

Немедикаментозная профилактика и коррекция когнитивных нарушений

А.А. Раскуражев, П.И. Кузнецова, М.М. Танащян

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

В обзоре проанализированы результаты зарубежных исследований, посвященных влиянию настольных игр на профилактику когнитивных нарушений среди населения старшего возраста. Известно, что систематические занятия с использованием настольных игр существенно расширяют обучающие и интеллектуальные способности детей. Однако данные о влиянии подобных интервенций у пациентов старшего возраста (в том числе находящихся в группе риска по развитию деменции) малочисленны и не всегда однозначны. В исследовании Bronx Aging Study с уменьшением риска когнитивных расстройств были ассоциированы чтение, настольные игры, игра на музыкальных инструментах и танцы. В исследовании MoVIES велась оценка когнитивного статуса 942 участников 65 лет и старше, причем более низкий риск деменции выявлялся у тех лиц, которые посвящали «развлекательной деятельности» более 1 часа в день. Во французском исследовании когорты PAQUID показано, что у тех, кто регулярно участвовал в настольных играх, риск развития деменции был на 15% ниже, чем у не увлекающихся этим занятием. В обзоре представлена попытка систематизации известных данных о механизмах влияния занятий настольными играми на изменения когнитивной функции (в том числе на основании данных функциональной МРТ), рассмотрены механизмы памяти, которые являются необходимыми компонентами когнитивного здоровья. Описаны структуры, имеющие непосредственное отношение к формированию долговременной памяти, особенно декларативной ее части, включающей гиппокамп, парагиппокампальную извилину, энторинальную область. В статью включены исследования, затрагивающие не только географическое, экономическое, социальное положение, возраст, пол, уровень интеллектуальной нагрузки, но и разные оценки влияния настольных игр на работу головного мозга. Оценка по различным методикам и данные функциональной МРТ демонстрируют потенциальную эффективность занятий настольными играми в профилактике как «возрастного», так и патологического интеллектуального старения.

Ключевые слова: когнитивный резерв; деменция; когнитивное здоровье; функциональная МРТ; болезнь Альцгеймера; дегенеративные заболевания; настольные игры; обзор.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ НЦН. E-mail: raskkey@live.com. Раскуражев А.А.

Для цитирования: Раскуражев А.А., Кузнецова П.И., Танащян М.М. Немедикаментозная профилактика и коррекция когнитивных нарушений. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(3): 60–65.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.8

Поступила 18.03.2020 / Принята в печать 27.04.2020

Non-pharmacological prevention and correction of cognitive disorders

Anton A. Raskurazhev, Polina I. Kuznetsova, Marine M. Tanashyan

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

This review deals with research on the effect of board games on the prevention of cognitive disorders in the older population. It is known that activities using board games significantly enhance educational and intellectual abilities in children. However, data on the effect of such interventions in older patients (including those at risk for developing dementia) are few and equivocal. In the Bronx Aging Study, reading, board games, playing musical instruments, and dancing were associated with a reduced risk of cognitive disorders. The MoVIES study assessed the cognitive status of 942 participants aged 65 years and older, and a lower risk of dementia was found in those who devoted more than 1 hour per day to 'recreational activities'. The French study of the PAQUID cohort showed that those who regularly played board games had a 15% lower risk of developing dementia than those who did not.

This review attempts to systematize the known data (including functional MRI data) on how playing board games influences changes in cognitive function. The article covers memory mechanisms that are necessary components of cognitive health. Structures that are directly involved in long-term memory formation, especially explicit memory, including the hippocampus, parahippocampal gyrus, and entorhinal cortex, are described.

The article includes studies covering not only geographical, economic and social status, age, gender, and level of cognitive load, but also the different assessments measuring the effect board games have on the brain. Different assessment methods and functional MRI data have demonstrated the potential effectiveness of using board games in the prevention of both age-related and pathological intellectual ageing.

Keywords: *cognitive reserve; dementia; cognitive health; functional MRI; Alzheimer's disease; degenerative diseases; board games; review.*

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: rasckey@live.com. Raskurazhev A.A.

