

УДК 616-053.9

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЭЙДЖИЗМА

¹Астахова М.Ю., ²Филимонов М.И.

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

²Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва

В результате старения населения деменция становится все более серьезной проблемой, особенно в сфере здравоохранения. Тем не менее, когнитивные расстройства часто не подвергаются систематической оценке, особенно во время пребывания в больнице по другим причинам. Однако когнитивные нарушения связаны с рядом гериатрических синдромов, включая депрессии, делирий, дисфагию и несоблюдение рекомендованного ранее лечения. Правильная обоснованная диагностика позволяет своевременно выявлять когнитивные расстройства и не допускать прогрессирование до тяжелых форм таких нарушений. Проводился литературный обзор о перспективных новых подходах к диагностике когнитивных нарушений и деменции у лиц пожилого возраста (60-65 и более). Такие подходы легко применимы в клинической практике, а также помогают в значительной степени в диагностике функциональных когнитивных расстройств.

В данной статье представлены основные диагностические признаки, сигнализирующие о нарушениях когнитивных функций, которые позволят врачам различного профиля своевременно и обоснованно подойти к лечению конкретного пациента.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, деменция, диагностика, нейродегенеративные заболевания.

DIAGNOSTIC SEARCH FOR COGNITIVE DISORDERS IN GERIATRIC PRACTICE AND PREVENTION OF AGEISM

¹Astakhova M.Yu., ²Filimonov M.I.

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education "Belgorod State National Research University" (NRU "BelGU")

²Research Medical Center «Gerontology», Moscow

As a result of an aging population, dementia is an increasingly serious problem, especially in the health sector. However, cognitive impairment is often not systematically assessed, especially during hospital stays for other reasons. However, cognitive impairment is associated with a number of geriatric syndromes, including depression, delirium, dysphagia, and non-adherence to previously recommended treatment. Correct substantiated diagnosis allows for timely detection of cognitive disorders and prevents the progression to severe forms of such disorders. A literature review was carried out on promising new approaches to the diagnosis of cognitive impairment and dementia in the elderly (60-65 and more). Such approaches are easily applicable in clinical practice, and also help to a large extent in the diagnosis of functional cognitive disorders.

This article presents the main diagnostic signs that signal impairments to cognitive functions, which will allow doctors of various profiles to timely and reasonably approach the treatment of a particular patient.

Key words: cognitive impairment, dementia, diagnosis, neurodegenerative diseases.

Введение.

Когнитивные нарушения представляют собой одну из самых острых геронтологических проблем, которая, обостряется по мере старения населения. Современная тенденция увеличение числа пожилых пациентов в популяции соответственно делает крайне актуальной проблему когнитивных дисфункций врачей различных специальностей. Поскольку когнитивные функции связаны с интегрированной деятельностью головного мозга, когнитивная недостаточность развивается при самых разнообразных диффузных и очаговых поражениях головного мозга. Это и стало побудительным мотивом для данного исследования, цель которого заключается в обосновании диагностического поиска при возникновении когнитивных нарушений.

Материал и методы исследования.

В результате старения населения деменция становится все более серьезной проблемой, особенно в сфере здравоохранения. Тем не менее, когнитивные расстройства часто не подвергаются систематической оценке, особенно во время пребывания в больнице по другим причинам. Однако когнитивные нарушения связаны с рядом гериатрических синдромов, включая депрессии, делирий, дисфагию и несоблюдение рекомендованного ранее лечения. Правильная обоснованная диагностика позволяет своевременно выявлять когнитивные расстройства и не допускать прогрессирование до тяжелых форм таких нарушений. Проводился литературный обзор о перспективных новых подходах к диагностике когнитивных нарушений и деменции у лиц пожилого возраста (60-65 и более). Такие подходы легко применимы в клинической практике, а также помогают в значительной степени в диагностике функциональных когнитивных расстройств.

