

<https://doi.org/10.34883/Pl.2023.14.4.011>



Потехина Н.Н. ✉, Скугаревская М.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Роль физических упражнений в коррекции когнитивных нарушений в зрелом и пожилом возрасте. Обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Потехина Н.Н. – дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование; Скугаревская М.М. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация материала, написание текста.

Подана: 05.09.2023

Принята: 01.11.2023

Контакты: nelyapotehina78@gmail.com

Резюме

Когнитивное снижение, связанное возрастом, представляет собой серьезную проблему для систем здравоохранения и социальной службы. Одним из путей профилактики когнитивных расстройств являются физическая активность и физические упражнения. Проведен обзор литературы по возможности коррекции когнитивных нарушений, связанных с возрастом, с применением комплекса физических упражнений. Приведены современные данные о механизмах влияния, роли аэробных, силовых, мультимодальных упражнений, возможностях применения при нормальном старении и при уже развившихся когнитивных расстройствах.

Ключевые слова: физические упражнения, когнитивные нарушения, деменция, профилактика, старение

Potekhina N. ✉, Skuhareuskaya M.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The Role of Exercise in the Correction of Cognitive Impairment in Older Adults. Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Potekhina N. – study design, material collection, processing, text writing, editing; Skuhareuskaya M. – study concept and design, material analysis and interpretation, text writing.

Submitted: 05.09.2023

Accepted: 01.11.2023

Contacts: nelyapotehina78@gmail.com

Abstract

Age-related cognitive decline is a major problem for health and social service systems. One of the ways to prevent cognitive disorders is physical activity and exercise. A review of the literature on the possibility of correcting age-related cognitive impairment using a set

of physical exercises was carried out. Modern data on the mechanisms of influence, the role of aerobic, strength, multimodal exercises, the possibilities of application in normal aging and already developed cognitive disorders are presented.

Keywords: physical exercise, cognitive impairment, dementia, prevention, aging

Проблема демографического старения актуальна для множества стран, в том числе и для Республики Беларусь [1]. Процесс естественного старения человека часто сопровождается замедлением психомоторных процессов, снижением зрения, слуха, вибрационной чувствительности, снижением ахиллова рефлекса, нарушением осанки (лордоз), ограничениями движений спины и шеи [2]. Из когнитивных функций в большей степени с возрастом страдает способность разделять внимание, заучивать новую информацию, беглость речи, время реакции, в то же время способность удерживать внимание, простое копирование, воспроизведение, процедурная память (неосознанное накопление опыта выполнения предыдущих действий для выполнения таких же действий в последующем) остаются относительно интактными [3]. Помимо процесса нормального естественного когнитивного снижения, связанного с возрастом, выделяют субъективную когнитивную дисфункцию (жалобы на когнитивные нарушения при нормальных показателях скрининговых тестов), легкое когнитивное расстройство (rubрика F06.7 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) и деменцию [4].

Легкое когнитивное расстройство (англ. *mild cognitive impairment*) характеризуется нарушением когнитивного функционирования в одном когнитивном домене и более с сохранным повседневным функционированием и отсутствием деменции [4]. Распространенность легкого когнитивного расстройства у людей старше 60 лет составляет примерно 6,7–25,2%, ежегодно трансформируется в деменцию от 5% до 17% [2].

Среди всех причин деменций наиболее частой является болезнь Альцгеймера, и частота диагностики данного заболевания растет во всем мире [5].

Когнитивное снижение часто ассоциировано с синдромом старческой астении, или хрупкостью (англ. *Frailty*), при котором наблюдаются мышечная слабость, потеря мышечной массы, нарушение походки, медлительность, утомляемость [6]. Распространенность старческой астении, по данным Ma L. с соавторами (2017), составляет 2,7% и увеличивается с возрастом [7].

К основным способам профилактики когнитивного снижения, связанного с возрастом, и развития легкого когнитивного расстройства и деменции относят адекватную нутритивную поддержку, физические упражнения и когнитивный тренинг. В фокусе нашего интереса находится изучение роли физических упражнений в лечении и профилактике психических и поведенческих расстройств.