For citation: Raskurazhev A.A., Kuznetsova P.I., Tanashyan M.M. [Non-pharmacological prevention and correction of cognitive disorders]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(3): 60–65. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.8

Received 18.03.2020 / Accepted 27.04.2020

Введение

Достижения мировой науки (в особенности в области медицины) способствовали изменению условий жизни — появились возможности борьбы с инфекционными, онкологическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями, снизилась смертность населения в результате бытовых травм, уменьшилась потребность в физическом труде. Люди на планете стали жить дольше, чем когда-либо за всю историю существования человечества, и это привело к значимым демографическим сдвигам и смещению баланса между возрастными категориями.

Население Земли постепенно стареет, соотношение людей старше 65 лет стремительно увеличивается, вместе с тем население младше 15 лет уменьшается. В 2018 г. впервые в истории человечества количество людей старше 65 лет превысило детское население (младше 5 лет). Численность населения старше 65 лет с 2019 до 2050 г. удвоится, тогда как число детей останется на прежнем уровне. Предполагается, что к 2050 г. пожилых людей будет вдвое больше детей (до 5 лет).

В настоящий момент 9% населения Земли — люди 65 лет и старше, к 2030 г. их доля будет 12%, к 2050 г. этот показатель увеличится до 16% и, по прогнозам, к 2100 г. составит 23%. Европа и Северная Америка традиционно считаются самыми «возрастными» странами (18% населения старше 65 лет), за ними следуют Австралия и Новая Зеландия (16%). К 2050 г. в этих странах каждый четвертый житель будет в возрасте 65 лет и старше (таблица).

На сегодняшний день в мире (согласно ВОЗ) более 50 млн пациентов, страдающих деменцией¹. Со старением популяции распространенность когнитивной дисфункции, вероятнее всего, увеличится, что приведет к росту абсолютного числа пациентов, страдающих различными формами деменций. Самые распространенные формы деменций: болезнь Альцгеймера (БА), сосудистые когнитивные заболевания, лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви, деменции при различных нейродегенеративных заболеваниях, посттравматическая деменция. Самым распространенным видом на сегодняшний день остается БА [2].

По данным ВОЗ, смертность от неврологических заболеваний в структуре общей смертности достигает 12%, из них 6% составляет БА, и, по прогнозам, этот уровень вырастет до 7,5% к 2030 г. [3]. Снижение когнитивной активности влияет не только на социальные аспекты общества, но и на

экономику в целом. Учитывая ежегодное увеличение количества людей старшего возраста и, соответственно, распространение различных когнитивных расстройств, очевидна необходимость поиска новых модальностей профилактики и лечения интеллектуальных и мнестических расстройств.

В объяснении полиморфизма когнитивных расстройств (в особенности, касающегося возрастзависимых или нейродегенеративных изменений) большую роль уделяют когнитивному резерву (КР) [4] — способности мозга оптимизировать или максимизировать собственную деятельность путем дифференцированного вовлечения мозговых сетей, отражающих использование альтернативных когнитивных стратегий [5]. Более высокий уровень КР позволяет дольше поддерживать «нормальное» функционирование при наличии патологии. В настоящее время постулируется, что «развлекательная деятельность» может являться одним из возможных протективных факторов в отношении деменции и когнитивной дисфункции в пожилом возрасте — за счет повышения КР [6]. Одним из наиболее стимулирующих и мотивирующих видов подобной деятельности являются настольные игры (НИ). Ранее было продемонстрировано, что игровые занятия позволяют улучшить когнитивные функции у здоровых лиц [7, 8], в частности, рабочую память, исполнительные функции, семантическую память и логическое рассуждение [9]. Стоит упомянуть и относительную доступность НИ для возрастной когорты пациентов, поскольку значимая активность, с которой сопряжены физические упражнения/игры, не всегда в полной мере полезна пожилым людям.