В качестве источника материала были использованы сведения объективных данных (сбор жалоб и анамнеза пациентов пожилого и старческого возраста) на основании анализа амбулаторных карт поликлиники, историй болезней в стационарах, литературные данные научных статей в журналах, учебников, интернет-ресурсов, данных, полученных при посещении конференций, посвященных проблемам геронтологии, неврологии и психиатрии.

В процессе работы изучена неврологическая симптоматика у пациентов различных групп с деменцией и когнитивными нарушениями. Проведена. В данной статье описываются ключевые методы диагностики нарушений когнитивных функций, описана дифференциальная диагностика псевдодеменции и истинной деменции в сочетании с депрессией. Применение скрининговых шкал не позволяет судить об этиологии

когнитивных нарушений, но подтверждает их наличие и позволяет судить о тяжести таких нарушений.

Цель исследования: на основании литературных данных изучить диагностические признаки, сигнализирующие о нарушениях когнитивных функций.

Результаты исследования и их обсуждение.

Самыми частыми расстройствами у лиц пожилого возраста является нарушение когнитивных функций. Их распространённость нарастает по мере старения населения. Среди лиц в возрасте 60-69 лет когнитивные расстройства составляют от 20%, у лиц старше 85 лет - до 43% и выше [2,4].

Когнитивные дисфункции не редкость в пожилом возрасте и может быть связано с нормальным процессом старения или с физическими или психическими расстройствами [20]. К когнитивным функциям относятся [6,18,24]:

- память (способность головного мозга усваивать, сохранять и воспроизводить необходимую для текущей деятельности информацию);
- речь (способность обмениваться информацией с помощью высказываний), праксис (способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки);
- гнозис (функция восприятия информации, её обработки и синтеза элементарных сенсорных ощущений в целостные образы);
- управляющие функции (способность контролировать свою познавательную деятельность и поведение);
- интеллект (способность сопоставлять информацию, находить общее и различия, выносить суждения, умозаключения).

По степени тяжести когнитивные нарушения при многоочаговом или диффузном поражении головного мозга принято классифицировать на лёгкие, средние, тяжёлые [1,6,18,21]. У лиц старше 65 лет легкие когнитивные нарушения составляют 20-60%, умеренные - 10-15%, деменция - около 5% [5,7].

Легкие когнитивные нарушения — это субъективное и / или объективное снижение когнитивных способностей с более высоким преморбидным уровнем индивидуума. Такие нарушения не вызывают затруднений в повседневной деятельности, даже в наиболее сложных ее формах. Пациенты полностью ориентированы, способны контролировать свое поведение и эмоции, без трудностей выполняют 2-3 сложных задач. Однако возникают трудности при концентрации внимания, запоминания нового материала, снижение умственной способности.

Легкие когнитивные нарушения не всегда являются патологическим симптомом. В некоторых случаях они могут быть результатом возрастных нарушений памяти, т.е. естественных возрастных произвольных изменений в головном мозге [10,22]. В их основе лежат органические поражения головного мозга, но эти изменения не оказывают существенного влияния на бытовую, социальную и профессиональную деятельность. О наличии когнитивных нарушениях можно судить только по наличию жалобы, выявленные при опросе пациента, на снижение умственной способности, памяти; данных психологического исследования, выявляющего отсутствие нарушений поведения.

Умеренные когнитивные нарушения – снижение когнитивных способностей выходящее за пределы возрастной нормы, субъективно воспринимаемые и привлекающие внимание других, но не приводящие к существенным затруднениям в повседневной жизни [3,13]. В этом случае может препятствовать более сложным видам интеллектуальной активности. Такие нарушения не приводят к утрате независимости в повседневной жизни, но могут быть затруднения при выполнении 2-3 сложных инструкций [10,12]. Пациент может испытывать трудности в сложных и непривычных для него занятиях, однако бытовые навыки и социальная активность сохраняется. Критериями умеренных когнитивных расстройств являются: жалобы на снижение памяти и других когнитивных нарушения, выявленных при опросе пациента и его родственников, объективных данных нарушений, выявленных с помощью нейропсихологических тестов. В 56% случаев умеренные когнитивные нарушения со временем трансформируются в деменцию [4,20].

