

Меркин А.Г.¹, Кажин В.А.^{1,2,3}, Комаров А.Н.⁴, Фонарёв А.В.⁵, Приятель В.А.⁶, Никифоров И.А.¹

¹ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия; ³Praxis Schaffhausen, Switzerland; ⁴ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; ⁵ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁶ФГБУЗ «Центральная психиатрическая больница» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия
¹125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91; ²614990, Пермь, ул. Петropавловская, 26;
³Bachstrasse 40, 8200 Schaffhausen, Switzerland; ⁴107150, Москва, ул. Лосиноостровская, 45; ⁵117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ⁶144001, Московская область, Электросталь, Криулинский проезд, 12

Профилактика cerebrovasкулярных заболеваний и когнитивных расстройств в психиатрической и неврологической практике (обзор литературы)

Развитие подходов к профилактике неинфекционных заболеваний приобретает все большее значение. Описываются основные, наиболее часто встречающиеся в практике психиатров и неврологов расстройства зрелого и позднего возраста, такие как cerebrovasкулярное заболевание, инсульт, умеренное когнитивное расстройство, деменция, и обсуждаются современные подходы к их профилактике. Отмечается, что здоровое питание, психическая и физическая активность могут рассматриваться как первая линия защиты от развития и прогрессирования сосудистых расстройств, додементных состояний и деменции. Для профилактики инсульта и деменции необходимо использовать как комплексные мероприятия в рамках популяционной стратегии (изменение образа жизни и контроль вредных привычек), так и активное выявление пациентов, относящихся к группе высокого риска, и лечебно-профилактические мероприятия в этой группе.

Ключевые слова: профилактика; когнитивные нарушения; инсульт; деменция; болезнь Альцгеймера; сосудистая деменция; психические расстройства; cerebrovasкулярное заболевание.

Контакты: Александр Геннадиевич Меркин; a.g.merkin@ya.ru

Для ссылки: Меркин АГ, Кажин ВА, Комаров АН и др. Профилактика cerebrovasкулярных заболеваний и когнитивных расстройств в психиатрической и неврологической практике (обзор литературы). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):95–100.

Prevention of cerebrovascular diseases and cognitive impairment in psychiatric and neurological practice: A literature review

Merkin A.G.¹, Kazhin V.A.^{1,2,3}, Komarov A.N.⁴, Fonarev A.V.⁵, Priyatel V.A.⁶, Nikiforov I.A.¹

¹Institute for Advanced Training, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia; ²Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm, Russia; ³Praxis Schaffhausen, Switzerland; ⁴Clinical Hospital, Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; ⁵N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ⁶Central Mental Hospital, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia;
¹91, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371; ²26, Petropavlovskaya St., Perm 614990; ³Bachstrasse 40, 8200 Schaffhausen, Switzerland;
⁴45, Losinoostrovskaya St., Moscow 107150; ⁵1, Ostrovityanov St., Moscow 117997; ⁶12, Kriulinsky Passage, Elektrostal, Moscow Region 144001

Increased life expectancy and related demographic changes, as well as lifestyle modification in the population enhance a steady rise in the incidence of disorders in middle and later life. It increases the burden of diseases and overloads healthcare systems. Therefore prevention strategies are currently on the cutting edge and becoming more and more essential.

The article discusses approaches to preventing the most common mental and neurological disorders in middle and old age. It also describes cerebrovascular disease, dementia, cognitive impairment, and stroke and outlines some state-of-the-art prevention strategies.

Keywords: prevention; cognitive impairment; stroke; dementia; Alzheimer's disease; vascular dementia; mental disorders; cerebrovascular disease.

Contact: Alexander Merkin; a.g.merkin@ya.ru

For reference: Merkin AG, Kazhin VA, Komarov AN, et al. Prevention of cerebrovascular diseases and cognitive impairment in psychiatric and neurological practice: A literature review. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2016;8(3):95–100.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-95-100>

Увеличение продолжительности жизни, особенно ее здорового периода, является безусловным благом для человечества. При этом растет и количество заболеваний, встречающихся в среднем и позднем возрасте, прежде всего инсульта и некоторых других неинфекционных заболеваний — НИЗ (инфаркт миокарда, деменция, цереброваскулярные заболевания — ЦВЗ, сахарный диабет — СД), имеющих множество общих факторов риска. Эти заболевания оказывают огромное и постоянно растущее влияние на здоровье населения, социально-экономические показатели, увеличивают нагрузку на систему здравоохранения [1–10]. Кроме того, дальнейшему увеличению заболеваемости инсультом, ЦВЗ и другими коморбидными патологиями также способствуют рост числа лиц моложе 65 лет, перенесших инсульт [11], а также эпидемия избыточного веса и СД по всему миру [12].

Цереброваскулярное заболевание и инсульт

Старение мировой популяции, неудовлетворительная эпидемиологическая ситуация и низкая осведомленность населения о факторах риска развития инсульта и ЦВЗ [13–16], наблюдающиеся прежде всего в развивающихся странах [17–19], способствуют нарастанию частоты случаев этой патологии.