Имеется и ряд работ, в которых проводилась проспективная оценка риска развития деменции в зависимости от (в том числе) увлечения НИ. Так, в Bronx Aging Study [10] были включены 469 пациентов старше 75 лет, наблюдение за которыми проводилось в течение 5 лет (медиана 5,1). У 124 пациентов в течение этого времени развилась деменция (у 61 — БА, у 30 — сосудистая деменция, у 25 — смешанная деменция, у 8 — другие типы), причем с уменьшением риска когнитивных расстройств были ассоциированы такие активности, как чтение, НИ, игра на музыкальных инструментах и танцы. В исследовании MoVIES [11] велась оценка когнитивного статуса 942 участников 65 лет и старше в среднем в течение 6 лет. У 111 пациентов за это время развились изменения, характерные для деменции. Более низкий риск деменции выявлялся у тех лиц, которые посвящали «развлекательной деятельности» более 1 ч в день, причем оптимальными оказались такие занятия, как разгадывание кроссвордов и рукоделие.

Особый интерес (как в плане числа участников, так и в отношении длительности периода наблюдения) представля-

¹ World Health Organization. Dementia. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.

Прогностические данные ООН о доле лиц старше 65 лет среди населения Земли (%)
UN predictions on the percentage of people in the world's population aged over 65 years (%)

| Регион Region | Год / Year | | | |
|-------------------------------------------------------------------------|------------|------|------|------|
| | 2019 | 2030 | 2050 | 2100 |
| Весь мир Whole world | 9,1 | 11,7 | 15,9 | 22,6 |
| Южная Африка South Africa | 3,0 | 3,3 | 4,8 | 13,0 |
| Северная Африка и Западная Азия North Africa and West Asia | 5,7 | 7,6 | 12,7 | 22,4 |
| Центральная и Южная Азия Central and South Asia | 6,0 | 8,0 | 13,1 | 25,7 |
| Восточная и Юго-Восточная Азия East and South-East Asia | 11,2 | 15,8 | 23,7 | 30,4 |
| Латинская Америка и Карибский регион Latin America and the Caribbean | 8,7 | 12,0 | 19,0 | 31,3 |
| Австралия/Новая Зеландия Australia/New Zealand | 15,9 | 19,5 | 22,9 | 28,6 |
| Океания* Oceania* | 4,2 | 5,3 | 7,7 | 15,4 |
| Европа и Северная Америка Europe and North America | 18,0 | 22,1 | 26,1 | 29,3 |

Примечание. *Исключая Австралию и Новую Зеландию. Источник: [1], адаптированный перевод.
Note. *Excluding Australia and New Zealand. Source: [1], adapted translation.

ет когорта RAQUID — 3777 жителей 65 лет и старше двух административных округов Франции. Проводилась оценка взаимосвязи между занятием НИ (карточные игры, лото, шахматы, шашки и др.) и риском развития деменции [12]. В течение 20 лет наблюдения было зарегистрировано 830 случаев деменции (27,8%), однако кумулятивный риск ее развития был значимо ниже у тех участников, которые занимались НИ, — причем статистическая значимость сохранялась и при стратификации по возрасту, полу, исходному уровню образования, инсульту в анамнезе и сахарному диабету. В целом было показано, что у тех, кто регулярно участвовал в НИ, риск развития деменции на 15% ниже, чем у не увлекающихся этим занятием.

Представляют также интерес исследования, целью которых было выявить наличие немедленного эффекта от определенного типа НИ.

Так, исследование [13] было посвящено оценке влияния игры Ска² на интеллектуальные способности. Обследуемую группу составили 40 человек старше 64 лет, в их задачи входило изучить правила игры в Ска, участвовать в практических занятиях, соревнованиях между командами на скорость, усовершенствовать навыки игры. В группу контроля входили испытуемые, сопоставимые по полу и возрасту, в задачи которых входило рассказывать о себе, обсуждать возрастные изменения, пищевые пристрастия, а также просматривать телепередачи, поливать цветы, убирать дома, прослушивать радио. Оценку проводили по

² Аналог китайской го — стратегической игры, возникшей, по разным данным, от 2 до 5 тысяч лет назад, одной из самых распространенных интеллектуальных игр в мире. Входит в World Mind Sports Games, аналог спортивных Олимпийских игр, проводится 1 раз в 4 года с 2008 г. Помимо го, в базовые дисциплины входят шахматы, бридж, шашки, сянци.

