.
14. Borkowska A: Wprowadzenie. [w:] Borkowska A. (red.): Pamięć i jej zaburzenia w MCI. Medical Education, Warszawa 2011.
15. Petersen RC, Rosebud O, Roberts MB i wsp.: Mild cognitive impairment: 10 years later. *Arch Neurol.* 2009; 66(12):1447-55.
16. Waegemans T, Wilsher CR, Danniau A i wsp.: Clinical Efficacy of Piracetam in Cognitive Impairment: a Meta-Analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002; 13:217-224.
17. Pedanov, Ju. F., Makul'kin, R. F., & Danilenko, A. I. (2003). Algoritmi zasvoennja znan' i praktichnih navichok u sistemi morfofunkcional'nih nauk u vuzah I–II rivniv akreditacii. *Med. osvita*, (1), 18-21.
18. Gozhenko, A. I. (2010). *Ocherki teorii bolezni*. Gozhenko AI–Odessa.
19. Cikel oksida azota kak mehanizm stabilizacii sodержanija no i produktov ego prevrashhenija v organizme mlekopitajushhih / V.P. Reutov, E.G. Sorokina, A.I.

Gozhenko, N.S. Kosicyn, V.N. Gurin // Aktual'ni problemi transportnoï medicini. — 2008. — # 1 (11). — S. 22-28.

20. Bileckij, S. V., & Gozhenko, A. I. (2007). Gipoksicheski-giperkapnicheskie trenirovki v kardiologii. SV Bileckij, AI Gozhenko. I Chernovcy, I.

21. Sanogenez - teoreticheskaja osnova medicinskoj rehabilitacii / A.I. Gozhenko, E.A. Gozhenko // Medichna gidrologija ta rehabilitacija. — 2007. — T. 5, # 2. — S. 4-7.

22. Professional'naja obuslovlennost' formirovanija psihofiziologicheskikh osobennostej u rabotnikov transporta / A.I. Gozhenko, V.A. Lisobej, Je.M. Psjadlo, N.S. Badjuk // Aktual'ni problemi transportnoï medicini. — 2008. — # 3 (13). — S. 8-14.