Цель данной работы состоит в обзоре имеющихся публикаций по возможности коррекции когнитивных нарушений, связанных с возрастом, с применением комплекса физических упражнений.

Значимость физической активности для поддержания соматического здоровья доказана множеством исследований и включена в различные рекомендации и руководства. По данным Всемирной организации здравоохранения, недостаточная физическая активность является одним из главных факторов риска смерти в мире,

связанной в первую очередь с развитием неинфекционных заболеваний, таких как болезни сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания, диабет [8]. Высокая физическая активность на протяжении жизни, в свою очередь, ассоциирована с более низкими показателями депрессии, тревоги и др.

Физические упражнения являются ключевым компонентом профилактики старческой астении [6, 9].

При анализе исследований важно различать физическую активность и физические упражнения. Физическая активность – это любые движения тела, производимые скелетными мышцами, требующие расхода энергии, включая активность во время работы, игр, выполнения работы по дому, отдыха и др. Физические упражнения – одна из категорий физической активности, представляет собой запланированные, структурированные, повторяющиеся действия, направленные на улучшение или поддержание одного или нескольких компонентов физического состояния [10].

Большинство исследований в области когнитивных нарушений в пожилом и старческом возрасте посвящено изучению физической активности, тогда как от применения физических упражнений следует ожидать более интенсивного воздействия на уровне молекулярных механизмов [11]. Полученные данные о влиянии физической активности, которая обычно оценивалась по самозаполняемым опросникам, неоднозначны. Так, некоторые авторы не обнаружили связи большей физической активности со снижением риска болезни Альцгеймера у людей старше 65 лет [12]. С другой стороны, влияние физической активности на риск развития деменции меняется со временем: в исследовании De Bruijn et al., 2013, высокая физическая активность снижала риск деменции на протяжении 4 лет, но мало влияла через 14 лет [13].

Влияние физической активности на биомаркеры деменции

Физическая активность влияет на биомаркеры болезни Альцгеймера (тау-белок, фосфорилированный тау, Pittsburgh compound B) в спинномозговой жидкости у когнитивно сохранных пожилых людей (Liang et al., 2010) [14]. Также показано, что физическая активность и упражнения влияют на накопление амилоид- β и когнитивное снижение и нейродегенерацию в 6-летней перспективе (Rabin et al., 2019) [15]. Хотя в других исследованиях эти находки не подтверждались. По данным Frederiksen с соавторами (2019), влияние умеренных и интенсивных аэробных физических упражнений на накопление бета-амилоида у пожилых людей не было статистически значимым [16]. Исследование Tarumi T. с соавторами (2020) показало влияние года тренинга с использованием аэробных физических упражнений у людей с амнестической формой легкой когнитивной дисфункции на белое вещество головного мозга, в первую очередь в области колена мозолистого тела, а также связь улучшения кардиореспираторных показателей с улучшением интегрированности белого вещества в фронтальных отделах головного мозга [17].

Механизм влияния физических упражнений на когнитивные функции

Биологические механизмы влияния физических упражнений на когнитивные функции связаны с нейрогенезом, опосредованным повышением уровня нейротрофического фактора мозга [18]; снижением кардиоваскулярных факторов риска [19], ангиогенезом [20], противовоспалительным эффектом [21]. Хроническое воспаление является одной из причин нейродегенерации, вероятно влияющей на уровни

микроРНК, участвующие в патогенезе болезни Альцгеймера [22]. Еще один важный механизм действия связан с влиянием на митохондриогенез, улучшением функций митохондрий [23]. Физические упражнения могут минимизировать снижение функции митохондрий, связанное с возрастом [24].

Физические упражнения обладают определенным защитным эффектом на головной мозг, в первую очередь способствуя сохранению объема гиппокампа и префронтальной коры. Именно эти структуры наиболее чувствительны к нейродегенеративным заболеваниям и связаны с возрастным когнитивным снижением [25].