шкалам Verbal Pair Association (Устные парные ассоциации) 1 и 2 части, Visual Reproduction Test (тест на визуальное воспроизведение), Trial Making Test (нейропсихологический тест, исследующий зрительное внимание и умение человека переключаться между несколькими задачами), а также Wisconsin Card Sorting Test (Висконсинский тест сортировки карточек) — нейропсихологический тест на переключение между разными задачами. Исследование длилось 16 нед, в течение которых испытуемые занимались (в группе контроля) или играли в НИ (в группе исследования) 3 раза в неделю по 50 мин.

После проведения контрольного тестирования в группе исследования были продемонстрированы достоверно более высокие результаты по сравнению с первоначальным тестированием и по сравнению с группой контроля, в которой испытуемые занимались обычной повседневной деятельностью [13].

В исследовании [14] были включены 110 пациентов старше 80 лет с различными вариантами деменций. В основной группе пациенты играли в НИ Маджонг (вариант с 136 тайлами), в группе контроля пациенты занимались ручным трудом (собирали фигуры из мелкого бисера). Исследование проводили в течение 3 мес, занятия были 3 раза в неделю по 1 ч. Результат оценивали с помощью шкалы MMSE (Mini Mental State Examination). После проведенного курса занятий в группе исследования балл по оценке MMSE был достоверно выше по сравнению с первоначальными данными и в сравнении с группой контроля. Также исследователи отмечают, что, по клиническим данным, степень когнитивных расстройств в группе контроля усугубилась за время 9-месячного наблюдения, в то время как в группе исследования этот уровень остался прежним.

Представления об организации нейрональных сетей и когнитивных функций за последние годы существенно расширились благодаря исследованиям с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Так, в нейровизуализационных исследованиях были идентифицированы области активации коры головного мозга, ассоциированные с НИ (дорсолатеральная префронтальная кора, премоторная кора, теменная и височно-затылочная области) [15–17]. Более того, исследователями были определены нейрональные корреляты специфических когнитивных задач, связанных с НИ: уточнены участки головного мозга, ответственные за распознавание паттерна на игровой доске (височно-затылочная область, фузиформная извилина, коллатеральная борозда [18]), поиск наиболее эффективного следующего шага (хвостатое ядро [19]), интуитивное, стратегическое принятие решений (пооясная кора [20]). В проведенном среди профессиональных игроков в го исследовании (Корея) была продемонстрирована большая активация в верхней теменной области, а также более высокий уровень коннективности между лобной и теменной областями коры [21].

Обсуждение

Известно, что чем больше человек способен выполнять различных функций, чем большим количеством навыков (езда на велосипеде, квиллинг, рисование, игра на музыкальных инструментах, различные виды спорта, художественная резка по дереву и т.д.) обладает, тем больше возможностей для реализации феномена нейропластичности [22]. Разнообразие вариантов взаимодействия с окружающей средой расширяет возможности для формирования дополнительных связей в головном мозге. Одним из доступных видов овладения новыми паттернами такого взаимодействия являются НИ. Обучение новой НИ представляет собой ознакомление, усвоение, запоминание и затем использование определенного алгоритма действий, характерное для данного вида игры. По результатам представленных в настоящей статье проспективных исследований занятия НИ потенциально снижают риск развития деменции, однако точные причины данного феномена остаются не до конца ясными. Убедительно показаны изменения на фМРТ в определенных областях головного мозга, отражающих расширение когнитивной активности, у профессиональных игроков (в го, шахматы).

Когнитивное здоровье неразрывно связано с понятием памяти. Медиальная височная область — структура, имеющая непосредственное отношение к формированию долговременной памяти, особенно декларативной ее части, включает в себя несколько областей: гиппокамп, парагиппокампальную извилину, энториальную область [23].

