

# НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ПРИ СТАРЕНИИ, РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ДЕМЕНЦИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Лия Шмугер

**Когнитивные способности (КС)** — это деятельность мозга, которая обеспечивает сложные мыслительные процессы (абстрактное и логическое мышление, способность к планированию, постановке и решению задач, способность анализировать данные и другие способности) при совместном участии восприятия, внимания, памяти – основных когнитивных функций.

**Память**—способность воспринимать, обрабатывать, сохранять и воспроизводить полученную информацию.

**Деменция** – разрушение КС.

Мозг является очень сложной системой. 75% его объёма и 88% веса составляет передняя часть мозга, покрытая корой. Кора головного мозга играет ключевую роль в формировании и функционировании КС человека. Гиппокамп, миндалина, таламус, гипоталамус и другие органы, которые также играют важную роль в КС [1].

Главный компонент мозга - нервная клетка или нейрон. Около 90% всех нейронов находится в сером веществе коры головного мозга. Нейрон обрабатывает и передаёт информацию от одной клетки к другой. Он состоит из сомы (клеточного тела с ядром), дендритов - многочисленных отростков, составляющих «дендритное дерево», и аксона - единственного очень длинного отростка. В среднем в человеческом мозге около 100 миллиардов нейронов, каждый из которых связан в среднем с 10000 других нейронов, перенося сигналы от одного к другому через тысячи триллионов синаптических связей. Перенос информации в синапсах достигается использованием электрических и химических сигналов. Каждое окончание аксона содержит тысячи пузырьков, в каждом из которых находятся нейротрансмиттеры (нейротрансмиттеры), такие как ацетилхолин, адреналин, серотонин, гистамин и другие [2].

## Возрастные изменения когнитивных способностей

С возрастом наиболее рано проявляются и особенно заметны изменения **памяти**. Определённая степень забывчивости характерна для пожилого возраста. Большинству людей труднее вспоминать имена и слова, замедляется способность воспринимать новую информацию, запоминать и вспоминать её позже, снижается способность к концентрации внимания, замедляется скорость когнитивных процессов.

### Причины таких изменений [3]:

1. Уменьшение массы мозга, особенно во фронтальной доле и гиппокампе. Мозг продуцирует меньшее количество многих нейромедиаторов—передатчиков информации между нейронами. Количество рецепторов для этих нейротрансмиттеров может уменьшаться, а также уменьшается количество синапсов. Все это приводит к ослаблению межнейронного взаимодействия и к снижению эффективности обработки информации.
2. Снабжение мозга кровью уменьшается до 20%. Снижается также способность к распределению крови в сосудах мозга.
3. С возрастом увеличивается уровень свободных радикалов (молекул, являющихся побочным продуктом нормальной деятельности клеток), что приводит к ослаблению иммунитета, заболеваниям и преждевременному старению.

Нарушения можно разделить на две большие группы: **обратимые изменения и необратимые изменения.**

### **Обратимые изменения [4]**

1. **НЕДОСТАТОК ВИТАМИНОВ.** Особое значение имеет витамин В12, при недостатке которого наблюдаются признаки деменции, которые проходят при его нормализации. Недавние исследования впервые показали важность для мыслительной деятельности витамина К. В дополнение к витаминам В12 и К мозгу необходимо адекватное количество витаминов А, В1, В3, В5, В6, В9, С, D, Е. При разнообразном питании все эти витамины можно получить из пищи. Если же обнаруживается недостаток каких-либо витаминов в организме, возможно применение витаминов в таблетках, избегая «мегадоз».
2. **ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.** В пожилом возрасте наблюдается больше побочных эффектов от применения лекарственных препаратов. Это связано с тем, что почки не могут быстро удалять продукты распада лекарств из крови, метаболизм лекарств в печени замедляется. Кроме того, пожилые люди в среднем употребляют более чем пять, получаемых по рецептам, и более чем три продающихся без рецептов лекарств, что значительно повышает риск их взаимодействия. Известно, что антихолинергические лекарства вызывают когнитивные проблемы у пожилых людей. Исследования людей, принимающих антихолинергические препараты в течение 10-и лет, показали, что 23% этих лиц страдали от разных форм деменции. Алкоголь может усиливать отрицательное воздействие лекарств. Негативный эффект может быть обратимым при отмене препаратов, отрицательно действующих на память и когнитивные способности, или их замене на нейтральные.
3. **НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ДЕПРЕССИЕЙ.** Признаки деменции — нарушение памяти, концентрации внимания, способности к обучению и другие могут встречаться при депрессии, что делает диагностику затруднительной. Поэтому начинать нужно с лечения депрессии и только после нескольких месяцев терапии оценивать состояние как деменцию. Последние исследования, проведенные с участием 3325 мужчин и женщин в возрасте старше 55-и лет, показали, что, если депрессия постепенно ухудшается, это может быть предшественником деменции, если со временем уменьшается — это не признак деменции.
4. **НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С НЕКОТОРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.** Эти состояния включают гормональный дисбаланс, вызванный болезнями щитовидной железы, болезнью Кушинга и другими болезнями; инфекции, такие как СПИД, хронический менингит; опухоль во фронтальной или височной долях коры головного мозга; субдуральную гематому; гидроцефалию.

### **Необратимые изменения**

После исключения других причин нарушений когнитивных функций нужно предположить необратимую деменцию как возможный диагноз, которая включает:

1. **БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА.** Самая частая причина деменции — болезнь Альцгеймера (БА) (60—80% всех случаев необратимой деменции). Это прогрессирующее расстройство деятельности мозга, которое характеризуется постепенным ухудшением умственных способностей, вызванных потерей или нарушением работы нервных клеток и связей между ними. Гибель нейронов наблюдается в первую очередь в гиппокампе, который контролирует кратковременную память, чем объясняется, что первыми

признаками болезни является потеря памяти на недавние события. Затем поражается кора головного мозга (лобная, височная и теменная доли), ответственные за различные виды памяти и когнитивные функции. По мере того как поражаются всё большие участки мозга, больные становятся неконтролируемыми и минимально контактируют с окружающим миром.

Учёные до сих пор не имеют 100% уверенности в причинах заболевания. Основное внимание обращается на амилоидные бляшки, которые представляют собой смесь аномальных протеинов и фрагментов клеток, которые появляются в ткани между нейронами и в самих нейронах. Их главный компонент — бета-амилоид, токсичный для клеток мозга. Но является ли это первичной причиной болезни Альцгеймера остаётся загадкой. В любом случае наличие бета-амилоида является маркером болезни и выявляется как у больных, так и при преclinical стадии заболевания.