Тяжелыми считаются нарушения когнитивных функций, ограничивающие повседневную активность и приводящие к частичной или полной утрате самостоятельности и независимости пациента. К тяжелым когнитивным расстройствам также относятся тяжелые монофункциональные нарушения, например грубая афазия, апраксия и другие, которые ограничивают повседневную активность [3,10,21].

Наиболее тяжелым видом расстройств подобного вида является деменция. Деменция — это один из видов тяжелых когнитивных нарушений. Когнитивные нарушения являются основным признаком этого состояния, поэтому их наличие необходимо для постановки диагноза. Помимо деменции, тяжелые когнитивные нарушения отмечаются при делирии (часто преходящем) и депрессивной псевдодеменции [6,8]. При делирии у пациента демонстрируются расстройства памяти и внимания, которые связаны с помрачением сознания

В соответствии с рекомендациями Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) диагноз "деменция" выставляется при длительности когнитивных расстройств более 6 мес [1,4,6]. До этого срока диагноз может быть сформулирован предположительно. По данным ВОЗ, в 2015 году во всём мире насчитывалось более 46 миллионов людей с деменцией [8,25]. В 2017 году это число увеличилось до 50 миллионов. Ежегодно регистрируются 7,7 миллиона новых случаев деменции.

Скрининговые тесты могут выявить наличие когнитивных нарушений. Выявление когнитивных нарушений и синдромный диагноз (оценка их степени тяжести) является первым этапом диагностики деменции [8]. Диагностика когнитивных нарушений базируется на клинических методах: субъективные жалобы и анамнез пациента, при возможности опрос его родственников, общий осмотр, оценка неврологического статуса и нейропсихологические тесты. Как показывает практика, при работе с пациентами с когнитивными нарушениями возникают трудности с проведением подробного нейропсихическим исследованием. У пациентов снижена критика к своему состоянию, в связи с чем могут отсутствовать жалобы когнитивного характера, или эти жалобы абсолютно не коррелируют со степенью тяжести объективных нарушений и дезадаптации.

В повседневной клинической практике нейропсихологическое исследование ограничено и наиболее часто используются - краткая шкала оценки психического статуса Mini-mental state examination, MMSE (M.F.Folstein, S.E.Folstein, P.R.Hugh, 1975.), проба Шульте и тест рисования часов [2,3,17]. Эти методы легко применимы и занимают немного времени (около 10-15 мин), продолжают оставаться основой оценки когнитивных нарушений и деменции, особенно в условиях ограниченных ресурсов, в амбулаторных условиях, в стационарах, не требуют специальных навыков и могут использоваться врачами любой специальности (врачами общей практики, терапевтами, психиатрами, неврологами, геронтологами).

Для более точного скрининга используются скрининговые шкалы деменции [3,17,22]:

- клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical dementia rating, J. Morris, 1993);
- общая шкала нарушений (Global deterioration scale, B. Reisberg et al., 1982);
- ишемическая шкала, подтверждающая сосудистый генез деменции. (Хачинского (Nachinski et al., 1975).

Клиническая картина деменции складывается из когнитивных, поведенческих, эмоциональных расстройств и нарушений повседневной деятельности: появляется

раздражительность, депрессия, возбуждение и дезориентация; трудности взаимодействия с другими людьми; проблемы с самообслуживанием, с увлечениями и хобби [9,14].