Долговременная память состоит из имплицитной (или процедурной), которая фиксирует наши навыки (умение танцевать, плавать), и эксплицитной (или декларативной), подразделяющейся на семантическую (наше знание об окружающем мире и т.д.) и эпизодическую — наши воспоминания, формирующие представление о себе, происходящем в мире, событиях. Повреждение медиальной височной области приводит к ретроградной амнезии — потере недавних воспоминаний, тем не менее более далекие воспоминания остаются сохраненными. Такая ситуация лишней раз подчеркивает ограниченную во времени роль гиппокампа в хранении памяти [24]. Этот принцип формирует наше понимание механизмов памяти: гиппокамп служит как временное хранилище новой информации, которая затем распространяется по кортикальной сети [25]. Неко-

торые исследователи полагают, что наш опыт кодируется параллельно в гиппокампальных и корковых сетях. Затем последующая активация гиппокампа (воспроизведение пройденного) приводит к постепенному усилению кортико-кортикальных связей, что в конечном итоге позволяет новым воспоминаниям становиться независимыми от гиппокампа, интегрируясь с уже существующими воспоминаниями, хранящимися в неокортексе. Другие же, напротив, предполагают более постоянную роль гиппокампа в некоторых формах декларативной памяти. Это означает, что воспоминания закодированы в гиппокампально-корковых сетях, и, чтобы извлечь воспоминания, связанные с контекстом (место, компания, время года) и пространственными деталями, всегда требуется гиппокамп. Здесь кроется секрет многих ассоциативных мнемонических методик (запоминание деталей эпизода, таких как запахи, цвета, ощущения, эмоции), которые зачастую более успешно помогают сохранять памятные моменты.

Нейровизуализационные исследования показали, что префронтальная кора играет ключевую роль в обработке удаленных воспоминаний [26, 27]. Представляется, что одним из возможных механизмов коррекции мнестических расстройств позднего возраста является увеличение КР за счет вовлечения в процесс игры новых, ранее не задействованных когнитивных доменов, стимулируя и расширяя таким образом кортико-кортикальные связи.

Вместе с тем остается много нерешенных вопросов в области объективизации и стандартизации оценки эффекта от использования обсуждаемых методик. Одним из перспективных методов, несомненно, является фМРТ головного мозга с применением парадигм. В Научном центре неврологии разработана собственная когнитивная парадигма, использованная в исследованиях потенциально нейропротективной терапии [28]. Эта методика включает 3 элемента: узнавание лица, узнавание лиц по полу, решение арифметических примеров. В рамках исследования пациентам предлагается идентифицировать по полу предъявляемые лица (24 карточки); узнать из 24 карточек 12, которые ранее были ему предъявлены; определить правильность решения арифметических примеров.

Заключение

В данный обзор включены исследования из Азии, Европы, Северной Америки, затрагивающие не только географическое, экономическое, социальное положение, возраст, пол, уровень интеллектуальной нагрузки, но и разные оценки влияния НИ на работу головного мозга. Применение различных методик (от стандартного теста MMSE до шкал, используемых для оценки гибкости мышления) и данных фМРТ демонстрирует потенциальную эффективность данного вида деятельности в профилактике как «возрастного», так и патологического интеллектуального старения [29, 30].

Все эти исследования объединяет одно — регулярное использование НИ снижает риск возникновения деменции, позволяет дольше сохранять когнитивное здоровье, улучшает коммуникативные и социальные навыки, поддерживает уровень активности в бытовой сфере и улучшает способность к самообслуживанию при БА, а также уменьшает риск возникновения депрессии как среди пациентов с умеренной интеллектуально-мнестической дисфункцией, так и среди пациентов с проявлениями дегенеративной патологии [31].