Новейшая техника сканирования позволила выявить еще одну вероятную причину болезни—ненормальные, скрученные сплетения протеина тау (tauprotein). В норме тау протеин образует микротрубочки внутри аксонов и дендритов нервных клеток, которые в здоровых нейронах помогают продвижению питательных веществ и удалению токсинов из клетки. При БА тау протеин становится скрученным, функция микротрубочек нарушается, что ведёт к гибели клетки. Последние исследования показали, что роль тау протеина в развитии БА даже выше, чем роль бета-амилоида, т.к. если даже удастся уменьшить количество бета-амилоидных бляшек в мозгу, БА продолжает прогрессировать. На моделях животных и при изучении мозга больных после их смерти найдена тесная корреляция между изменениями тау протеина и снижением когнитивных способностей у этих лиц при жизни. Можно предположить, что БА развивается в случаях, когда изменённый тау протеин теряет способность помогать клеткам мозга очищаться от бета-амилоида, что ведёт к аккумуляции последнего в нейронах и в их синапсах [5,6].

Ещё одна причина развития БА — снижение уровня некоторых нейромедиаторов, необходимых для здорового функционирования мозга. В первую очередь это ацетилхолин, который является чрезвычайно важным для памяти и обучения. С прогрессированием заболевания его уровень драматически снижается. Другие важные нейромедиаторы—это допамин, эпинефрин, серотонин, соматостатин и многие другие. И, наконец, новейшие исследования выявили наличие определённого протеина (REST), который, возможно, играет жизненно важную роль в защите стареющего мозга от БА. Это очень важный протеин, активирующий регуляторы генов в центральной нервной системе. Исследования на мышах показали, что при нехватке REST протеина в мозге наблюдается увеличение гибели нейронов в гиппокампе и коре головного мозга. Добавление этого протеина останавливает гибель нервных клеток у мышей. Посмертное изучение мозга лиц с наличием болезни Альцгеймера и без неё выявило прямую корреляцию между уровнем REST внутри мозга и когнитивными способностями, особенно памятью, при их жизни. Лица с большим количеством этого протеина сохраняли нормальные функции мозга, даже если у них были значительные отложения бета-амилоида и тау протеина. Лица без деменции имели более чем в 3 раза большее количество REST в областях мозга, поражаемых при БА, чем те, кто страдал болезнью Альцгеймера [7].

К факторам риска БА относятся, во-первых, все факторы, отмеченные при возрастных изменениях памяти и когнитивных функций. Кроме того, болезнь Альцгеймера - наследственное заболевание. При этом наличие доминантных генных мутаций очень невелико—2-3%. В то же время найдено более чем 20 различных генов, передающихся по наследству, которые вызывают предрасположенность к болезни. Считается, что эти гены играют роль приблизительно в 80% случаев БА. Наиболее важный фактор риска

развития БА связан с наличием аполипопротеина Е (АПОЕ). АПОЕ—один из липопротеинов, которые переносят холестерол и другие липиды в крови. Ген, определяющий этот протеин, может быть в трёх версиях: АПОЕ2, АПОЕ3 и АПОЕ4. Каждый человек имеет 2 гена АПОЕ. Люди, которые наследуют 2 гена сравнительно редкого АПОЕ2 (4% населения), имеют на 50% меньший риск развития БА. Половина популяции имеет 2 гена АПОЕ3. Эта комбинация играет нейтральную роль в развитии болезни. АПОЕ4 ассоциируется с увеличенным риском заболевания. Те, кто наследует одну копию АПОЕ4, имеют в 2,5 раза больший риск, а при наследовании двух копий (приблизительно 3% белого населения) риск развития БА увеличивается на 50%. Как ген АПОЕ4 увеличивает риск заболевания точно не известно. Возможно, этот протеин плотно связывается с бета-амилоидом, делая его нерастворимым, и эти нерастворимые фрагменты образуют амилоидные бляшки. АПОЕ4 ускоряет течение заболевания и делает его начало более ранним. Средний возраст появления начальных симптомов—84 года без АПОЕ4, 75 лет с одной копией и 68 лет с двумя копиями этого гена [8].

2. **ВАСКУЛЯРНАЯ ДЕМЕНЦИЯ.** После болезни Альцгеймера второй по частоте причиной нарушений памяти и когнитивных способностей является сосудистая деменция. Она встречается в 10—20% от всех случаев необратимой деменции. Сосудистая деменция является результатом больших или множества мельчайших инсультов или инфарктов мозга, которые разрушают нервные клетки и их связи между собой. Другие причины сосудистой деменции — амилоидная ангиопатия, когда амилоидный протеин откладывается вдоль мозговых сосудов, и васкулит — воспаление кровеносных сосудов. Многие люди страдают сосудистой деменцией в результате хронического течения гипертонии, диабета, сердечных заболеваний, особенно после инфаркта [9].
3. **ДЕМЕНЦИЯ С НАЛИЧИЕМ ТЕЛЕЦ ЛЬЮИ.** Этот тип деменции встречается в 10—15% случаев и находится на третьем месте по частоте. Болезнь названа по наличию открытых Льюи (Lewy) крошечных отложений токсичного протеина, альфа-синуклеина, который разрушает нейроны. Ранние симптомы болезни трудно диагностировать, т.к. они включают симптомы, как болезни Альцгеймера, так и болезни Паркинсона. Это когнитивные нарушения, мышечная ригидность, замедленность движений, нейропсихические симптомы—галлюцинации и параноидальный бред. Эти больные чрезвычайно чувствительны к антипсихотическим препаратам, которые часто применяются при других видах деменции, что делает важной правильную постановку диагноза [10].
4. **ФРОНТО-ТЕМПОРАЛЬНАЯ (ЛОБНО-ВИСОЧНАЯ) ДЕМЕНЦИЯ.** Этот вид деменции встречается значительно реже (5-10% случаев) и значительно менее изучен. Болезнь характеризуется медленной атрофией коры лобной и височной долей мозга. Обычно болезнь начинается между 45 и 65 годами и прогрессирует быстрее, чем болезнь Альцгеймера. Это наследственное семейное заболевание. При сканировании мозга обнаружено, что первые изменения появляются в области мозга, которая называется островок. Учёные полагают, что их появление может быть биомаркером болезни, что может помочь в поисках её лечения [11].