Эмоциональное расстройство может обуславливать субъективные когнитивные дисфункции и псевдодеменцию[10]. Под когнитивными нарушениями могут скрываться эмоциональные расстройства в виде повышенной тревожности, апатии, депрессии, в связи с этим врачам рекомендуется использовать не только скрининговые шкалы деменции, которые довольно простые и быстрые в выполнении и интерпритации, но и оценивать эмоциональную сферу. Целесообразно динамическое наблюдение (с интервалом в 3-6 мес) за пациентом, повторное нейропсихологическое исследование помимо оценки и медикаментозной коррекции эмоционального состояния. Для диагностики депрессии используется шкалу Гамильтона и шкалу депрессии центра эпидемиологических исследований США (CES-D) [3,10].

После исключения эмоциональных расстройств и выявления любых когнитивных нарушений необходима всесторонняя оценка здоровья пациента и выявление причины таких нарушений [15]. Для этого требуется проведение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) и клиничко-лабораторную визуализацию [9,22]. После этого выставляется нозологический диагноз, который основывается на особенностях когнитивных расстройств, характере сопутствующей неврологической симптоматики, лабораторных данных и нейровизуализации. Когнитивные и поведенческие маркеры показывают взаимосвязь цереброваскулярной патологии с когнитивным ухудшением [4,13].

Когнитивные расстройства в большинстве случаев развивается постепенно и является результатом длительного развития различных заболеваний головного мозга [19,26]. Существует несколько десятков нозологических форм, в рамках которых может развиваться синдром деменции. Наиболее частыми из них являются [11,14] болезнь Альцгеймера, болезнь Пика, болезнь Паркинсона, хорея Хантингтона, мультисистемная атрофия, некоторые формы бокового амиотрофического склероза, прогрессирующий надъядерный паралич, кортико-базальная дегенерация, болезнь диффузных телец Леви. Болезнь Крейтцфельдта-Якоба. Эти нозологические формы составляют не менее 80% деменции в пожилом возрасте [16,17]. Возрастные и патологические структурные аномалии артерий могут привести к когнитивной дисфункции в результате цереброваскулярных заболеваний, которые вызывают инфаркты, некроз отдельных участков головного мозга, вызванные недостаточным кровоснабжением.

Очень часто когнитивные нарушения в пожилом возрасте часто является смесью болезни Альцгеймер и микрососудистого повреждения головного мозга, которые могут накладываться друг на друга и взаимодействовать друг с другом, повышая риск когнитивных нарушений [11]. В этом отношении магнитно-резонансная томография и другие методы нейровизуализации играют важную роль в обнаружении сосудистых когнитивных нарушений и предоставлении доказательства того, что подкорковые формы сосудистых когнитивных нарушений связаны с гиперинтенсивностью белого вещества и небольшими распространенными инфарктами [9,15]. Во многих случаях маркеры риска сосудистых деменций совпадают с традиционными факторами риска инсульта. Эти риски могут включать, помимо прочего, фибрилляцию предсердий, гипертензию, сахарный диабет и гиперхолестеринемию. Помимо этого, эти факторы риска могут быть маркерами риска болезни Альцгеймера.

Выводы. Таким образом, когнитивные нарушения часто диагностируются впервые, уже на поздних стадиях несмотря на то, что нейродегенеративные изменения могут начаться за 10 лет до появления симптомов. Время от появления первых симптомов может занять до 2 лет. Это связано с тем, что пожилые пациенты склонны преуменьшать свои симптомы, считают их частью «нормального» старения и не обращаются за помощью к специалистам. Выставленный диагноз «деменция» вызывает опасения у таких пациентов, появляется боязнь осуждения общества, проблем в повседневной жизни. В клинической практике, врачи также могут пренебречь диагнозом деменции. Первостепенным является уменьшение риска развития и прогрессирования деменции, улучшение качества повседневной жизни пожилых пациентов и их близкого окружения. Поэтому правильная, своевременная и обоснованная диагностическая оценка на ранних стадиях нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга крайне важна для разработки правильного алгоритма действия оказания медицинской и психологической помощи лиц пожилого возраста.