Различные виды физических упражнений

Остается нерешенным вопрос того, какие именно упражнения (аэробные, силовые, высокоинтенсивные интервальные) наиболее эффективны у пациентов с когнитивным снижением. Исследования показывают положительное влияние аэробных упражнений в качестве протекции цереброваскулярных нарушений [26] и нейродегенерации [27]. По данным Dougherty с соавторами (2017), аэробные упражнения на протяжении 6 месяцев у пожилых взрослых с сидячим образом жизни улучшали мозговое кровообращение [28]. В то же время есть исследования, не подтверждающие влияние 16 недель аэробных упражнений умеренной и высокой интенсивности на церебральный кровоток пациентов с болезнью Альцгеймера легкой и умеренной степени тяжести [29].

Исследования, изучавшие многокомпонентные физические вмешательства, включая гибкость, силу, баланс, выносливость и аэробные тренировки, дают неоднозначные результаты. Не проводилось исследований, сопоставляющих влияние на концентрацию внимания между аэробными тренировками, тренировками с отягощениями, тай-чи, физической активностью в комплексе с диетой, физической активностью в комплексе с белковыми добавками или физической активностью, диетой и когнитивной тренировкой. Однако несомненное преимущество физической активности заключается в профилактике и лечении других хронических заболеваний.

Силовые упражнения (упражнения на сопротивление), к сожалению, остаются недооцененными у пожилых людей, особенно в качестве профилактики кардиоваскулярных расстройств [30]. Силовые упражнения могут влиять на когнитивное снижение через высвобождение миокинов, которые в свою очередь влияют на уровень нейротрофического фактора мозга. По данным Broadhouse с соавторами (2020), упражнения на сопротивление у людей с когнитивным снижением на протяжении 6-месячного периода улучшали когнитивные функции и предотвращали структурную и функциональную дегенерацию гиппокампальной области, в том числе в долгосрочной перспективе (через 12 месяцев после тренинга) [31]. Проспективное наблюдение за пациентами без деменции (на начальном этапе) показало, что мышечная сила отрицательно коррелировала с когнитивным снижением и риском болезни Альцгеймера [32]. Меньшая мышечная масса ассоциирована с мозговой атрофией и повышенным риском болезни Альцгеймера [33]. Метаанализ, проведенный Chang et al., 2016, подтверждает связь саркопении с более выраженным когнитивным снижением [34]. Показано постепенное нарастание выраженности саркопении по мере развития деменции при болезни Альцгеймера (от 11–13% у индивидуумов с нормальным когнитивным функционированием до 36–41%, 45–47% и 47–60% у людей с ранней, умеренной и выраженной болезнью Альцгеймера соответственно) [35].

В программах занятий лечебной физкультурой у взрослых традиционно используются длительные упражнения умеренной интенсивности (20–30 мин. за сессию). Для воздействия на когнитивное снижение, учитывая потенциальный механизм стимулирования высвобождения нейротропного фактора мозга через повышение уровня лактата [36], могут быть эффективными интенсивные физические упражнения (связанные преимущественно с аэробным/анаэробным гликолизом). Показаны преимущества высокоинтенсивных интервальных тренировок над умеренно интенсивными по их влиянию на выработку лактата [37], такие факторы риска, как ожирение [38], повышенное артериальное давление [39].

Исследование, проведенное в Корее у пожилых людей с «хрупкостью», или старческой астенией, показало, что высокоскоростные упражнения на сопротивление благоприятно влияют на когнитивные функции и физическое состояние [40].

Проводилось исследование, сопоставляющее физические упражнения с когнитивным тренингом у пациентов с легким когнитивным расстройством и с деменцией [41]. Это исследование показало сопоставимую эффективность физических упражнений и когнитивного тренинга в предупреждении когнитивного снижения, а также положительное влияние физических упражнений на кардиоваскулярные факторы риска.

Ряд исследований показал синергический эффект сочетания физических упражнений с когнитивным тренингом [42].

В качестве физических упражнений также эффективными оказались хореографические упражнения [43]. В данном исследовании хореографические упражнения (аэробная нагрузка) были более эффективны, чем стандартная лечебная физкультура.