ЦВЗ — вторая по частоте (20%) причина деменции в США и Европе после болезни Альцгеймера (БА) [20]. Некоторые данные свидетельствуют также о том, что ЦВЗ играет существенную роль в патогенезе других нейродегенеративных заболеваний: до 50% пациентов с БА также имеют признаки ЦВЗ, выявляемые при посмертных исследованиях [21, 22]. При этом первичная профилактика когнитивных нарушений (КН), связанных с ЦВЗ, позволила бы в значительной мере предотвратить их [23].

Одним из остро развивающихся цереброваскулярных нарушений является инсульт. Всего инсульт и другие НИЗ привели к смерти 34,5 млн человек (66% смертей от всех причин) и дополнительным 1344 млн лет жизни с нетрудоспособностью в 2010 г. [2]. Описанные неблагоприятные факторы наряду с неполной реализацией стратегий по первичной профилактике инсульта на индивидуальном уровне, недостатком точных данных о распространенности и влиянии факторов риска его развития вносят существенный вклад во все возрастающую повсеместную отягощенность НИЗ [24–27]. Если подобная тенденция сохранится, заболеваемость инсультом будет увеличиваться еще быстрее.

При этом более 90% случаев инсульта может быть предотвращено [28]. Профилактика инсульта представляется особенно важной у лиц с низким и средним риском его развития, поскольку вследствие так называемого «парадокса профилактики» (Д. Роуз) [29] большая часть сердечно-сосудистых событий (в том числе и инсультов) происходит именно в этой группе [30, 31] активно работающего населения, не находящегося под постоянным наблюдением врачей.

Когнитивные нарушения и деменция

Негрубые КН, именуемые в английской литературе «Mild Cognitive Impairment» (MCI), относятся к рубрике F06.7 МКБ-10 («Легкое когнитивное расстройство») и чаще обозначаются в отечественной неврологической литературе как «умеренное когнитивное расстройство». MCI является собирательной категорией и объединяет в себе ряд наруше-

ний, которые могут развиваться в рамках различной патологии и сопровождаются когнитивным снижением, не достигающим степени деменции [32, 33]. Распространенность MCI и связанных с ним состояний варьируется в широких пределах (3,2–53,8%) [34–39], отражая неоднородность характеристик исследуемых когорт и понимания диагностических критериев MCI разными исследователями [40, 41]. Частота MCI увеличивается с возрастом: с 19% у лиц 65 лет до 29% у пациентов старше 85 лет [40, 42]. MCI является одним из значимых факторов риска развития деменции [43] и рассматривается рядом авторов как ее начальный этап [44, 45]. Примерно у 26% лиц с MCI при катamnестическом наблюдении отмечается развитие деменции в течение 1 года [46] и у 50–83% — в течение 3 лет [47, 48].

В мире деменцией страдает примерно 36,5 млн (около 6,1%) человек 65 лет и старше [49]. Ежегодно регистрируется примерно 7,7 млн новых случаев деменции [50], причем наблюдается тенденция к росту этого показателя, который, по прогнозам, к 2050-му году достигнет 8 млн случаев в год [51, 52].

Риск развития деменции значительно повышается с возрастом [53], экспоненциально увеличиваясь [54, 55] и фактически удваиваясь каждые 5 лет [56, 57] начиная с 65 лет [58]. Существуют также многочисленные свидетельства увеличения риска развития деменции у лиц среднего и пожилого возраста с сосудистыми и другими соматическими факторами риска, среди которых инсульт, гипертоническая болезнь, ожирение, гиперхолестеринемия, повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови, СД [59–67]. Другими факторами риска развития деменции у лиц с уже имеющимися недементными КН являются такие психопатологические симптомы/синдромы, как депрессия, повышенная тревожность и раздражительность, ажитация, эйфория, апатия и безразличие, нарушения сна и аппетита [68].

Терапия при MCI и деменции должна быть направлена не только на уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений, но и на профилактику нарастания КН, тем более что на ранних этапах могут применяться нефармакологические методы: упражнения на когнитивную тренировку, стимуляция физической и социальной активности в психотерапевтических группах и др. [69].

Стратегии профилактики

В связи с высокой медицинской и социальной значимостью НИЗ чрезвычайно важны организация эффективных профилактических мероприятий и совершенствование системы оказания медицинской помощи таким пациентам. При этом факторы, увеличивающие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), также ассоциированы с повышенным риском развития деменции. Верно и обратное утверждение: меры профилактики, направленные на защиту сердца, могут также оберегать и мозг, снижая риск развития БА и других деменций [70], что позволяет рассматривать стратегии профилактики НИЗ в едином ключе.