аким образом, тщательное клинико-психологическое и инструментальное обследование пожилых пациентов с жалобами на снижение памяти и умственной работоспособности позволяет установить наличие когнитивных расстройств на недементных стадиях нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Целью диагностики и лечения синдрома УКН в пожилом возрасте уменьшение

риска и скорости развития деменции, улучшение качества жизни пациентов и их родственников. Помимо медицинской-ских и гуманитарных услуг, профилактика развития деменции имеет большое значение для уменьшения экономического бремени, которое ложится на общество в целом

Список литературы:

1. Горшунова Н., Медведев Н., Капошко Ю. Профилактика когнитивных нарушений в деятельности врача общей практики // Врач. – 2018; 29 (6): 45–47.
2. Захаров, В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте / В.В.Захаров, Н.Н.Яхно // Методическое пособие для врачей. Москва. - 2005 г.
3. Лысова Е.А., Жернакова Н.И., Горелик С.Г., Титарева Л.В., Оробцова М.В, Полторацкий А.Н.. Когнитивная астения как объект гериатрической реабилитации// Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики" 2020 г., № 3-стр.540-551
4. Левин, О.С. Диагностика и лечение умеренного когнитивного расстройства / О.С. Левин, Е.Е. Васенина, О.А. Ганькина // Современная терапия в психиатрии и неврологии - 2014. -№ 4. -С. 4-9.
5. Трусова, Н.А. Нейропсихологическая и нейровизуализационная характеристика смешанной деменции / Н.А.Трусова, О.С. Левин, А.В. Араблинский, Т.А. Макотрова, Е.Е. Васенина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2014. - Т. 114. - № 6-2. - С. 30-35.
6. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал.- 2005.- №11 (1).-С.4-12.
7. Andel, R. The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients / R. Andel, C. Vigen, W. J. Mack, L. J. Clark, M. Gatz // Journal of the International Neuropsychological Society. - 2006.-V.12. - P. 147-152
8. Braak, H. Spectrum of pathology In: Mild cognitive impairment / H. Braak, K. Del Tredici, E. Braak, R.C. Petersen // Oxford University Press - 2003. - P.149-189.
9. Brown, J.M. TYM (Test Your Memory) testing. In Cognitive screening instruments. A practical approach, 2nd ed.; Larner, A.J., Ed.; Springer: London, UK, 2017, 209–229, doi:10.1007/978-3-319-44775-9_9.

10. Brown, J.M.; Wiggins, J.; Dawson, K.; Rittman, T.; Rowe, J.B. Test Your Memory (TYM) and Test Your Memory for Mild Cognitive Impairment (TYM-MCI): A review and update including results of using the TYM Test in a general neurology clinic and using a telephone version of the TYM Test. *Diagnostics* 2019, 9, 116, doi: 10.3390/diagnostics9030116.
11. Calero, M. Cognitive plasticity, cognitive functioning and quality of life (QoL) in a sample of young-old and old-old adults in southern Spain / A. López Pérez-Díaz, E. Navarro González, and M. Calero-García // *Aging Clinical and Experimental Research*. - 2013. - V.25(1).- P. 35-42
12. Corrada, M. M. Hypertension and risk of dementia in the oldest-old: The 90+ study / M.M. Corrada, D. Berlau, C.B. Peltz, C. Kawas // *Alzheimer's & Dementia*. - 2010. -V.6(4). - P. 476.
13. Dodge H.H., Zitzelberger T., Oken B.S., Howieson D., Kaye J. A randomized placebo-controlled trial of ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline. *Neurology* 2008; 70: 1809-1817.
14. Forette F., Seux M.L., Staessen J. et al. Prevention of dementia in randomized placebo-controlled systolic hypertension in Europe (SYS-EUR) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347-1351.
15. Isik, A.T.; Soysal. P.; Kaya, D.; Usarel, C. Triple test, a diagnostic observation, can detect cognitive impairment in older adults. *Psychogeriatrics* 2018, 18, 98–105, doi:10.1111/psyg.12289.
16. Kravitz, E. Cognitive Decline and Dementia in the Oldest-Old / E. Kravitz, J. Schmeidler, M. Schnaider Beeri // *Rambam Maimonides Medical Journal*. - 2012. -V.3(4).
17. Larner, A.J. (ed.). *Cognitive screening instruments. A practical approach*, 2nd ed.; Springer: London, UK, 2017, doi:10.1007/978-3-319-44775-9.
18. Larner, A.J. Neurological signs of possible diagnostic value in the cognitive disorders clinic. *Pract. Neurol.* 2014, 14, 332–335, doi:10.1136/practneurol-2013-000792.
19. Lithel H., Hansson L., Skoog I. et al. The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE): principal results of a randomized double blind intervention trial. *J Hypertension* 2003; 21: 875-886.
20. Okudur, S.K.; Dokuzlar, O.; Kaya, D.; Soysal. P.; Isik, A.T. Triple Test plus Rapid Cognitive Screening Test: a combination of clinical signs and a tool for cognitive assessment in older adults. *Diagnostics* 2019, 9, 97, doi:10.3390/diagnostics9030097.
21. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. *Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting* 2005;10:24—32.