### **Профилактика нарушений памяти и когнитивных способностей**

Некоторые меры профилактики являются общими для возрастных изменений памяти и когнитивных способностей, болезни Альцгеймера, почти полностью для сосудистой деменции и в небольшой степени для фронто-темпоральной деменции. Для деменции с наличием тел Льюи и редких генетически обусловленных форм деменции методов профилактики пока не существует.

Что касается обратимых изменений, то знание причины таких заболеваний является основой для их профилактики.

Имеется огромное количество публикаций по профилактике данных нарушений, основанных на результатах обследования больших групп лиц пожилого возраста в течение различного времени. В данной статье в основном использованы материалы, опубликованные в научных журналах в последние 2 - 3 года.

1. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ СО ЗДОРОВЬЕМ. Имеется много данных, что ухудшение работы сердечнососудистой системы, которое вызывает уменьшение мозгового кровообращения, отрицательно сказывается на умственной деятельности. Проблемы памяти и КС связаны также с повышением кровяного давления. Так, в недавнем исследовании, проведенном на 20000 лиц старше 45 лет, показано, что люди с высоким диастолическим давлением чаще имели проблемы с памятью, чем те, у кого было нормальное давление. Это относится также к болезни Альцгеймера и васкулярной деменции. Исследователи выявили, что повышение кровяного давления на 40 единиц приводит к 10 годам старения. Нормализация повышенного давления ведёт к значительному улучшению мыслительной активности. Некоторые исследования показывают, что повышение уровня LDL («плохого») холестерина повышает риск развития деменции, тогда как высокий уровень HDL («хорошего») холестерина защищает от снижения памяти и КС. Так, при обследовании жителей Нью-Йорка исследователи выявили, что те, у кого был высокий уровень HDL (больше чем 55 mg/dL) имели на 60% меньше случаев БА, чем те, у кого был самый низкий уровень (меньше чем 38 mg/dL). Датские ученые при обследовании 85-летних лиц показали, что у людей с низким уровнем HDL в два раза чаще развивалась деменция, чем у тех, кто имел наивысший уровень.
2. ИСКОРЕНЕНИЕ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК (КУРЕНИЯ И ИЗБЫТОЧНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ). Курильщики имеют больший риск снижения мыслительных функций, чем некурящие. Так, например, одно из исследований показывает, что у курильщиков старше 65 лет в 3,7 раза чаще наблюдалось снижение памяти и КС. Другой анализ, основанный на изучении 37 исследований, показал, что у курящих на 30—40% чаще проявлялись признаки деменции, чем у некурящих. Курение ведёт к снижению когнитивных способностей через многие механизмы, например, поражает кровеносные сосуды, снабжающие мозг питанием, повышает уровень аминокислоты гомоцистеина и уровень воспаления. Чрезмерное потребление алкоголя оказывает значительное отрицательное воздействие на функции памяти. Так, в одном из исследований показано, что злоупотребление алкоголем в середине жизни больше чем в три раза увеличивает риск развития деменции в последующей жизни.
3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРАВИЛЬНОЙ ДИЕТЫ. Имеется огромный материал о значении различных вариантов диеты для профилактики снижения памяти и КС при старении, а также для отсрочки и уменьшения проявлений болезни Альцгеймера и васкулярной деменции. В последних исследованиях впервые научно подтверждена связь между диетой и специфическими изменениями в гиппокампе. Так, в одном из исследований часть лиц употребляла здоровую пищу, которая включала овощи, фрукты, рыбу, а другая часть — так называемую западную (нездоровую) пищу, включающую жареное мясо, колбасы, сладкие напитки и др. Через 4 года у лиц 1-ой группы при сканировании мозга наблюдалось увеличение объёма гиппокампа, тогда как у 2-ой группы — уменьшение [12]. В настоящее время три вида диеты ассоциируются с уменьшением риска снижения памяти и КС и/или деменции [12]. DASH (Dietary Approach to stop Hypertension) — диетический подход к снижению гипертонии. Эта диета, рекомендованная в США для поддержания в хорошей форме кардиоваскулярной

системы, помогает поддерживать хорошее кровоснабжение мозга, а также обладает антиоксидантным эффектом, что защищает ткани от повреждения. Она включает большое количество овощей и фруктов, продукты из цельного зерна, орехи, небольшое количество нежирного мяса, птицы, рыбы, нежирных молочных продуктов. Ограничиваются насыщенные жиры (жирное мясо, цельные молочные продукты), частично гидрогенизированные жиры, сладости. Средиземноморская (Mediterranean) диета. Регулярное употребление этой диеты связывается с замедлением снижения когнитивных способностей и вероятности наступления деменции. Диета включает употребление большого количества рыбы, овощей и фруктов, бобовых, орехов и цельного зерна, использование оливкового масла вместо других жиров. Ограничивается красное мясо, молочные продукты, включая сыры, насыщенные и частично гидрогенизированные продукты, выпечка и сладости. MIND диета представляет собой специально разработанную для отсрочки нейродегенеративных изменений в мозге комбинацию средиземноморской и DASH диет (Mediterranean Intervention for Neurodegenerative Delay). Диета была предложена учёными из медицинского центра Rush университета Чикаго. После того, как исследователи провели большую работу по отбору ингредиентов из двух диет, они создали такую диету, которая включала продукты, имеющие наиболее убедительные доказательства положительного воздействия на умственные способности, предотвращение деменции и значительную защиту от болезни Альцгеймера. Диета включает 10 полезных для умственной деятельности групп продуктов: цельнозерновые, зелёные листовые овощи, другие овощи, орехи, ягоды, бобовые, птицу, рыбу, оливковое масло и небольшое количество вина. Продукты, которые должны быть ограничены или исключены, включают красное мясо, жареную или обработанную пищу, масло, твёрдый маргарин, сыр, выпечку и другие сладости. Особое внимание в отличие от других диет уделяется употреблению зелёных листовых овощей и ягод, богатых антиоксидантами и имеющих противовоспалительный эффект. MIND диета снимает ограничение употребления молочных продуктов (кроме сыра и масла) и не включает большого количества фруктов (кроме ягод) и рыбы. Кроме того, возможен постепенный переход на эту диету и не требуется строжайшего следования ей. Даже частичные небольшие изменения дают положительный эффект. Так, результаты исследований, проведённых на более чем 900 пожилых людях в течение пяти лет, не имеющих в начале изучения нарушений мыслительной активности, показали, что лица, чья диета была наиболее приближенной к MIND, давали наилучшие результаты. При ежегодном тестировании когнитивных функций у них в два раза реже наблюдались признаки болезни Альцгеймера, чем у тех, кто меньше всех придерживался этой диеты [13]. Влияют и другие факторы питания. Исследователи указывают на необходимость достаточного употребления определённых витаминов. Так, витамины А и С обладают мощным антиоксидантным действием; витамины В6 и В12 необходимы для продукции нейромедиаторов - серотонина, допамина, нортриптилина и других; витамин В9 (фолиевая кислота) очень важен для метаболизма жирных кислот в мозгу. Низкий уровень витамина D также связан со снижением мыслительной активности. Так, при исследовании 1200 пожилых людей было выявлено, что у участников с дефицитом витамина D в два — три раза чаще развивалась когнитивная недостаточность. Важным является также витамин Е. Важен баланс употребляемых минералов. Наиболее важные для функционирования мозга минералы — магний, цинк, селениум, хром, натрий, кальций, железо. Некоторые исследователи, которые изучали влияние отдельных продуктов, указывают на положительное воздействие на КС орехов, омега-3 жирных аминокислот, кофеина, продуктов богатых лютеином, имеющимся в яичном желтке, зеленых листовых овощах и некоторых других овощах, аминокислоты холин, который участвует в выработке