Однако, хотя комбинированные стратегии общепопуляционной первичной и вторичной профилактики и снижения факторов риска НИЗ активно пропагандируются, информированность населения все же является недостаточной. Особенно низкая осведомленность характерна для пожилых людей 65 лет и старше, этнических меньшинств, людей с низким уровнем образования и сельских жителей

[1, 71–74]. Кроме того, даже в развитых странах проводимые системой здравоохранения профилактические мероприятия среди населения, направленные на снижение заболеваемости, в частности ССЗ, недостаточны ввиду низкой приверженности пациентов рекомендованному лечению и образу жизни [75, 76].

Можно выделить два основных пути расширения профилактических мероприятий, к которым относятся активное информирование не только медицинских специалистов, но и разных групп населения и формирование наиболее простых, понятных и доступных стратегий профилактики.

Одной из современных профилактических стратегий, объединяющих оба указанных направления, является использование мобильных технологий. Последние достижения в области технологий для смартфонов (высокая мощность обработки информации, возможность хранения больших массивов данных, постоянное интернет-подключение, персонализированные методы уведомления), растущее техническое оснащение во всем мире, а также возможность постоянной обратной связи с пользователем открывают уникальные возможности для повышения информированности населения о симптомах и факторах риска развития заболеваний.

Существует большое количество приложений для смартфонов, содержащих информацию о ССЗ, доступных в настоящее время в Apple Store и Google Play. Несмотря на это, немногие приложения созданы на базе алгоритмов прогнозирования, основанных на фактических данных, и еще меньше имеют достаточное обоснование для сбора данных для исследований. При этом, за исключением мобильного приложения Рискметр инсульта™ [77–79], до настоящего времени не разработано приложения, способного не только предоставлять образовательную информацию, но и собирать достоверные данные для измерения и снижения заболеваемости инсультом во всем мире.

Рискметр инсульта основан на хорошо известном Фрамингемском алгоритме [76] с дополнительной оценкой семи основных факторов риска (диета, физическая активность, соотношение окружности талии и бедер, употребление алкоголя, стрессорные психосоциальные факторы, отягощенная инсультом или ССЗ наследственность, особенности расовой/этнической принадлежности) и способен значительно повысить качество профилактики и оценки рисков инсульта и ССЗ на индивидуальном уровне. Рискметр инсульта позволяет оценить как индивидуальный абсолютный риск развития инсульта в 5- и 10-летней перспективе для лиц 20 лет и старше на основе их ответов на короткий опросник, так и относительный риск в сравнении с лицами того же возраста и пола, не имеющими факторов риска.

В приложении предусмотрена также возможность сохранения результатов повторных тестирований, благодаря чему пользователь может вновь оценивать индивидуальный риск развития инсульта после выполнения тех или иных профилактических мероприятий. Предполагается, что данный подход позволит повысить приверженность пациентов профилактике, поскольку у них появляется возможность заметить и оценить ее эффект.

На основе полученных сведений о риске развития инсульта и/или других НИЗ возможно планирование долгосрочной стратегии индивидуальной профилактики, поскольку к значимым и длительным результатам в отноше-

нии профилактики НИЗ могут привести только полное изменение образа жизни (физическая активность, постановка жизненных целей и задач, поддерживающая лекарственная терапия и режим питания).

Учитывая тесную связь инсульта с КН в целом и деменцией, в частности, можно полагать, что увеличение заболеваемости инсультом неизбежно ведет к нарастанию случаев деменции в популяции. В связи с этим одним из значимых факторов профилактики являются тренировки когнитивных функций и занятия физкультурой. Хотя результаты многих исследований однозначно не указывают на эффективность тренировок для поддержания когнитивных функций в пожилом возрасте [80, 81], обнаружена прямо пропорциональная связь между мышечной силой у пожилых людей, с одной стороны, и частотой БА и КН, с другой [82, 83]. Также в недавнем исследовании P. Iso-Markku и соавт. [84] было показано, что высокий уровень физической активности в среднем возрасте ассоциирован с меньшим уровнем КН в последующем.

Похожие результаты были получены при изучении активной когнитивной деятельности в среднем возрасте у близнецов: высокая социальная и интеллектуальная активность в среднем возрасте снижала у них риск деменции и БА [85]. Некоторые данные свидетельствуют об эффективности сочетанных когнитивных и физических заданий у пациентов с уже имеющимися КН [86]; низкая физическая активность является одним из независимых предикторов инвалидности при МСІ и деменции [87].

Большое значение имеют также условия проживания, качество и образ жизни. Так, повышенный риск развития БА и МСІ у пожилых людей ассоциирован со стесненными домашними условиями [88], в то время как высокое качество жизни, дружественное окружение позволяют поддерживать активную психическую деятельность, способствуют снижению выраженности МСІ [89]. Активный образ жизни и наличие цели в жизни ассоциированы со сниженным риском инвалидизации [90] и уменьшением частоты развития МСІ у лиц старше 80 лет в 1,4 раза в течение последующих 7 лет, а частоты БА — в 2,4 раза [91].