22. Prince M.J., Bird A.S., Blizard R.A., Mann A.H. Is the cognitive function of older patients affected by anti-hypertensive treatment? Results from 54 months of the Medical Research Council's trial of hypertension in older adults. *BMJ* 1992; 304: 405-412.

23. Scradler J., Luder S., Kulschevski A. et al. Morbidity and mortality after stroke - Eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218-1226.

24. Skoog I., Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: *Dementia therapeutic research*. Eds. K. Rockwood, S. Gauthier. London, New York: Taylor a Francis 2006; 189-212.

25. Tzourio C., Andersen C., Chapman N. et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1069-1075.

26. VanCreveld. Clinical approach to dementia. //In: *AGING of the brain and Alzheimer's disease*. Ed. By D.F.Swab et al. *Progress in brain research*. –Vol. 70. –Amsterdam etc: Elsevier. – 1986. –P.3-13.

The list of references:

1. Gorshunova N., Medvedev N., Kaposhko Yu. Prevention of cognitive impairment in the activities of a general practitioner // *Doctor*. - 2018; 29 (6): 45–47.

2. Zakharov, VV Cognitive disorders in elderly and senile age / VV Zakharov, NN Yakhno // *Methodological manual for doctors*. Moscow. - 2005 g.

3. Lysova E.A., ZHernakova N.I., Gorelik S.G., Titareva L.V., Orobцова M.V, Poltorackij A.N.. Kognitivnaya asteniya kak ob"ekt geriatrichejskoj reabilitacii// *Nauchno-praktičeskij recenziruemyj zhurnal "Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki"* 2020 g., № 3-str.540-551 Levin, O.S. Diagnostics and treatment of moderate cognitive disorder / O.S. Levin, E.E. Vasenina, O.A. Gankina // *Modern therapy in psychiatry and neurology* -2014. -No 4. -C. 4-9.

4. Trusova, N.A. Neuropsychological and neuroimaging characteristics of mixed dementia / N.A. Trusova, O.S. Levin, A.V. Arablinsky, T.A. Makotrova, E.E. Vasenin // *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. - 2014. - T. 114. - No. 6-2. - S. 30-35.