Список литературы

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019: Highlights. ST/ESA/SER.A/423. URL: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf
2. Richards M., Brayne C. What do we mean by Alzheimer's disease? *BMJ* 2010; 341: c4670. DOI: 10.1136/bmj.c4670. PMID: 20940218.
3. World Health Organization. Neurological disorders: public health challenges. Geneva, 2006.
4. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006–1012. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6. PMID: 23079557.
5. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 448–460. DOI: 10.1017/S1355617702813248. PMID: 11939702.
6. Akbaraly T.N., Portet F., Fustinioti S. et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: results from the Three-City Study. *Neurology* 2009; 73: 854–861. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181b7849b. PMID: 19752452.
7. Stern Y., Blumen H.M., Rich L.W. et al. Space Fortress game training and executive control in older adults: a pilot intervention. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2011; 18: 653–677. DOI: 10.1080/13825585.2011.613450. PMID: 21988726.
8. Clarkson-Smith L., Hartley A.A. The game of bridge as an exercise in working memory and reasoning. *J Gerontol* 1990; 45: 233–238. DOI: 10.1093/geronj/45.6.p233. PMID: 2229947.
9. Nouchi R., Taki Y., Takeuchi H. et al. Brain training game improves executive functions and processing speed in the elderly: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2012; 7: e29676. DOI: 10.1371/journal.pone.0029676. PMID: 22253758.
10. Verghese J., Lipton R.B., Katz M.J. et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 2508–2516. DOI: 10.1056/NEJMoa022252. PMID: 12815136.
11. Hughes T.F., Chang C.-C.H., Bilt J.V., Ganguli M. Engagement in reading and hobbies and risk of incident dementia: the MoVIES project. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2010; 25: 432–438. DOI: 10.1177/1533317510368399. PMID: 20660517.
12. Dartigues J.F., Foubert-Samier A., Le Goff M. et al. Playing board games, cognitive decline and dementia: a French population-based cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002998. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-002998. PMID: 23988362.
13. Panphunpho S., Thavichachart N., Kritpet T. Positive effects of Ska game practice on cognitive function among older adults. *Journal Med Assoc Thai* 2013; 96: 358–364. PMID: 23539942.
14. Cheng S.-T., Chow P.K., Song Y.-Q. et al. Mental and physical activities delay cognitive decline in older persons with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 63–74. DOI: 10.1016/j.jagp.2013.01.060. PMID: 23582750.
15. Atherton M., Zhuang J., Bart W.M. et al. A functional MRI study of high-level cognition. I. The game of chess. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003; 16: 26–31. DOI: 10.1016/S0926-6410(02)00207-0. PMID: 12589885.
16. Chen X., Zhang D., Zhang X. et al. A functional MRI study of high-level cognition: II. The game of GO. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003; 16: 32–37. DOI: 10.1016/S0926-6410(02)00206-9. PMID: 12589886.
17. Itoh K., Kitamura H., Fujii Y., Nakada T. Neural substrates for visual pattern recognition learning in Igo. *Brain Res* 2008; 1227: 162–173. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.06.080. PMID: 18621033.
18. Bilalić M., McLeod P., Gobet F. Specialization effect and its influence on memory and problem solving in expert chess players. *Cogn Sci* 2009; 33: 1117–1143. DOI: 10.1111/j.1551-6709.2009.01030.x. PMID: 21585497.
19. Wan X., Takano D., Asamizuya T. et al. Developing intuition: neural correlates of cognitive-skill learning in caudate nucleus. *J Neurosci* 2012; 32: 17492–17501. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2312-12.2012. PMID: 23197739.
20. Wan X., Cheng K., Tanaka K. Neural encoding of opposing strategy values in anterior and posterior cingulate cortex. *Nat Neurosci* 2015; 18: 752–759. DOI: 10.1038/nn.3999. PMID: 25894290.
21. Jung W.H., Lee T.Y., Yoon Y.B. et al. Beyond domain-specific expertise: neural signatures of face and spatial working memory in baduk (go game) experts. *Front Hum Neurosci* 2018; 12: 319. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00319. PMID: 30131686.
22. Balbag M.A., Pedersen N.L., Gatz M. Playing a musical instrument as a protective factor against dementia and cognitive impairment: a population-based twin study. *Int J Alzheimers Dis* 2014; 2014: 836748. DOI: 1155/2014/836748. PMID: 25544932.
23. Eichenbaum H. Hippocampus; cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron* 2004; 44: 109–120. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.08.028. PMID: 15450164.
24. Gaskin S., Tremblay A., Mumby D.G. Retrograde and anterograde object recognition in rats with hippocampal lesions. *Hippocampus* 2003; 13: 962–969. DOI: 10.1002/hipo.10154. PMID: 14750658.
25. Winocur G., Moscovitch M., Fogel S. et al. Preserved spatial memory following hippocampal lesions: effects of extensive experience in a complex environment. *Nat Neurosci* 2005; 8: 273–275. DOI: 10.1038/nn1401. PMID: 15723062.
26. Laurent-Demir C., Jaffard R. Temporally graded retrograde amnesia for spatial information resulting from afterdischarges induced by electrical stimulation of the dorsal hippocampus in mice. *Psychobiology* 1997; 25: 133–140.