Другим важным фактором является диета, имеющая существенное значение для профилактики как инсульта и ЦВЗ, так и МСІ и деменции. Ведущую роль здесь играют не только замена насыщенных жирных кислот на моно- и полиненасыщенные, но и рационально сбалансированное питание. Так, известно, что сниженное употребление молока ассоциировано с увеличением риска когнитивного снижения и сосудистой деменции [92], при этом включение в рацион молочных продуктов высокой жирности может также рассматриваться как фактор риска. Рекомендуется так называемая средиземноморская диета, в которой преобладают рыба, растительное масло, овощи, не содержащие крахмал, и фрукты с низким гликемическим индексом [92, 93].

Значимое направление профилактики cerebrovasкулярных и КН — фармакотерапия. Поскольку артериальная гипертензия является одним из наиболее важных модифицируемых сосудистых факторов риска, гипотензивные средства играют ведущую роль в профилактике НИЗ, включая МСІ и деменцию [70, 94, 95]. В первую очередь это относится к блокаторам кальциевых каналов (БКК) и препаратам, тормозящим активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — иАПФ — и блокаторы рецепторов ангио-

тензина II) [94, 95]. При этом не все классы гипотензивных препаратов могут в равной мере предупреждать развитие и прогрессирование деменции. Так, в рандомизированном исследовании Т. Ohguri и соавт. [96] показано, что иАПФ, способные преодолевать гематоэнцефалический барьер (периндоприл, каптоприл), могут улучшать когнитивное функционирование у больных с легкой и средней степенью БА в большей степени, чем иАПФ и БКК, не проходящие через гематоэнцефалический барьер.

Данные исследований, посвященных применению психотропных, в частности нейрометаболических, средств для профилактики КН и цереброваскулярных нарушений, достаточно противоречивы. Вместе с тем использование некоторых препаратов может быть показано, поскольку они обладают не только нейромодулирующими, но и антиоксидантными свойствами, что является положительным фактором в условиях оксидативного стресса, имеющегося в том числе и при БА [97–100].

Потенциальной антиоксидантной активностью обладают витамины Е, С, возможно, ингибиторы моноаминоксидазы В. Согласно отдельным данным, применение некоторых нейротропных препаратов, в частности цитиколина, может быть показано при МСІ [101], а также и в составе комбинированной терапии с ингибиторами ацетилхолинэстеразы для замедления прогрессирования заболевания у пациентов с уже развившимися симптомами БА и смешанной деменции [102]. Кроме того, хотя в систематических обзорах М. Malouf и соавт. не обнаружено положительного влияния ежедневного приема фолиевой кислоты [103] и витамина В₆ [104] на когнитивные функции и настроение у пожилых пациентов, сочетанное употребление фолиевой кислоты и витамина В₁₂ позволяло снизить концентрацию гомоцистеина в сыворотке крови.

Еще одним потенциально эффективным фармакологическим средством с плейотропным эффектом является депроитенизированный дериват крови телят актовегин, обладающий нейропротективными и метаболическими

свойствами. Указанные эффекты реализуются за счет его инсулиноподобной, антигипоксической и антиоксидантной активности, а также способности улучшать микроциркуляцию в тканях, позитивно воздействуя на эндотелий сосудов. В ряде работ указано на эффективность препарата при сосудистых и нейродегенеративных КН. Так, в международном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании эффективности и безопасности актовегина при постинсультных КН была получена статистически достоверная разница по первичной конечной точке — изменению по шкале ADAS-Cog+ через 6 мес лечения — по сравнению с плацебо, что свидетельствует об эффективности препарата в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с инсультом [105]. Кроме того, отмечалась также тенденция к уменьшению числа пациентов с диагнозом «деменция» через 6 и 12 мес в группе принимавших актовегин по сравнению с группой плацебо, в которой клинически верифицированная деменция выявлялась на 30% чаще [105].

Таким образом, вопросы профилактики НИЗ имеют решающее значение для выработки стратегий, нацеленных не только на максимальную продолжительность жизни, но и на обеспечение здорового долголетия. В настоящее время здоровое питание, употребление антиоксидантных добавок, нейрометаболических средств, предотвращение дефицита питательных веществ, психическая и физическая активность могут рассматриваться как первая линия защиты от развития и прогрессирования сосудистых расстройств, дементных состояний и деменции [93]. Для достижения высоких результатов в первичной профилактике ССЗ, в том числе инсульта, необходимо использовать как комплексные мероприятия в рамках популяционной стратегии (изменение образа жизни и контроль вредных привычек), так и активное выявление групп высокого риска и лечебно-профилактические мероприятия в этих группах (пациенты со стенозом сонных артерий, мерцательной аритмией, дислипидемией, метаболическим синдромом и др.) [24].