ацетилхолина в мозгу и которым богаты такие продукты как яйца, молоко, некоторые сорта рыбы.

4. **БОРЬБА С ОЖИРЕНИЕМ.** Близким к влиянию диеты является воздействие ожирения на снижение памяти и КС. Исследования обнаружили связь между ожирением и функцией мозга, что подтверждается сканированием, которое показывает более быструю потерю объёма гиппокампа. Нужно учитывать, что ожирение, как фактор риска деменции, имеет кумулятивный эффект, и лишний вес даже у лиц среднего возраста (40 — 50 лет) приводит к уменьшению объёма белого вещества мозга (подтверждённое MRI), которое определяет коммуникацию между нейронами. В то же время показано, что вес ниже нормального у лиц пожилого возраста также ведёт к повышенному риску БА.
5. **УВЕЛИЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.** Влиянию физической активности на замедление старения мозга посвящены многочисленные и разнообразные исследования. Последние данные показывают, что изменение сидячего образа жизни, на включающий регулярные умеренные или интенсивные физические упражнения может быть одним из лучших способов замедлить наступление когнитивной недостаточности у пожилых людей. Упражнения усиливают циркуляцию богатой кислородом крови в мозгу, улучшают пластичность мозга путём повышения продукции нейротрофического фактора мозга, способствующего нейрогенезу и увеличению количества синапсов. Американский департамент здоровья рекомендует для здоровых пожилых людей не менее 150-и минут средней или 75-и минут интенсивной физической активности в неделю. Приведу только некоторые из очень многих публикаций о влиянии физической активности на функции памяти и КС. Так, 900 пожилых людей опрашивали об их физической активности, проводили им когнитивные тесты и использовали MRI для сканирования мозга. Через 3,5 года всё это повторяли, и оказалось, что по сравнению с 10% людей, которые имели умеренную или интенсивную физическую нагрузку, у 90% людей с сидячим образом жизни отмечалось снижение КС. Другое исследование, опубликованное в 2017-ом году, показало, что среди 1600 лиц в возрасте старше 65-и лет те, кто были наименее физически активными, имели наибольший риск развития деменции. Этот показатель был сравним с влиянием апополипротеина E4, который, как указывалось ранее, является вариантом гена, резко повышающим риск болезни Альцгеймера [14].

Учёные изучают эффекты различных видов физической активности. Так, аэробика, которая включает бег, быструю ходьбу, плавание, езду на велосипеде, танцы, ходьбу по ступенькам, повышает уровень ростовых факторов, что способствует выживанию новых нейронов, увеличивает объём гиппокампа, таким образом, замедляет развитие БА. Силовые упражнения, которые включают подъём тяжестей, отжимание, упражнения с использованием сопротивления, позитивно влияют на мыслительные способности, улучшая связь между нейронами и некоторые виды памяти. Улучшение баланса и координации ассоциируется с лучшими показателями тестов на внимание, память, скорость восприятия, увеличивая плотность серого вещества мозга и количество синапсов. Наилучший результат даёт сочетание различных видов физической активности [15].

В последнее время особое внимание уделяется древним практикам - йоге и тай-чи, которые определяются как интеграция разума и тела. Всё больше данных указывает, что и йога и тай-чи могут укреплять как физическое, так и умственное здоровье человека. Есть данные, что занятия йогой и тай-чи могут уменьшать риск развития деменции. Анализ данных 20-и исследований пожилых людей показал, что занятия йогой и тай-чи может усиливать способность запоминать, рассуждать, планировать и решать проблемы [16].