5. Yakhno N.N. Cognitive disorders in a neurological clinic // *Neurological journal*. - 2005. - No. 11 (1). - P.4-12.

6. Anel, R. The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients / R. Anel, C. Vigen, W. J. Mack, L. J. Clark, M. Gatz // *Journal of the International Neuropsychological Society*. - 2006.-V.12. - P. 147-152
7. Braak, H. Spectrum of pathology In: Mild cognitive impairment / H. Braak, K. Del Tredici, E. Braak, R.C. Petersen // *Oxford University Press* - 2003. - P.149-189.
8. Brown, J.M. TYM (Test Your Memory) testing. In *Cognitive screening instruments. A practical approach*, 2nd ed.; Larner, A.J., Ed.; Springer: London, UK, 2017, 209–229, doi:10.1007/978-3-319-44775-9_9.
9. Brown, J.M.; Wiggins, J.; Dawson, K.; Rittman, T.; Rowe, J.B. Test Your Memory (TYM) and Test Your Memory for Mild Cognitive Impairment (TYM-MCI): A review and update including results of using the TYM Test in a general neurology clinic and using a telephone version of the TYM Test. *Diagnostics* 2019, 9, 116, doi: 10.3390/diagnostics9030116.
10. Calero, M. Cognitive plasticity, cognitive functioning and quality of life (QoL) in a sample of young-old and old-old adults in southern Spain / A. López Pérez-Díaz, E. Navarro González, and M. Calero-García // *Aging Clinical and Experimental Research*. - 2013. - V.25(1).- P. 35-42
11. Corrada, M. M. Hypertension and risk of dementia in the oldest-old: The 90+ study / M.M. Corrada, D. Berlau, C.B. Peltz, C. Kawas // *Alzheimer's & Dementia*. - 2010. -V.6(4). - P. 476.
12. Dodge H.H., Zitzelberger T., Oken B.S., Howieson D., Kaye J. A randomized placebo-controlled trial of ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline. *Neurology* 2008; 70: 1809-1817.
13. Forette F., Seux M.L., Staessen J. et al. Prevention of dementia in randomized placebo-controlled systolic hypertension in Europe (SYS-EUR) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347-1351.
14. Isik, A.T.; Soysal. P.; Kaya, D.; Usarel, C. Triple test, a diagnostic observation, can detect cognitive impairment in older adults. *Psychogeriatrics* 2018, 18, 98–105, doi:10.1111/psyg.12289.
15. Kravitz, E. Cognitive Decline and Dementia in the Oldest-Old / E. Kravitz, J. Schmeidler, M. Schnaider Beerli // *Rambam Maimonides Medical Journal*. - 2012. -V.3(4).
16. Larner, A.J. (ed.). *Cognitive screening instruments. A practical approach*, 2nd ed.; Springer: London, UK, 2017, doi:10.1007/978-3-319-44775-9.
17. Larner, A.J. Neurological signs of possible diagnostic value in the cognitive disorders clinic. *Pract. Neurol.* 2014, 14, 332–335, doi:10.1136/practneurol-2013-000792.

18. Lithel H., Hansson L., Skoog I. et al. The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE): principal results of a randomized double blind intervention trial. *J Hypertention* 2003; 21: 875-886.
19. Okudur, S.K.; Dokuzlar, O.; Kaya, D.; Soysal. P.; Isik, A.T. Triple Test plus Rapid Cognitive Screening Test: a combination of clinical signs and a tool for cognitive assessment in older adults. *Diagnostics* 2019, 9, 97, doi:10.3390/diagnostics9030097.
20. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting 2005;10:24—32.
21. Prince M.J., Bird A.S., Blizard R.A., Mann A.H. Is the cognitive function of older patients affected by anti-hypertensive treatment? Results from 54 months of the Medical Research Council's trial of hypertension in older adults. *BMJ* 1992; 304: 405-412.
22. Scradler J., Luder S., Kulschevski A. et al. Morbidity and mortality after stroke - Eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218-1226.
23. Skoog I., Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: *Dementia therapeutic research*. Eds. K. Rockwood, S. Gauthier. London, New York: Taylor a Francis 2006; 189-212.
24. Tzourio C., Andersen C., Chapman N. et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1069-1075.
25. VanCrevel. Clinical approach to dementia. //In: *Aging of the brain and Alzheimer's disease*. Ed. By D.F.Swab et al. Progress in brain research. –Vol. 70. –Amsterdam etc: Elsevier. – 1986. –P.3-13.