Эффективность вмешательств с использованием физических упражнений для коррекции когнитивных нарушений, связанных с возрастом, оценивалась по трем основным направлениям: у лиц с нормальными показателями когнитивных тестов, у людей, имеющих признаки легкого когнитивного расстройства, и при деменции.

Физическая активность при нормальном старении

По данным метаанализа J.M. Northey с соавт. (2016), физические упражнения значительно улучшают когнитивное функционирование у людей старше 50 лет, независимо от их первоначального когнитивного статуса. Положительное влияние на когнитивные функции наблюдалось при применении различных типов физических упражнений: аэробных, на сопротивление, тай-чи. Разные типы физических упражнений были примерно одинаково эффективны при применении в сочетании и по отдельности. Программы занятий физическими упражнениями были наиболее эффективны по влиянию на когнитивные функции, если были умеренной и выраженной интенсивности минимальной продолжительностью 45 минут максимально возможное количество дней в неделю и сочетали в себе аэробные упражнения и упражнения на сопротивление [44].

Величина эффекта физических упражнений на когнитивные функции у здоровых людей старше 50 лет различалась, по данным разных исследователей: от незначительного [45] до среднего [46]. По данным метаанализа Barha С. с соавторами (2017), большая величина эффекта отмечалась для трех типов физических упражнений (аэробных, на сопротивление и их комбинации), особенно у женщин [46].

Мультимодальные упражнения (аэробные и на сопротивление) улучшали зрительно-пространственные функции и эпизодическую память [46].

По данным обзора руководств по физической активности 2018 года, с высокой степенью доказательности большая физическая активность способствует снижению риска когнитивных нарушений и деменции [47].

Также проводились исследования здоровых пожилых людей для оценки воздействия физических упражнений на различные мозговые функции, в том числе на эмоциональное состояние. Так, в 2013 г. опубликованы результаты исследования, целью которого являлось определение влияния физических тренировок (карате) на когнитивные функции и эмоциональную сферу. По сравнению с двумя другими тренировочными группами с чисто двигательной и чисто когнитивной подготовкой и контрольной группой без тренировок эмоциональное состояние больше всего улучшилось в группе карате на фоне роста самооценки и самоэффективности [48].

В рандомизированном контролируемом слепом исследовании SMART (S. Matura, 2017) обнаружен нейропротекторный эффект аэробных упражнений. В этом исследовании изучался механизм нейропротекторных и метаболических эффектов, вызванных физическими упражнениями, на мозг у когнитивно здоровых пожилых людей. Для оценки состояния метаболизма головного мозга использовалась магнитно-резонансная спектроскопия и количественная МРТ. Было обнаружено, что концентрации церебрального холина оставались стабильными после 12 недель аэробных упражнений в группе вмешательства, тогда как в контрольной группе ожидания они увеличивались. Холин может служить надежным маркером влияния аэробных упражнений на мозговой метаболизм при здоровом старении [49].

Физические упражнения при легком когнитивном расстройстве и деменции

При уже имеющихся когнитивных нарушениях (легкое когнитивное расстройство или деменция при болезни Альцгеймера) физические упражнения могут отсрочить когнитивное снижение, с лучшим эффектом от аэробных упражнений [50].

При деменции эффективность физических упражнений остается недостаточно изученной. Так, по данным Lamb S.E., 2018, программы физических упражнений, основанные на интенсивных аэробных и силовых упражнениях у пациентов с легкой и умеренной выраженностью деменции не замедляли когнитивное снижение, но улучшали физическое состояние [51].

В настоящее время запланирован ряд исследований по оценке влияния физических упражнений на когнитивные функции при легком когнитивном расстройстве и деменции [52]. Эти планируемые исследования нацелены на применение структурированных программ физических упражнений и оценку их влияния на когнитивные функции, кардиоваскулярные особенности, на изменение уровня физической активности, биологические маркеры когнитивного снижения (нейровизуализация), качество жизни, уровень депрессии и показатели «хрупкости». Из когнитивных тестов чаще всего используются тесты Монреальская шкала когнитивных функций (MoCA), шкала оценки болезни Альцгеймера (ADAS-Cog), нейропсихиатрический опросник (NPI), тесты на оценку вербальной памяти (например, the International Shopping list test) и другие.