6. **УВЕЛИЧЕНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ.** Социальные взаимодействия чрезвычайно сложны, и необходимо, чтобы мозг работал применительно к меняющимся условиям. Учёные полагают, что социальное взаимодействие усиливает нейрогенез, то есть образование и выживание новых нервных клеток. Так, известно, что одиночество приводит к повышенному риску развития деменции. Исследования показывают, что люди, которые социально активны, значительно чаще сохраняют «молодой» мозг. Исследование 2500 лиц в возрасте 70—79 лет показало, что те, кто работал, был волонтером или просто вел активную социальную жизнь, сохраняли КС на 24% чаще, что указывает на важность этого фактора.
7. **УСИЛЕНИЕ УМСТВЕННОЙ АКТИВНОСТИ.** Поддержанию умственной (когнитивной) активности посвящены многочисленные исследования. Стимуляция мыслительной активности различными способами может быть ключевым фактором в сохранении КС. Так, в одном из исследований, проведённом на 469 лицах старше 75-и лет, было показано, что у тех, кто участвовал в таких активностях как чтение, игра на музыкальных инструментах, настольные игры, реже развивалась деменция через 5 лет. Другое исследование также подтверждает важность умственной активности: при обследовании 1321 человека выявлено, что у тех, кто много читал, посещал музеи, театры, делал что-либо руками, деменция развивалась реже [17]. О том, эффективно ли вовлечение в напряжённую умственную активность в пожилом возрасте, имелось мало информации. Были проведены исследования 956 мужчин и 973 женщин в возрасте 70 лет и старше с нормальными результатами тестов на КС. Через 4 года у 456 участников развились небольшие когнитивные нарушения. Анализ результатов показал, что использование компьютера, настольных игр, участие в программах по изготовлению чего-либо своими руками значительно снижало риск развития когнитивной недостаточности. При этом некоторые виды мыслительной деятельности, например использование компьютера, снижало этот риск больше, чем другие, такие как чтение книг [18]. Имеются данные, что привычная рутинная деятельность—чтение, разгадывание кроссвордов, игра в те же самые игры мало влияет на снижение КС. Очень важно заниматься принципиально новыми делами. Это доказывает исследование с участием 221 добровольца в возрасте от 60 до 90 лет. Участников разбили на две группы. Первая группа проходила трёхмесячный курс, в рамках которого они по 15 часов в неделю занимались новым для них делом (цифровой фотографией или изготовлением стёганных изделий). Вторая группа занималась привычными делами — чтением, прослушиванием музыки, разгадыванием кроссвордов. Оказалось, что у первой группы показатели КС, включая память, улучшились в большей степени. Одно из исследований выявило связь между временем, которое пожилые люди проводили за компьютером, и изменениями в мозгу. Учёные сканировали мозг группы здоровых людей в возрасте от 70 до 98 лет, которые проводили за компьютером от 0 до 180 минут в день в течение одного месяца, после чего проводили повторное сканирование. Показано, что те, кто проводил наибольшее время за компьютером, имели больший объём гиппокампа и средне-височной доли мозга, чем те, кто проводил наименьшее время. Тесты участников на их КС выявили, что большее время использования компьютера связано с лучшими показателями тестов на память [19]. Большое специальное исследование проведено по влиянию видеоигр на разные аспекты мыслительной деятельности. Авторы впервые обратили внимание на то, что компьютерные видеоигры, связанные с быстрыми действиями (активные игры), значительно улучшают многочисленные когнитивные способности. Сканирование мозга показало, что регионы коры мозга, регулирующие внимание, увеличивали свою активность у играющих в активные игры. Видеоигры не только улучшали внимание, они увеличивали скорость обработки информации, что является главным показателем



эффективности когнитивных функций. Для доказательства истинности причинно-следственной связи исследователи взяли группу лиц, которые редко играли в видеоигры, и после тестирования разделили их на две группы. Одна группа играла в активные игры, контрольная—в неактивные игры. Каждая группа играла по часу в день 5 дней в неделю в течение нескольких недель. Через несколько дней после тренировки снова были проведены тесты. Они выявили значительно больший рост когнитивных способностей у игроков в активные игры. Этот эффект наблюдался даже через 5 месяцев после окончания эксперимента. В то же время игры, которые рекламируются как улучшающие мыслительную активность, практически не работают. Большие различия в результатах тренировки мозга могут быть связаны с индивидуальными различиями испытуемых, такими как интеллектуальный фон, дневная активность и мотивация. Если человек повседневно вовлечен в умственно стимулирующие активности, тренировочная программа имеет небольшой эффект, тогда как у менее интеллектуально активных людей можно наблюдать значительное улучшение даже после получаса ежедневной компьютерной активности [21]. Ещё один аспект касается важности наличия когнитивного резерва. Авторы большого исследования, проводимого в течение многих лет, сосредоточили своё внимание на значении когнитивного резерва, создаваемого в течение всей жизни. Они обращали внимание на многочисленные явления с детства до старости, которые могли помочь выявить когнитивный резерв. Наиболее важным в обеспечении лучшего здоровья мозга оказалось образование, не обязательно формальное, а и другие виды обучения. Так, эти исследования показали, что знание двух языков откладывает проявления деменции на 4 года. Ещё одно исследование выявило, что знание второго языка, а также обучение музыке замедляет наступление когнитивной недостаточности. Взаимодействие между образованием и снижением КС является сложным процессом. Выявлено, что это снижение не происходит с одинаковой скоростью. Оно начинается медленно, а затем после определённой точки ускоряется. Большее образование сдвигает эту точку на более поздний период жизни. Однако когда изменения достигают этой точки, снижение КС происходит даже быстрее. Статистические данные, анализирующие результаты исследований у группы лиц в течение 30 лет, подтвердили эти наблюдения. Стремительное снижение КС среди высокообразованных людей подтверждает гипотезу, названную «сжатием болезни», которая заключается в том, что можно отсрочить начало болезни и уменьшить число лет, проведённых в страданиях в конце жизни. Ранний образовательный уровень не является единственным способом создания когнитивного резерва. Множество факторов последующей жизни также имеет большое значение [21].

8. **УМЕНЬШЕНИЕ СТРЕССА.** Хронический или часто повторяющийся стресс оказывает отрицательное влияние на память и КС, особенно в пожилом возрасте. Показано, что хронический стресс ведёт к структурной дегенерации. Учёные полагают, что влияние стресса связано с тем, что хронический, повторяющийся или чрезмерный стресс вызывает образование избыточного уровня гормона кортизола. Было проведено специальное исследование по сравнению уровня этого гормона с уровнем КС у людей пожилого возраста. Проводили 20 стандартных тестов у 987-и участников и измеряли уровень кортизола в слюне до, во время, после проведённых тестов и в конце изучения. Показано, что чем выше уровень кортизола, тем хуже когнитивные способности [17]. Не существует одной стратегии уменьшения стресса для всех. Так, одним помогает быстрая ходьба или другие упражнения, другим – горячая ванна, разговор с родными или друзьями, слушание музыки, участие в расслабляющей деятельности (как вязание, работа в саду и др.), медитация. На медитации нужно остановиться подробнее. Медитация—это способность сфокусировать внимание на каком-то одном моменте в спокойной обстановке, отстранившись от всех других мыслей и раздражителей внешней

среды. Сравнивали волонтеров, которые медитировали не менее 4-х лет, с такой же группой не медитирующих. Исследователи нашли, что атрофия серого вещества во всех областях мозга была меньшей у лиц, которые медитировали [22]. Ещё одно исследование показало, что атрофия белого вещества мозга, где находятся коммуникационные связи между нейронами, также была меньшей у лиц пожилого возраста, которые занимались медитацией. Медитация является идеальной практикой для пожилых людей, т.к. не требует высокой физической активности, не имеет побочных эффектов или рисков получения травмы.