References

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019: Highlights. ST/ESA/SER.A/423. URL: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf
2. Richards M., Brayne C. What do we mean by Alzheimer's disease? *BMJ* 2010; 341: c4670. DOI: 10.1136/bmj.c4670. PMID: 20940218.
3. World Health Organization. Neurological disorders: public health challenges. Geneva, 2006.
4. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006–1012. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70191-6. PMID: 23079557.
5. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 448–460. DOI: 10.1017/S1355617702813248. PMID: 11939702.
6. Akbaraly T.N., Portet F., Fustinioti S. et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: results from the Three-City Study. *Neurology* 2009; 73: 854–861. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181b7849b. PMID: 19752452.
7. Stern Y., Blumen H.M., Rich L.W. et al. Space Fortress game training and executive control in older adults: a pilot intervention. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2011; 18: 653–677. DOI: 10.1080/13825585.2011.613450. PMID: 21988726.
8. Clarkson-Smith L., Hartley A.A. The game of bridge as an exercise in working memory and reasoning. *J Gerontol* 1990; 45: 233–238. DOI: 10.1093/geronj/45.6.p233. PMID: 2229947.
9. Nouchi R., Taki Y., Takeuchi H. et al. Brain training game improves executive functions and processing speed in the elderly: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2012; 7: e29676. DOI: 10.1371/journal.pone.0029676. PMID: 22253758.
10. Verghese J., Lipton R.B., Katz M.J. et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 2508–2516. DOI: 10.1056/NEJMoa022252. PMID: 12815136.
11. Hughes T.F., Chang C.-C.H., Bilt J.V., Ganguli M. Engagement in reading and hobbies and risk of incident dementia: the MoVIES project. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2010; 25: 432–438. DOI: 10.1177/1533317510368399. PMID: 20660517.
12. Dartigues J.F., Foubert-Samier A., Le Goff M. et al. Playing board games, cognitive decline and dementia: a French population-based cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002998. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-002998. PMID: 23988362.
13. Panphunpho S., Thavichachart N., Kritpet T. Positive effects of Ska game practice on cognitive function among older adults. *Journal Med Assoc Thai* 2013; 96: 358–364. PMID: 23539942.
14. Cheng S.-T., Chow P.K., Song Y.-Q. et al. Mental and physical activities delay cognitive decline in older persons with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 63–74. DOI: 10.1016/j.jagp.2013.01.060. PMID: 23582750.
15. Atherton M., Zhuang J., Bart W.M. et al. A functional MRI study of high-level cognition. I. The game of chess. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003; 16: 26–31. DOI: 10.1016/S0926-6410(02)00207-0. PMID: 12589885.
16. Chen X., Zhang D., Zhang X. et al. A functional MRI study of high-level cognition: II. The game of GO. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003; 16: 32–37. DOI: 10.1016/S0926-6410(02)00206-9. PMID: 12589886.
17. Itoh K., Kitamura H., Fujii Y., Nakada T. Neural substrates for visual pattern recognition learning in Igo. *Brain Res* 2008; 1227: 162–173. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.06.080. PMID: 18621033.
18. Bilalić M., McLeod P., Gobet F. Specialization effect and its influence on memory and problem solving in expert chess players. *Cogn Sci* 2009; 33: 1117–1143. DOI: 10.1111/j.1551-6709.2009.01030.x. PMID: 21585497.
19. Wan X., Takano D., Asamizuya T. et al. Developing intuition: neural correlates of cognitive-skill learning in caudate nucleus. *J Neurosci* 2012; 32: 17492–17501. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2312-12.2012. PMID: 23197739.
20. Wan X., Cheng K., Tanaka K. Neural encoding of opposing strategy values in anterior and posterior cingulate cortex. *Nat Neurosci* 2015; 18: 752–759. DOI: 10.1038/nn.3999. PMID: 25894290.
21. Jung W.H., Lee T.Y., Yoon Y.B. et al. Beyond domain-specific expertise: neural signatures of face and spatial working memory in baduk (go game) experts. *Front Hum Neurosci* 2018; 12: 319. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00319. PMID: 30131686.
22. Balbag M.A., Pedersen N.L., Gatz M. Playing a musical instrument as a protective factor against dementia and cognitive impairment: a population-based twin study. *Int J Alzheimers Dis* 2014; 2014: 836748. DOI: 1155/2014/836748. PMID: 25544932.
23. Eichenbaum H. Hippocampus; cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron* 2004; 44: 109–120. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.08.028. PMID: 15450164.
24. Gaskin S., Tremblay A., Mumby D.G. Retrograde and anterograde object recognition in rats with hippocampal lesions. *Hippocampus* 2003; 13: 962–969. DOI: 10.1002/hipo.10154. PMID: 14750658.
25. Winocur G., Moscovitch M., Fogel S. et al. Preserved spatial memory following hippocampal lesions: effects of extensive experience in a complex environment. *Nat Neurosci* 2005; 8: 273–275. DOI: 10.1038/nn1401. PMID: 15723062.
26. Laurent-Demir C., Jaffard R. Temporally graded retrograde amnesia for spatial information resulting from afterdischarges induced by electrical stimulation of the dorsal hippocampus in mice. *Psychobiology* 1997; 25: 133–140.