ЛИТЕРАТУРА

1. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2197–223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095–128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
3. Mendis S. Global status report on noncommunicable diseases 2014: World Health Organization. <http://www.who.int/global-coordination-mechanism/publications/global-status-report-ncds-2014-eng.pdf>.
4. Суслина ЗА, Пирадов МА, редакторы. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 288 с. [Suslina ZA, Piradov MA, editors. *Insul't: diagnostika, lechenie, profilaktika. Rukovodstvo dlya vrachei* [Stroke: diagnostics, treatment, prevention. A guide for physicians]. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 288 p.]
5. Суслина ЗА, Варакин ЮЯ, Верещагин НВ, редакторы. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, патогенетические механизмы, профилактика. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 350 с. [Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NV, redaktory. *Sosudistye zabolevaniya golovnogogo mozga: epidemiologiya, patogeneticheskie mekhanizmy, profilaktika* [Vascular brain disease: epidemiology, pathogenetic mechanisms, prevention]. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 350 p.]
6. Cappuccio FP. Commentary: epidemiological transition, migration, and cardiovascular disease. *Int J Epidemiol*. 2004 Apr;33(2):387–8. doi: 10.1093/ije/dyh091.
7. Парфенов ВА. Профилактика болезни Альцгеймера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;3(3):8–13. [Parfenov VA. Prevention of Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;3(3):8–13. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2011-159
8. Дробизhev МЮ. Распространенность психических расстройств в общей медицинской сети и потребность в психотерапии. Психиатрия и психофармакотерапия. 2002;4(5):175–80. [Drobizhev MYu. The prevalence of mental disorders in primary care network and the need for pharmacotherapy. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2002;4(5):175–80. (In Russ.)].
9. Дробизhev МЮ, Макух ЕА, Дзантиева АИ. Сосудистая деменция в общей медицине (аспекты эпидемиологии, бремени болезни, терапии). Психиатрия и психофармакотерапия. 2006;8(5):16–20. [Drobizhev MYu, Makukh EA, Dzantseva AI. Vascular dementia in general practice (aspects of epidemiology, disease burden, treatment). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2006;8(5):16–20. (In Russ.)].
10. Шахматов НФ. Психическое старение: счастливое и болезненное. Москва: Медицина; 1996. 304 с. [Shakhmatov NF. *Psichicheskoe starenie: schastlivoe i boleznennoe* [Mental aging: a happy and painful]. Moscow: Meditsina; 1996. 304 p.]
11. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. Epub 2014 May 29.
12. Alberti KG, Zimmet P. Global burden of disease—where does diabetes mellitus fit in? *Nat Rev Endocrinol*. 2013 May;9(5):258–60. doi: 10.1038/nrendo.2013.54. Epub 2013 Mar 12.