9. **ПОЗИТИВНОЕ ОТНОШЕНИЕ.** Позитивное отношение улучшает умственное здоровье человека. Увеличение благодарности за полученные радости изменяет не только отношение к жизни, но и функционирование мозга. При сканировании было выявлено, что когда человек фокусируется на положительных аспектах жизни, активируется область, связанная с гиппокампом и миндалиной—центром страха, помогая успокоить страх и снизить стресс, что, вероятно, является одной из причин, почему мы чувствуем себя лучше, когда понимаем и ценим всё хорошее в нашей жизни. Вместо того, чтобы концентрироваться на негативных моментах, которые нельзя контролировать, нужно стараться думать о положительных аспектах. Важно делиться положительными эмоциями с другими, обращать внимание на любой вызывающий положительные эмоции предмет независимо от того как он мал (например, красивый цветок, красивая природа вокруг и т.д.), проводить время с оптимистичными людьми, а не с теми, кто всем недоволен. Авторы из Гарвардского университета считают, что особенно эффективна комбинация позитивного отношения и медитации.
10. **УЛУЧШЕНИЕ ВРЕМЕНИ И КАЧЕСТВА СНА.** Исследования показывают, что успокаивающий качественный сон необходим для правильного функционирования мозга. Расстройства сна могут вызывать атрофию мозга и являются причиной снижения КС. Здоровому человеку нужно 7—9 часов сна. Прежнее предположение, что пожилым людям требуется меньше сна, оказалось абсолютно неверным. Учёные уже давно связывали недостаточность сна с увеличением риска деменции. Последние исследования фокусируются больше не на времени, а на плохом качестве сна. Показано, что частое прерывание сна, даже если длительность сна нормальная, оказывало негативное влияние на мозг. Плохой сон может быть связан с накоплением токсичных бета-амилоидных протеинов, что является фактором риска болезни Альцгеймера. В дневное время в мозгу образуются отходы (отработанные продукты), такие как бета-амилоид. Во время сна мозг избавляется от этих отходов. Пожилые люди особенно чувствительны к прерыванию сна. Учёные выявили небольшую область в регионе, называемом «промежуточное ядро», которая стабильно дегенерирует с возрастом. Клетки этой области содержат нейротрансмиттер галанин, который действует как «переключатель сна», и его снижение вызывает нарушение сна. Показано, что снижение таких клеток в пожилом возрасте может достигать 50% и более. Лица с болезнью Альцгеймера также имели наименьшее количество этих клеток [23]. Учёные также выявили, что короткий дневной сон не только снимает усталость, но полезен для функционирования мозга — улучшает память, снижает уровень стресс гормонов. Проведённое исследование 3000 пожилых людей о зависимости между наличием послеобеденного сна, его длительностью и показателями тестов, которые оценивали память, внимание, возможность решать математические задачи, отвечать на простые вопросы, показало, что значительно лучшие результаты были у тех людей, которые спали час по сравнению с теми, кто спал 30 минут и меньше и больше чем 90 минут. Однако даже кратковременный сон давал лучшие результаты, чем при отсутствии дневного сна.

11. УМЕНЬШЕНИЕ ВРЕДНОГО ВЛИЯНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ. Много исследований посвящено влиянию загрязнения окружающей среды на когнитивные функции. Приведу только одно убедительное исследование. Учёные отслеживали когнитивное здоровье у более чем 3600 женщин в течение 10 лет. Было выявлено, что те из них, кто дышал воздухом, загрязнённым частицами автомобильных выхлопов, электростанций, заводов и другими источниками загрязнения воздуха, в два раза чаще страдали деменцией, чем те, кто дышал чистым воздухом. У тех участников, кто имел вариант гена APOE4, деменция развивалась почти в три раза чаще [24].
12. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К УМЕНЬШЕНИЮ РИСКА СНИЖЕНИЯ ПАМЯТИ И КС. В последние годы появились данные по изучению влияния одновременного применения нескольких из перечисленных факторов на профилактику нарушений памяти и КС и снижение риска БА. В 2010 году на конференции Американского национального института здоровья было принято заключение, что не существует достаточно убедительных данных, доказывающих причинно—следственную связь, чтобы дать твёрдые рекомендации, что определённый фактор действительно снижает риск возникновения БА. В обзоре результатов конференции было предложено исследователям болезни Альцгеймера провести рандомизированные контролируемые испытания с изучением влияния не каждого в отдельности, а комплекса факторов, чтобы доказать их положительное воздействие на предотвращение болезни. Такие исследования являются «золотым стандартом» учёных и в данном случае позволяют определить причинно — следственную связь между использованием нескольких профилактических факторов и предотвращением снижения КС. С 2010-го года начали проводиться несколько таких исследований. Первые результаты были доложены на международной конференции по болезни Альцгеймера в июне 2014-го года и опубликованы в журнале «Lancet» в апреле 2016-го года. В марте 2017-го года очень подробная статья была напечатана в журнале “Scientific American” [25]. Целью исследования было определение эффекта влияния нескольких факторов —определённой диеты, физической активности, мыслительной тренировки с одновременным наблюдением за состоянием сердечноvascularной системы - на когнитивное здоровье. Подопытная группа включала 631 мужчин и женщин, контрольная—629 участников в возрасте 60 — 77 лет с повышенным риском снижения КС. Диета приближалась к средиземноморской, включая фрукты, овощи, цельнозерновые продукты, растительное масло, рыбу, с ограничением насыщенных жиров, рафинированных сахаров и алкоголя. Физическая активность включала аэробику, силовые упражнения и улучшение баланса. Была включена также компьютерная программа по тренировке различных когнитивных функций, таких как улучшение памяти, исполнительных функций (планирование и организация), скорости усвоения информации. Кроме того, проводилась регулярная проверка метаболического и сердечнососудистого здоровья. Контрольная группа получала только советы по поддержанию здоровья и регулярно проверялось и поддерживалось их сердечнососудистое здоровье. Перед началом исследования всем участникам проводили когнитивные тесты. Через два года была проведена вторая серия когнитивных тестов. При этом, что некоторое улучшение когнитивных функций наблюдалось и у контрольной группы, в подопытной группе показатели были в среднем на 25% лучше. В некоторых конкретных областях разница была ещё более значительной: улучшение исполнительных функций было на 83% больше, на 150% больше скорость обработки информации и на 40% лучше запоминание. Углублённое изучение показало, что участники, имеющие вариант гена APOE4, имели большие преимущества, чем лица, не имеющие этого варианта гена, что ещё больше подтверждает эффективность этого опыта. Исследования продлены еще на 7 лет, в течение которых планируется использовать сканирование мозга, чтобы определить,