В русскоязычной литературе есть единичные оригинальные исследования, посвященные физическим упражнениям в терапии когнитивных расстройств

[53, 54]. В исследовании Науменко А.А. и Преображенской И.С. (2018) программа когнитивно-моторного тренинга с включением аэробных упражнений, упражнений на сопротивление, растяжение, силовых, баланс-упражнений у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и легкой деменцией способствовала снижению уровня депрессии, тревоги, апатии [53].

Депрессия в зрелом возрасте часто маскируется когнитивным снижением; физические упражнения могут опосредованно влиять на когнитивные функции через улучшение настроения. Снижение уровня депрессии (легкой и умеренной степени) у пожилых людей при использовании физических упражнений сопоставимо с результатом от лечения антидепрессантами на начальном этапе [55], хотя в долгосрочной перспективе лечение антидепрессантами более эффективно.

Таким образом, очевидно значение физической активности для сохранения хороших показателей функционирования головного мозга. Представляется необходимым дальнейшее изучение влияния различных видов активности на когнитивные параметры, в том числе с учетом перспективы увеличения профессионального долголетия. Социальная значимость вопроса усиливается также тем, что методы профилактики когнитивных нарушений посредством физических упражнений не несут значимых финансовых затрат и могут быть использованы в любых социальных и экономических условиях.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kalabihina I., Krasovskaya N., Kalmykova N. Demographic aging in the Republic of Belarus: challenges and new opportunities: Analytical review. *The project "Support for the implementation of the National Demographic Security Program of the Republic of Belarus". Minsk: Belsens, 2018. 47 p.*
2. Sukanya Jongsiriyanpong, Panita Limpawattana. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2018;33(8):500–507.
3. Hazzard W.R., Halter J.B. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 6th ed.* New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
4. International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. Clinical descriptions and diagnostic instructions / trans. in Russian Edited by Yu.L. Nuller, S.Yu. Tsirkin. – Fact. - Kyiv. – 1999.
5. Scheltens P., Blennow K., Breteler M.M.B., de Strooper B., Frisoni G.B., Salloway S., Van der Flier W.M. Alzheimer's disease. *Lancet.* 2016;388:505–517.
6. *Clinical recommendations. Senile asthenia.* The Ministry of Health of the Russian Federation. All-Russian public organization "Russian Association of Gerontologists and Geriatricians". 2020.
7. Ma L., Zhang L., Zhang Y., Li Y., Tang Z., Chan P. Cognitive frailty in China: results from China Comprehensive Geriatric Assessment Study. *Front Med (Lausanne).* 2017;4:174.
8. *Physical activity. Newsletter.* WHO. February 28, 2018. Available at: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
9. Verghese J., Lipton R., Katz M., Hall C., Derby C., Kuslansky G., Ambrose A., Sliwinski M., Buschke H. Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly. *N. Engl. J. Med.* 2003;348:2508–2516
10. Caspersen C.J., Powell K.E., Christenson G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126–131.
11. Valenzuela P.L., Castillo-García A., Morales J.S., de la Villa P., Hampel H., Emanuele E., Lista S., Lucia A. Exercise benefits on Alzheimer's disease: state-of-the-science. *Ageing Research Reviews.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101108>
12. Ravaglia G., Forti P., Lucicesare A., Pisacane N., Rietti E., Bianchin M., Dalmonte E. Physical activity and dementia risk in the elderly: Findings from a prospective Italian study. *Neurology.* 2008;70:1786–1794. Available at: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000296276.50595.86>
13. De Bruijn R.F.A.G., Schrijvers E.M.C., De Groot K.A., Witteman J.C.M., Hofman A., Franco O.H., Koudstaal P.J., Ikram M.A. The association between physical activity and dementia in an elderly population: The Rotterdam Study. *Eur. J. Epidemiol.* 2013;28:277–283. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9773-3>
14. Liang K.Y., Mintun M.A., Fagan A.M., Goate A.M., Bugg J.M., Holtzman D.M., Morris J.C., Head D. Exercise and Alzheimer's Disease Biomarkers in Cognitively normal older adults. *Ann. Neurol.* 2010;68:311–318. Available at: <https://doi.org/10.1002/ana.22096>. Exercise
15. Rabin J.S., Klein H., Kim D.R., Schultz A.P., Yang H.S., Hampton O., Jiang S., Buckley R.F., Viswanathan A., Hedden T., Pruzin J., Yau W.Y.W., Guzmán-Vélez E., Quiroz Y.T., Properzi M., Marshall G.A., Rentz D.M., Johnson K.A., Sperling R.A., Chhatwal J.P. Associations of Physical Activity and β -Amyloid With Longitudinal Cognition and Neurodegeneration in Clinically Normal Older Adults. *JAMA Neurol.* 2019;02129:1–8. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1879>
16. Frederiksen K., Madsen K., Andersen B.B., Beyer N., Garde E., Høgh P., Waldemar G., Hasselbalch S.G., Law I. Moderate- to high-intensity exercise does not modify cortical β -amyloid in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement. Transl. Res. Clin. Interv.* 2019;5:208–215. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.04.006>