13. Roberts JL, Clare L, Woods RT. Subjective memory complaints and awareness of memory functioning in mild cognitive impairment: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(2):95-109. doi: 10.1159/000234911. Epub 2009 Aug 13.
14. Matthaai S, Munro N, Zinman B. Raising diabetes awareness in the public domain. *Int J Clin Pract*. 2005 Oct;59(10):1153-6.
15. Li X, Fang W, Su N, et al. Survey in Shanghai communities: the public awareness of and attitude towards dementia. *Psychogeriatrics*. 2011 Jun;11(2):83-9. doi: 10.1111/j.1479-8301.2010.00349.x.
16. Abd-Allah F, Moustafa RR. Burden of stroke in Egypt: current status and opportunities. *Int J Stroke*. 2014 Dec;9(8):1105-8. doi: 10.1111/ijis.12313. Epub 2014 Jul 7.
17. Akinyemi RO, Izzeldin IM, Dotchin C, et al. Contribution of noncommunicable diseases to medical admissions of elderly adults in Africa: a prospective, cross-sectional study in Nigeria, Sudan, and Tanzania. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Aug;62(8):1460-6. doi: 10.1111/jgs.12940. Epub 2014 Jul 15.
18. Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, Watkins CL. Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence. *Age Ageing*. 2010 Jan;39(1):11-22. doi: 10.1093/ageing/afp196. Epub 2009 Nov 6.
19. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*. 2007 Feb;6(2):182-7. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70031-5.
20. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic diseases in the elderly research group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S10-5.
21. Schneider JA. High blood pressure and microinfarcts: a link between vascular risk factors, dementia, and clinical Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Nov;57(11):2146-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02521.x.
22. Schneider JA, Bennett DA. Where vascular meets neurodegenerative disease. *Stroke* 2010; 41(10 Suppl): S144-6.
23. Ritter A, Pillai JA. Treatment of vascular cognitive impairment. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Aug;17(8):367. doi: 10.1007/s11940-015-0367-0.
24. Feigin VL, Norrving B. A new paradigm for primary prevention strategy in people with elevated risk of stroke. *Int J Stroke*. 2014 Jul;9(5):624-6. doi: 10.1111/ijis.12300.
25. Kontis V, Mathers CD, Rehm J, et al. Contribution of six risk factors to achieving the 25x25 non-communicable disease mortality reduction target: a modelling study. *Lancet*. 2014 Aug 2;384(9941):427-37. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60616-4. Epub 2014 May 2.
26. Sacco RL, Smith SC, Holmes D, et al. Accelerating progress on non-communicable diseases. *Lancet*. 2013 Sep 7;382(9895):e4-5. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61477-3. Epub 2011 Sep 18.
27. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014 Jan 18;383(9913):245-54.
28. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul;376(9735):112-23. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3. Epub 2010 Jun 17.
29. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 1985 Mar;14(1):32-8.
30. Brindle P, Emberson J, Lampe F, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003 Nov 29;327(7426):1267.
31. Dalton AR, Soljak M, Samarasinghe E, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk amongst the population eligible for the NHS Health Check Programme. *Eur J Prev Cardiol*. 2013 Feb;20(1):142-50. doi: 10.1177/1741826711428797. Epub 2011 Nov 4.
32. Международная классификация болезней (Десятый пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Санкт-Петербург: Оверлайд; 1994. 300 с. [International classification of diseases (Tenth revision). Classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and guidelines for diagnosis. Saint Petersburg: Overlaid; 1994. 300 p.]
33. Захаров ВВ. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(2):16-21. [Zakharov VV. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairments. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2):16-21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2012-376
34. Graham JE, Rockwood K, Beattie EL. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*. 1997 Jun 21;349(9068):1793-6.
35. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology*. 2001 Jan 9;56(1):37-42.
36. Koivisto K, Reinikainen KJ, Hanninen T, et al. Prevalence of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology*. 1995 Apr;45(4):741-7.
37. Coria F, Gomez de Caso JA, Mingués L, et al. Prevalence of age-associated memory impairment and dementia in a rural community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993 Sep;56(9):973-6.
38. Schroeder J, Kratz B, Pantel J, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in an elderly community sample. *J Neural Transm Suppl*. 1998;54:51-9.
39. Barker A, Jones R, Jennison C. A prevalence study of age-associated memory impairment. *Br J Psychiatry*. 1995 Nov;167(5):642-8.
40. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognitive study. *Arch Neurol* 2003;60(10):1385-9. doi:10.1001/archneur.60.10.1385.
41. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001 Dec;58(12):1985-92.
42. Rodriguez-Sanchez E, Mora-Simon S, Patino-Alonso MC, et al. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: DERIVA study. *BMC Neurol*. 2011 Nov 17;11:147. doi: 10.1186/1471-2377-11-147.
43. Levey A, Lah J, Goldstein F, et al. Mild cognitive impairment: an opportunity to identify patients at high risk for progression to Alzheimer's disease. *Clin Ther*. 2006 Jul;28(7):991-1001.
44. <http://www.alz.org/dementia/mild-cognitive-impairment-mci.asp>.
45. Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr*. 2004 Jun;16(2):129-40.
46. Buratti L, Balestrini S, Altamura C, et al. Markers for the risk of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(3):883-90. doi: 10.3233/JAD-143135.
47. Palmer K, BKckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment in the general population: occurrence and progression to Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Jul;16(7):603-11. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181753a64.
48. Palmer K, Berger AK, Monastero R, et al. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2007 May 8;68(19):1596-602.
49. Wimo A, Winblad B, Aguero-Torres H, von Strauss E. The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2003 Apr-Jun;17(2):63-7.
50. World health organization and Alzheimer's disease international: dementia: a public health priority. http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/.
51. Hebert LE, Beckett LA, Scherr PA, Evans DA. Annual incidence of Alzheimer disease in the United States projected to the years 2000 through 2050. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2003 Apr-Jun;17(2):63-7.
52. Hebert LE, Beckett LA, Scherr PA, Evans DA. Annual incidence of Alzheimer disease in the United States projected to the years 2000 through 2050. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2001 Oct-Dec;15(4):169-73.
53. Sun Y, Lee HJ, Yang SC, et al. A nationwide survey of mild cognitive impairment and dementia, including very mild dementia, in Taiwan. *PLoS One*. 2014 Jun 18;9(6):e100303. doi: 10.1371/journal.pone.0100303. eCollection 2014.
54. Alzheimer's Association. 2009 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2009 May;5(3):234-70. doi: 10.1016/j.jalz.2009.03.001.
55. Hall CB, Verghese J, Sliwinski M, et al. Dementia incidence may increase more slowly after age 90: Results from the Bronx aging study. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):882-6.
56. Paykel ES, Brayne C, Huppert FA, et al. Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Apr;51(4):325-32.
57. Katz MJ, Lipton RB, Hall CB, et al. Age and Sex Specific Prevalence and Incidence of Mild Cognitive Impairment, Dementia and Alzheimer's dementia in Blacks and Whites: A Report From The Einstein Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2012 Oct-Dec;26(4):335-43. doi: 10.1097/WAD.0b013e31823dbcf.
58. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.
59. Peila R, White LR, Petrovich H, et al. Joint effect of the APOE gene and midlife systolic blood pressure on late-life cognitive impairment: the Honolulu-Asia aging study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2882-9.
60. Helzner EP, Luchsinger JA, Scarmeas N, et al. Contribution of vascular risk factors to the progression in Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2009 Mar;66(3):343-8. doi: 10.1001/archneur.66.3.343.
61. Cereda E, Sansone V, Meola G, Malavazos AE. Increased visceral adipose tissue rather than BMI as a risk factor for dementia. *Age Ageing*. 2007 Sep;36(5):488-91. Epub 2007 Jul 26.
62. Razay G, Williams J, King E, et al. Blood pressure, dementia and Alzheimer's disease: the OPTIMA longitudinal study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009; 28(1):70-4. doi: 10.1159/000230877. Epub 2009 Jul 31.
63. Stewart R, Asonganyi B, Sherwood R. Plasma homocysteine and cognitive impairment in an older British African-Caribbean population. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Jul;50(7):1227-32.
64. Honig LS, Tang MX, Albert S, et al. Stroke and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2003 Dec;60(12):1707-12.
65. White L, Launer L. Relevance of cardiovascular