имеется ли улучшение связей между нейронами и уменьшение атрофии в некоторых важных для когнитивного здоровья участках мозга. Недавно опубликованы результаты ещё двух небольших исследований, которые были сделаны позже. В одном из них участвовали здоровые люди в возрасте 35 - 70 лет. Половина из них была вовлечена в программу по улучшению памяти, другая являлась контрольной. Лица 1-й группы употребляли специальную диету, делали ежедневно физические упражнения, включающие быструю ходьбу, силовые упражнения, упражнения на релаксацию, снимающие стресс. Кроме того, проводились ежедневные курсы усиления ментальной активности. Через 14 дней всем участникам была сделана томография мозга (PET-scan) и проведены тесты по определению памяти и других когнитивных функций. Томография выявила, что активность мозга у лиц подопытной группы увеличилась на 5% в областях, связанных с рабочей памятью и другими когнитивными функциями. У этих лиц при тестировании также отмечалось улучшение памяти и КС. В контрольной группе изменений не было. Второе маленькое исследование касалось влияния различных стилей жизни на мыслительные функции у лиц с ранней стадией болезни Альцгеймера. 10-и участникам был предложен индивидуальный план, включающий специальную диету, регулярную физическую активность, снижение уровня стресса, улучшение сна и вовлечение в ментальную активность, обеспечивающую стимуляцию мозга. После двухгодичного курса было проведено сканирование мозга и тестирование, которое выявило значительное улучшение у всех участников, многие из которых восстановили нормальные когнитивные функции. Если эти данные будут подтверждены большими исследованиями, можно будет предположить, что комплексный подход может даже отменять нарушения, связанные с ранней стадией болезни Альцгеймера [26].

### **Лекарственная профилактика нарушений когнитивных функций при возрастных изменениях и болезни Альцгеймера**

Попытки лечения и профилактики болезни Альцгеймера делаются давно. Поскольку с увеличением возраста человека снижается количество нейромедиаторов — передатчиков информации между нейронами, таких как ацетилхолин, допамин, глутамат и другие, первые препараты были направлены на увеличение этих нейромедиаторов. К ним относятся ингибиторы фермента холинэстеразы, который разрушает ацетилхолин, такие как один из первых применяемых препаратов Arisepт и другие из этой группы. Они дают небольшой профилактический эффект и несколько замедляют развитие БА. Подобным действием обладают холинэргические препараты, которые усиливают эффект ацетилхолина. Они включают Galantamin, Rivastigmine, Donepezil. Эти препараты могут быть полезны у лиц без деменции, но со значительной забывчивостью и снижением КС. Глутаматэргические препараты повышают уровень нейротрансмитера глутамата, который очень важен для функции памяти. Наиболее известный из них — Memantin (Namenda). Показано, что комбинация этого препарата с ингибиторами холинэстеразы или холинэргическими препаратами оказывает синтетический эффект, что особенно важно для замедления прогрессирования болезни Альцгеймера. Препараты, увеличивающие уровень нейромедиаторов допамина и норэпинефрина, включают амфетамины — Amphetamines (Adderall, Dexodrine, Ritalin) и ксантины — Xanthines (Modafinil, Armodafinil). Эти препараты способны улучшать память и когнитивные функции, как у здоровых людей, так и у тех, кто имеет изменения, связанные с возрастом [27].

В недавних исследованиях было выявлено, что некоторые лекарства, применяемые при других заболеваниях, помогают восстановить память у специально выведенных экспериментальных животных, чувствительных к появлению БА, а также при испытаниях

на людях. Выявление препаратов, уже одобренных FDA для других заболеваний, очень важно, так как уже доказана их безопасность и их можно быстрее и легче утвердить.

В последнее время очень большое внимание уделяется иммунотерапии, так называемой пассивной вакцинации, когда вводятся антитела против бета-амилоида.

Применяемые на стадии деменции, они могут снижать аккумуляцию бета-амилоида, но не останавливают развития заболевания. Поэтому сейчас исследователи перенесли своё внимание на профилактику БА, испытывая применение антител у людей с начальными изменениями памяти или у здоровых людей, имеющих скопление амилоидных бляшек в мозгу. Исследователи предполагают, что эти антитела могут остановить прогрессирование болезни, если будут даны достаточно рано и в нужной дозе. Препарат Aducanumab, в котором антитела против бета-амилоида получают от здоровых людей, устойчивых к БА, находится на 3-ей стадии испытания, которое продлится ещё в течение 5-и лет [26]. Испытания препарата Solanezumab были остановлены в 2014 году как не показавшие эффекта, однако последующий анализ выявил, что если рассматривать только пациентов с очень ранними признаками болезни, то, наряду со снижением бета-амилоида в мозгу, выявляется положительный клинический эффект. Все исследования подчеркивают важность как можно более раннего применения антител для получения результата. В настоящее время несколько медицинских центров проверяют возможность этих препаратов оказывать профилактический эффект. Проводится так называемая А-4-ая стадия испытаний – совместный проект национального института здоровья и нескольких организаций в испытании препарата антител против бета-амилоида (Solanezumab) у лиц, не имеющих дефицита памяти и когнитивных способностей, но имеющих амилоидные бляшки, выявленные при PET-сканировании. Одно из таких исследований проводится в Бостоне на базе медицинской школы Гарвардского университета. Набирается большое количество пожилых людей с нормальной памятью и когнитивными функциями, но имеющих бета-амилоидные бляшки в мозгу. Половине из них будут вводить в инъекциях препарат Solanezumab в течение 5-и лет, а другой половине - плацебо [28]. Исследовательские группы в двух других центрах будут вводить этот препарат лицам с наследуемой БА. В самое последнее время появились сообщения об исследовании новых препаратов - антител против изменённого тау-протеина, который наблюдается при БА. Один из таких новейших препаратов - AbbVie-8E12 находится на второй стадии клинических испытаний [26].