17. Tarumi T, Thomas B.P, Tseng B.Y, Wang C., Womack K.B., Hyman L., Lu H., Cullum C.M., Zhang R. Cerebral White Matter Integrity in Amnesic Mild Cognitive Impairment: A 1-Year Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise Training. *J. Alzheimer's Dis.* 2020;73:489–501. Available at: <https://doi.org/10.3233/JAD-190875>
18. Coelho F.G.D.M., Vital T.M., Stein A.M., Arantes F.J., Rueda A.V., Camarini R., Teodorov E., Santos-Galduróz R.F. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. *J. Alzheimer's Dis.* 2014;39:401–408. Available at: <https://doi.org/10.3233/JAD-131073>
19. Jefferson A.L., Hohman T.J., Liu D., Haj-Hassan S., Gifford K.A., Benson E.M., Skinner J.S., Lu Z., Sparling J., Sumner E.C., Bell S. Adverse Vascular Risk is Related to Cognitive Decline in Older Adults. *J. Alzheimer's Dis.* 2015;44:1361–1373.
20. Gavin T.P., Ruster R.S., Carrithers J.A., Zwetsloot K.A., Kraus R.M., Evans C.A., Knapp D.J., Drew J.L., McCartney J.S., Garry J.P., Hickner R.C. No difference in the skeletal muscle angiogenic response to aerobic exercise training between young and aged men. *J. Physiol.* 2007;585:231–239. Available at: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.143198>
21. Jiang T., Zhang L., Pan X., Zheng H., Chen X., Li L., Luo J., Hu X. Physical Exercise Improves Cognitive Function Together with Microglia Phenotype Modulation and Remyelination in Chronic Cerebral Hypoperfusion. *Front. Cell. Neurosci.* 2017;11:404. Available at: <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00404>
22. Prasad K.N. Oxidative stress and pro-inflammatory cytokines may act as one of the signals for regulating microRNAs expression in Alzheimer's disease. *Mech. Ageing Dev.* 2017;162:63–71. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2016.12.003>
23. Jesus R. Huertas, Rafael A. Casuso, Pablo Hernansanz Agustín, Sara Cogliati. Stay Fit, Stay Young: Mitochondria in Movement: The Role of Exercise in the New Mitochondrial Paradigm. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2019;2019, Article ID 7058350, 18 p. Available at: <https://doi.org/10.1155/2019/7058350>
24. Harper C., Gopalan V., Goh J. Exercise rescues mitochondrial coupling in aged skeletal muscle: a comparison of different modalities in preventing sarcopenia. *J Transl Med.* 2021;19(1):71. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02737-1>
25. Suzuki W. How body affects brain. *Cell Metabolism.* 2016;24:192–193.
26. Ainslie P.N., Cotter J.D., George K.P., Lucas S., Murrell C., Shave R., Thomas K.N., Williams M.J.A., Atkinson G. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing. *J. Physiol.* 2008;586:4005–4010. Available at: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.158279>
27. Thomas B.P., Yezhuvath U.S., Tseng B.Y., Liu P., Levine B.D., Zhang R., Lu H. Life-long aerobic exercise preserved baseline cerebral blood flow but reduced vascular reactivity to CO₂. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013;38:1177–1183. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmri.24090>
28. Dougherty R.J., Boots E.A., Rowley H.A., Sager M.A., Johnson S.C., Edwards D.F., Hermann B.P., Cook D.B., Okonkwo O.C. Exercise Training and Cerebral Blood Flow in Preclinical Alzheimer's Disease: Results From the Aerobic Exercise and Cognitive Health (Reach) Study. *Alzheimer's Dement.* 2017;13:89–90. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.06.2388>
29. Van der Kleij L.A., Petersen E.T., Siebner H.R., Hendrikse J., Frederiksen K.S., Sobol N.A., Hasselbalch S.G., Garde E. The effect of physical exercise on cerebral blood flow in Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin.* 2018;20:650–654. doi: 10.1016/j.nicl.2018.09.003
30. Fiuzza-Luces C., Santos-Lozano A., Joyner M., Carrera-Bastos P., Picazo O., Zugaza J., Izquierdo M., Ruilope L., Lucia A. Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuating traditional risk factors. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018;15:731–743.