- risk factors and ischemic cerebrovascular disease to the pathogenesis of Alzheimer disease: a review of accrued findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006 Jul-Sep;20(3 Suppl 2):S79-83.
66. Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(2):363-81.
67. Chiang CJ, Yip PK, Wu SC, et al. Midlife risk factors for subtypes of dementia: a nested case-control study in Taiwan. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007 Sep;15(9):762-71. Epub 2007 Jul 10.
68. Peters ME, Rosenberg PB, Steinberg M, et al. Neuropsychiatric symptoms as risk factors for progression from CIND to dementia: The Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Nov;21(11):1116-24. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.049. Epub 2013 Feb 6.
69. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci.* 2003 Mar;14(2):125-30.
70. Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2015 Mar;11(3):332-84.
71. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Derivation and validation of QStroke score for predicting risk of ischaemic stroke in primary care and comparison with other risk scores: a prospective open cohort study. *BMJ.* 2013 May 2;346:f2573. doi: 10.1136/bmj.f2573.
72. Leung R, Tang C, Haddad S, et al. How older adults learn to use mobile devices: survey and field investigations. *ACM Trans Access Comput.* 2012;4:11. doi: 10.1145/2399193.2399195.
73. Arab F, Malik Y, Abdulrazak B. Evaluation of PhonAge: an adapted smartphone interface for elderly people. *Lecture Notes Comp Sci.* 2013;8120:547-54.
74. Beratarrechea A, Lee AG, Willner JM, et al. The impact of mobile health interventions on chronic disease outcomes in developing countries: a systematic review. *Telemed J E Health.* 2014 Jan;20(1):75-82. doi: 10.1089/tmj.2012.0328. Epub 2013 Nov 8.
75. Powles J, Shrou A, Mathers C, et al. National cardiovascular prevention should be based on absolute disease risks, not levels of risk factors. *Eur J Public Health.* 2010 Feb;20(1):103-6. doi: 10.1093/eurpub/ckp067. Epub 2009 Jun 8.
76. D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. *Stroke.* 1994 Jan;25(1):40-3.
77. Parmar P, Krishnamurthi R, Ikram MA, et al. Stroke Riskometer™ Collaboration Writing Group. The Stroke Riskometer™ App: validation of a data collection tool and stroke risk predictor. *Int J Stroke.* 2015 Feb;10(2):231-44. doi: 10.1111/ijis.12411. Epub 2014 Dec 10.
78. Kasabov N, Feigin V, Hou ZG, et al. Evolving spiking neural networks for personalised modelling, classification and prediction of spatio-temporal patterns with a case study on stroke. *Neurocomputing.* 2014;134:269-79.
79. Фейгин ВЛ, Варакин ЮЯ, Кравченко МА и др. Новый подход к профилактике инсульта в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2015;9(4):19-23. [Feigin VL, Varakin YuYa, Kravchenko MA, et al. A new approach to the prevention of stroke in Russia. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii* 2015;9(4):19-23. (In Russ.)].
80. Shimada H, Makizako H, Doi T. Exercise and Physical Activity for Dementia Prevention. *Brain Nerve.* 2016 Jul;68(7):799-808. doi: 10.11477/mf.1416200512.
81. Falck RS, Landry GJ, Liu-Ambrose T. Physical activity and sedentary behaviour are associated with cognitive function in healthy older adults but not older adults with mild cognitive impairment: a cross-sectional study: 1157 June 1, 4: 00 PM-4:15 PM. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 May;48(5 Suppl 1):316. doi: 10.1249/01.mss.0000485954.51908.ad.
82. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, et al. Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch Neurol.* 2009 Nov;66(11):1339-44. doi: 10.1001/archneurol.2009.240.
83. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, et al. Physical frailty is associated with incident mild cognitive impairment in community-based older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Feb;58(2):248-55. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02671.x.
84. Iso-Markku P, Waller K, Vuoksimaa E, et al. Midlife physical activity and cognition later in life: a prospective twin study. *J Alzheimers Dis.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.3233/JAD-160377.
85. Carlson MC, Helms MJ, Steffens DC, et al. Midlife activity predicts risk of dementia in older male twin pairs. *Alzheimers Dement.* 2008 Sep;4(5):324-31. doi: 10.1016/j.jalz.2008.07.002.
86. Heath M, Weiler J, Gregory MA, et al. A six-month cognitive-motor and aerobic exercise program improves executive function in persons with an objective cognitive impairment: a pilot investigation using the antisaccade task. *J Alzheimers Dis.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.3233/JAD-160288.