### **Стратегия поддержки памяти и КС**

1. **КОНЦЕНТРАЦИЯ ВНИМАНИЯ И РАССЛАБЛЕНИЕ.** Чтобы запомнить что либо, нужно на этом сконцентрировать своё внимание, стараясь избегать или блокировать любые отвлечения. Если мысли «блуждают», нужно постараться сфокусироваться, мысленно внушать себе, что это нужно запомнить. Необходимо избегать концентрации на многих задачах одновременно. Очень важно по возможности расслабиться, уменьшить стресс и эмоциональные огорчения. Тревожное состояние и депрессия уменьшают концентрацию. Может помочь применение техники релаксации.
2. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ ЧУВСТВ.** Чтобы лучше запомнить, можно называть действия или слова, которые нужно запомнить, вслух, повторяя их несколько раз, или записывать, а затем читать вслух записанное. Так используется слух и осязание. Полезны визуализация и воображение. Например, если нужно запомнить время, можно представить себе стрелки часов, показывающие это время. Даже запахи, напоминающие что-то известное раньше, помогают запомнить новую информацию.
3. **МНЕМОНИЧЕСКИЕ ПРИЁМЫ И «ИГРЫ ПАМЯТИ».** К мнемоническим приёмам относится, например, расположение запоминаемых объектов в алфавитном порядке или использование первых букв запоминаемых слов для составления новых слов, которые формируют предложение или фразу. Помогает сочинение историй с информацией,

которую хочешь запомнить. Очень полезны разнообразные приёмы, которые можно условно назвать «игры памяти». К ним относятся такие, как группировка информации по категориям; можно разделить информацию на более мелкие части и запоминать каждую часть отдельно; очень полезно практиковаться — повторять многократно, вслух или мысленно, имена, названия, слова, любую информацию, которую нужно запомнить; полезно соединять новую информацию с уже существующей. Очень важны упражнения, помогающие укреплять память. Примеры таких упражнений — запоминание адресов, телефонных номеров, дней рождения, листа покупок, новых стихотворений и песен и пр. Полезно проверять, сколько информации можно вспомнить через определённое время, например, через неделю.

4. СПОСОБЫ НАПОМИНАНИЯ. К таким способам относятся использование записной книжки, записей в календаре, на наклейках в холодильнике и др. Можно оставлять напоминания на будильнике, компьютере, сотовом телефоне и т.д.
5. НЕСКОЛЬКО УПРАЖНЕНИЙ, ПРЕДЛАГАЕМЫХ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ПАМЯТИ И КС. Упражнения должны быть регулярными, хотя бы по 20 минут три раза в неделю. Так как внимание у пожилых людей отвлекается легче, чем у молодых, очень важно укреплять способность к его концентрации. Способы разнообразны. К примеру, можно изучить карту или групповую фотографию, а затем отложить и постараться вспомнить как можно больше деталей, прочесть сложную статью и записать её как можно близко к тексту и много других.

Полезно укреплять устные навыки. С возрастом часто возникают трудности с нахождением нужного слова. Существуют языковые упражнения. Например, можно выбрать две гласные и постараться придумать слова, использующие обе, или выбрать букву алфавита и постараться вспомнить максимальное число слов на эту букву или максимальное количество слов определённой категории (фрукты, овощи, животные и т.д.). Для улучшения исполнительных функций, к которым относятся планирование, решение проблем и другие сложные функции, полезно играть в стратегические игры (шахматы, бридж, покер и другие). Можно писать или рассказывать истории. Важно увеличивать скорость обработки информации. Для этого можно дать себе определённое время (например, две минуты), чтобы вспомнить максимальное число наименований в определённой категории. Полезна любая деятельность, которая требует обработки информации за ограниченное время. Хороши также физические упражнения, требующие быстрого реагирования, полезно читать как можно быстрее, стараясь при этом понимать содержание прочитанного. Каждому человеку нужно выбрать те способы, которые больше всего помогают запоминанию.

### **Заключение**

С увеличением продолжительности жизни проблемы сохранения здоровья, в том числе умственного здоровья, становятся всё более актуальными. Многие учёные во всём мире изучают различные способы предотвращения ухудшения мыслительных способностей при старении, а также возможность выявления причин различных видов нарушения памяти и когнитивных способностей с целью их устранения и дифференцированного подхода к профилактике и лечению. Полученные данные по применению самых различных методов профилактики когнитивных нарушений при «нормальном» старении и различных видах деменции, включая болезнь Альцгеймера, а также применение комбинаций различных методов профилактики позволяет выразить осторожный оптимизм о возможности предотвратить изменения мыслительных способностей в пожилом возрасте и даже отсрочить и замедлить течение болезни Альцгеймера и некоторых других видов деменции.

## Источники

1. Parts of the Brain — memory and the Brain — human memory  
[http://www.human-memory.net/brain\\_parts.html](http://www.human-memory.net/brain_parts.html)
2. [http://www.human-memory.net/brain\\_neurons.html](http://www.human-memory.net/brain_neurons.html)
3. Peter V. Rabins, “Memory”, 2017, pp. 4 - 6.
4. Там же pp. 32 - 34.
5. Там же pp. 40, 44.
6. “Mind Mood and Memory” (MMM) V.11 #3, 2015, pp. 1, 7.
7. Там же, V. 10, #8, 2014 p. 6.
8. Там же, V. 12, #6, 2016, pp. 1, 7.
9. Там же, V. 12, #2, 2016, pp. 1, 7.
10. Там же, V. 12, #1, 2016, p. 2.
11. Там же, V.12, #4, 2016, pp. 4 - 5.
12. Там же, V.12, #5, 2016, pp. 1, 7.
13. “Health after 50”, spring 2016, pp. 6 - 7.
14. Neurology”, May 2016 (цит. по MMM, V.12, 2016, #11, p. 1).
15. MMM, V.12, 2016, #9, p. 4.
16. “University of California Berkley Wellness letter”, April 2016, p. 6.
17. Peter V. Rabins “Memory”, 2017, pp. 13 - 17.
18. Jama Neurology, Jan 2017 (цит. по ”Harvard Woman’s Health Watch”, April 2017, p. 8.
19. “Journal of Alzheimer Disease”, May 2016 (цит. по MMM, V.12, 2016, #8, p. 5.
20. “Scientific American”, 2016, #7, pp. 28 - 31.
21. “Scientific American Mind”, July/August 2016, pp. 30 - 34.
22. MMM, V.11, 2015, #12 p. 7.
23. Там же, V.11, 2015, #3, p. 6.
24. Там же, V.13, 2017, #4, p. 2.
25. “Scientific American” 2017, #4, pp. 34 - 37.
26. MMM, V.13, #5, p. 7.
27. Peter V. Rabins “Memory” 2017, pp. 56 - 60.
28. Там же, p. 42.