27. Fanselow M.S. Contextual fear, gestalt memories, and the hippocampus. *Behav Brain Res* 2000; 110: 73–81. DOI: 10.1016/s0166-4328(99)00186-2. PMID: 10802305.
28. Танашиян М.М., Бархатов Д.Ю., Глотова Н.А. и др. Эффективность нейротекции у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2011; (3): 181–187.
29. Cohen G.D., Perlstein S., Chapline J. et al. The impact of professionally conducted cultural programs on the physical health, mental health, and social functioning of older adults-2-year results. *J Aging Humanit Arts* 2007; 1: 5–22.
30. Franklin D. Play games. There's no better way to stay sharp as the years go by. *Health* 1997; November/ December: 77–82.
31. Cohen G.D., Firth K.M., Biddle S. et al. The first therapeutic game specifically designed and evaluated for Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008; 23: 540–551. DOI: 10.1177/1533317508323570. PMID: 19001349.

Информация об авторах

Раскуражев Антон Алексеевич — к.м.н., врач-невролог, н.с. 1-го неврологического отделения, зам. рук. Отдела организации и управления медицинской помощью ФГБНУ НЦН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0522-767X.

Кузнецова Полина Игоревна — к.м.н., врач-невролог, н.с. 1-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4626-6520.

Танашиян Маринэ Мовсесовна — д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, зав. 1-м неврологическим отделением, зам. директора ФГБНУ НЦН по научной работе, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-5883-8119.

27. Fanselow M.S. Contextual fear, gestalt memories, and the hippocampus. *Behav Brain Res* 2000; 110: 73–81. DOI: 10.1016/s0166-4328(99)00186-2. PMID: 10802305.
28. Tanashyan M.M., Barkhatov D.Yu., Glotova N.A. et al. [The effectiveness neuroprotection in patients with chronic cerebrovascular diseases]. *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii* 2011; (3): 181–187. (In Russ.)
29. Cohen G.D., Perlstein S., Chapline J. et al. The impact of professionally conducted cultural programs on the physical health, mental health, and social functioning of older adults-2-year results. *J Aging Humanit Arts* 2007; 1: 5–22.
30. Franklin D. Play games. There's no better way to stay sharp as the years go by. *Health* 1997; November/ December: 77–82.
31. Cohen G.D., Firth K.M., Biddle S. et al. The first therapeutic game specifically designed and evaluated for Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2008; 23: 540–551. DOI: 10.1177/1533317508323570. PMID: 19001349.

Information about the authors

Anton A. Raskurazhev — PhD (Med.), neurologist, researcher, 1st Neurology department, Deputy head, Department of organization and management of medical care, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-0522-767X.

Polina I. Kuznetsova — PhD (Med.), neurologist, researcher, 1st Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-4626-6520.

Marine M. Tanashyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy director of science, Head, 1st Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-5883-8119