87. van Rossum ME, Koek HL. Predictors of functional disability in mild cognitive impairment and dementia. *Maturitas.* 2016 Aug;90:31-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.05.007. Epub 2016 May 14.
88. James BD, Boyle PA, Buchman AS, et al. Life space and risk of Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and cognitive decline in old age. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011 Nov;19(11):961-9. doi: 10.1097/JGP.0b013e318211c219.
89. Chang CF, Yang RJ, Chang SF, et al. The effects of quality of life and ability to perform activities of daily living on mild cognitive impairment in older people living in publicly managed congregate housing. *J Nurs Res.* 2016 Jun 27. [Epub ahead of print]. doi: 10.1097/jnr.0000000000000149.
90. Boyle PA, Buchman AS, Bennett DA. Purpose in life is associated with a reduced risk of incident disability among community-dwelling older persons. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010 Dec;18(12):1093-102. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181d6c259.
91. Boyle PA, Buchman AS, Barnes LL, Bennett DA. Effect of a purpose in life on risk of incident Alzheimer disease and mild cognitive impairment in community-dwelling older persons. *Arch Gen Psychiatry.* 2010 Mar;67(3):304-10. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.208.
92. Solfrizzi V, Panza F, Frisardi V, et al. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. *Expert Rev Neurother.* 2011 May;11(5):677-708. doi: 10.1586/ern.11.56. doi: 10.1586/ern.11.56.
93. Solfrizzi V, Capurso C, D'Introno A, et al. Lifestyle-related factors in predementia and dementia syndromes. *Expert Rev Neurother.* 2008 Jan;8(1):133-58.
94. Rouch L, Cestac P, Hanon O, et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs.* 2015 Feb;29(2):113-30. doi: 10.1007/s40263-015-0230-6.
95. Kherada N, Heimowitz T, Rosendorff C. Antihypertensive therapies and cognitive function: a review. *Curr Hypertens Rep.* 2015 Oct;17(10):79. doi: 10.1007/s11906-015-0592-7.
96. Ohru T, Tomita N, Sato-Nakagawa T, et al. Effects of brain-penetrating ACE inhibitors on Alzheimer disease progression. *Neurology.* 2004 Oct 12;63(7):1324-5.
97. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные расстройства и их лечение у больных артериальной гипертензией. *Русский медицинский журнал.* 2007; 15(2):117-21. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders and their treatment in patients with arterial hypertension. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2007; 15(2):117-21. (In Russ.)].
98. Вахнина НВ, Парфенов ВА, Никитина ЛЮ. Когнитивные нарушения при инсульте и их лечение мемантином. *Клиническая геронтология.* 2005; 11(8):49-52. [akhnina NV, Parfenov VA, Nikitina LYu. Cognitive impairment in stroke and treatment with memantine. *Klinicheskaya gerontologiya.* 2005; 11(8):49-52. (In Russ.)].
99. Дамулин ИВ. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых. *Русский медицинский журнал.* 2009;17(11):721-5. [Damulin IV. Vascular cognitive impairment in the elderly. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2009;17(11):721-5. (In Russ.)].
100. Левин ОС, Усольцева НИ, Юнищенко НА. Постинсультные когнитивные нарушения: механизмы развития и подходы к лечению. *Трудный пациент.* 2007;5(8):29-36. [Levin OS, Usol'tseva NI, Yunishchenko NA. Post-stroke cognitive impairment: mechanisms of development and treatment approaches. *Trudnyi patsient.* 2007;5(8):29-36. (In Russ.)].
101. Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin Interv Aging.* 2013;8:131-7. doi: 10.2147/CIA.S38420.
102. Castagna A, Cotroneo AM, Ruotolo G, Gareri P. The CITIRIVAD Study: CITicoline plus RIVastigmine in Elderly Patients Affected with Dementia Study. *Clin Drug Investig.* 2016 Sep 1; [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s40261-016-0454-3.
103. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B₁₂ for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004514. doi: 10.1002/14651858.CD004514.
104. Malouf R, Grimley Evans J. The effect of vitamin B₁₂ on cognition. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004393. doi: 10.1002/14651858.CD004393.
105. Guekht A, Skoog I, Korczyn AD, et al. A randomized double blind placebo controlled trial of actovegin in patients with post stroke cognitive impairment ARTEMIDA study design. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2013 Dec 14;3(1):459-67. doi: 10.1159/000357122. eCollection 2013.

Поступила 2.08.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.