31. Broadhouse K.M., Singh M.F., Suo C., Gates N., Wen W., Brodaty H., Jain N., Wilson G.C., Meiklejohn J., Singh N., Baune B.T., Baker M., Foroughi N., Wang Y., Kochan N., Ashton K., Brown M., Li Z., Mavros Y., Sachdev P.S., Valenzuela M.J. Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI. *NeuroImage Clin.* 2020;25:102182. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102182>
32. Boyle P.A., Buchman A.S., Wilson R.S., Sue E., Bennett D.A. Association of Muscle Strength with the Risk of Alzheimer's Disease and the Rate of Cognitive Decline in Community-Dwelling Older. *Arch. Neurol.* 2009;66:1339–1344. Available at: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.240>. Association
33. Kim J., Choi K.H., Cho S.G., Kang S.R., Yoo S.W., Kwon S.Y., Min J.J., Bom H.S., Song H.C. Association of muscle and visceral adipose tissues with the probability of Alzheimer's disease in healthy subjects. *Sci. Rep.* 2019;9:1–8. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37244-9>
34. Chang K.V., Hsu T.H., Wu W.T., Huang K.C., Han D.S. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016;17:1164.e7–1164.e15. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.013>
35. Ogawa Y., Kaneko Y., Sato T., Shimizu S., Kanetaka H., Hanyu H. Sarcopenia and muscle functions at various stages of alzheimer disease. *Front. Neurol.* 2018;9:1–7.
36. Newman L.A., Korol D.L., Gold P.E. Lactate produced by glycogenolysis in astrocytes regulates memory processing. *PLoS One.* 2011;6. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028427>
37. Antunes B.M., Rossi F.E., Teixeira A.M., Lira F.S. Short-time high-intensity exercise increases peripheral BDNF in a physical fitness-dependent way in healthy men. *Eur. J. Sport Sci.* In press. 2019. Available at: <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1611929>
38. Türk Y., Theel W., Kasteleyn M.J., Franssen F.M.E., Hiemstra P.S., Rudolphus A., Taube C., Braunstahl G.J. High intensity training in obesity: a Meta-analysis. *Obes. Sci. Pract.* 2017;3:258–271. Available at: <https://doi.org/10.1002/osp4.109>
39. Way K.L., Sultana R.N., Sabag A., Baker M.K., Johnson N.A. The effect of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on arterial stiffness and 24 h blood pressure responses: A systematic review and meta-analysis. *J. Sci. Med. Sport.* 2019;22:385–391. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.09.228/>
40. Yoon D.H., Lee J.Y., Song W. Effects of Resistance Exercise Training on Cognitive Function and Physical Performance in Cognitive Frailty: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):944–951. doi: 10.1007/s12603-018-1090-9.
41. Fonte C., Smania N., Pedrinolla A., Munari D., Gandolfi M., Picelli A., Varalta V., Benetti M.V., Brugnera A., Federico A., Muti E., Tamburin S., Schena F., Venturelli M. Comparison between physical and cognitive treatment in patients with MCI and Alzheimer's disease. *Aging (Albany NY).* 2019;11(10):3138–3155. doi: 10.18632/aging.101970.
42. Karssemeijer E.G.A., Aaronson J.A., Bossers W.J.R., Donders R., Olde Rikkert M.G.M., Kessels R.P.C. The quest for synergy between physical exercise and cognitive stimulation via exergaming in people with dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther.* 2019;11(1):3. doi: 10.1186/s13195-018-0454-z.
43. Bisbe M., Fuente-Vidal A., López E., Moreno M., Naya M., de Benetti C., Milà R., Bruna O., Boada M., Alegret M. Comparative Cognitive Effects of Choreographed Exercise and Multimodal Physical Therapy in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment: Randomized Clinical Trial. *J Alzheimers Dis.* 2020;73(2):769–783. doi: 10.3233/JAD-190552.
44. Northey J.M., Cherbuin N., Pumpa K.L. et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52:154–160.

45. Kelly M.E., Loughrey D., Lawlor B.A., Robertson I.H., Walsh C., Brennan S. The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2014;16:12–31.
46. Barha C.K., Davis J.C., Falck R.S., Nagamatsu L.S., Liu-Ambrose T. Sex differences in exercise efficacy to improve cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in older humans. *Front Neuroendocrinol.* 2017;46:71–85.
47. Erickson K.I., Hillman C., Stillman C.M., Ballard R.M., Bloodgood B., Conroy D.E., Macko R., Marquez D.X., Petruzzello S.J., Powell K.E.; For 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1242–1251. doi: 10.1249/MSS.0000000000001936.
48. Dahmen-Zimmer K., Jansen P. DKV-Karate-Training im späten Erwachsenenalter: Auswirkungen auf kognitive Funktionen und emotionale Befindlichkeit. *Kampfkunst und Kampfsport in Forschung und Lehre* 2012: 2. Symposium der dvs-Kommission "Kampfkunst und Kampfsport" 2013;vom 20. – 21:161–170.
49. Matura S., Fleckenstein J., Deichmann R. et al. Effects of aerobic exercise on brain metabolism and grey matter volume in older adults: results of the randomised controlled SMART trial. *Transl Psychiatry.* 2017;7:e1172. Available at: <https://doi.org/10.1038/tp.2017.135>
50. Panza G.A., Taylor B.A., MacDonald H.V., Johnson B.T., Zaleski A.L., Livingston J., Thompson P.D., Pescatello L.S. Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease? *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(3):487–495. doi: 10.1111/jgs.15241. Epub 2018 Jan 24.
51. Lamb S.E., Sheehan B., Atherton N., Nichols V., Collins H., Mistry D., Dosanjh S., Slowther A.M., Khan I., Petrou S., Lall R.; DAPA Trial Investigators. Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial. *BMJ.* 2018;361:k1675. doi: 10.1136/bmj.k1675.
52. Devenney K.E., Sanders M.L., Lawlor B., Olde Rikkert M.G.M., Schneider S.; NeuroExercise Study Group. The effects of an extensive exercise programme on the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI): study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):75. doi: 10.1186/s12877-017-0457-9. Erratum in: *BMC Geriatr.* 2017;17(1):112.
53. Naumenko A., Preobrazhenskaya I. Cognitive and motor training for patients with moderate cognitive impairment and mild dementia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2018;10(4):81–87. doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-81-87
54. Avdeeva I., Prashchayeu K. Complex cognitive-motor model of rehabilitation of elderly and middle-aged patients with early cognitive impairment. *Clin. Gerontol.* 2019;25(11–12):4–9. doi: 10.26347/1607-2499201911-12004-009
55. Hidalgo J.L., Sotos J.R.; DEP-EXERCISE Group. Effectiveness of Physical Exercise in Older Adults With Mild to Moderate Depression. *Ann Fam Med.* 2021;19(4):302–309. doi: 10.1370/afm.2670.