

## ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ СВЯЗЬ С КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Мухамеджанов А.Х.

Научный руководитель: старший преподаватель кафедры “Медицины”, Dsc, доцент.

Тулкинов Х.Х.

Абдуллаев О.Б.

Alfraganus University г. Ташкент, Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17212130>

**Аннотация.** Старение населения является одной из наиболее значимых демографических тенденций XXI века. Этот процесс сопровождается увеличением распространенности возраст-ассоциированных заболеваний, среди которых когнитивные нарушения и деменция занимают одно из центральных мест. Понимание структурных и функциональных изменений, происходящих в головном мозге с возрастом, является ключевым аспектом для разработки методов профилактики и лечения когнитивного снижения. В данном обзоре рассматриваются основные макро- и микроскопические изменения в структуре головного мозга, связанные с нормальным старением, включая уменьшение объема серого и белого вещества, расширение желудочков и накопление патологических белковых агрегатов, таких как амилоидные бляшки и нейрофибриллярные клубки. Особое внимание уделяется взаимосвязи этих структурных перестроек с нарушениями различных когнитивных доменов, включая память, внимание и исполнительные функции.

**Ключевые слова:** старение, головной мозг, когнитивные функции, нейродегенерация, атрофия, серое вещество, белое вещество, амилоид, тау-белок, нейровизуализация, когнитивное снижение, память.

## AGE-RELATED BRAIN CHANGES AND THEIR RELATIONSHIP TO COGNITIVE FUNCTIONS

**Abstract.** Population aging is one of the most significant demographic trends of the 21st century. This process is accompanied by an increase in the prevalence of age-related diseases, among which cognitive impairment and dementia occupy one of the central places. Understanding the structural and functional changes that occur in the brain with age is a key aspect for developing methods to prevent and treat cognitive decline. This review examines the main macro- and microscopic changes in the structure of the brain associated with normal aging, including a decrease in the volume of gray and white matter, ventricular dilation, and the accumulation of pathological protein aggregates such as amyloid plaques and neurofibrillary tangles. Special attention is paid to the relationship of these structural rearrangements with impairments in various cognitive domains, including memory, attention, and executive functions.

**Keywords:** aging, brain, cognitive functions, neurodegeneration, atrophy, gray matter, white matter, amyloid, tau protein, neuroimaging, cognitive decline, memory.

## YOSHGA BOG'LIQ MIYA O'ZGARISHLARI VA ULARNING KOGNITIV FUNKTSIYALAR BILAN ALOQASI

**Annotatsiya.** Aholining qarishi 21-asrning eng muhim demografik tendentsiyalaridan biridir. Ushbu jarayon yoshga bog'liq kasalliklar tarqalishining ko'payishi bilan birga keladi,

*ular orasida kognitiv buzilish va demans Markaziy o'rinlardan birini egallaydi. Yoshi bilan miyada sodir bo'ladigan tarkibiy va funktsional o'zgarishlarni tushunish kognitiv pasayishning oldini olish va davolash usullarini ishlab chiqishning asosiy jihati hisoblanadi. Ushbu sharhda normal qarish bilan bog'liq bo'lgan miya tuzilishidagi asosiy makro va mikroskopik o'zgarishlar, shu jumladan kulrang va oq moddalar hajmining pasayishi, qorincha kengayishi va amiloid blyashka va neyrofibrillarar chigallar kabi patologik oqsil agregatlarining to'planishi ko'rib chiqiladi.. Ushbu tarkibiy tuzilmalarning turli xil bilim sohalarida, shu jumladan xotira, e'tibor va ijro funktsiyalarida buzilishlar bilan o'zaro bog'liqligiga alohida e'tibor beriladi.*

**Kalit so'zlar:** *qarish, miya, kognitiv funktsiyalar, neyrodejeneratsiya, atrofiya, kulrang modda, oq modda, amiloid, tau oqsili, neyroimaging, kognitiv pasayish, xotira.*

### **Введение:**

Процесс старения неизбежно затрагивает все системы организма, и центральная нервная система не является исключением. Головной мозг человека подвергается сложным и многогранным изменениям на протяжении всей жизни. В то время как некоторые из этих изменений являются частью нормального, физиологического старения, другие могут служить предикторами или субстратом для развития нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера. Разграничение между нормальным когнитивным старением и патологическим снижением когнитивных функций представляет собой одну из наиболее актуальных задач современной неврологии и гериатрии.

С помощью современных методов нейровизуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), стало возможным детально изучать структурные и метаболические изменения головного мозга *in vivo*. Эти исследования убедительно демонстрируют, что старение ассоциировано с прогрессирующей атрофией мозговой ткани, изменениями в микроструктуре белого вещества, а также с накоплением аномальных белков. Данная статья представляет собой комплексный обзор литературы, посвященный анализу основных возрастных изменений структуры головного мозга и их корреляции с когнитивным статусом у пожилых людей.

### **Макроструктурные изменения головного мозга при старении**

#### **Уменьшение объема серого вещества:**

Одним из наиболее характерных признаков старения головного мозга является уменьшение общего объема, которое происходит преимущественно за счет серого вещества. Серое вещество, состоящее из тел нейронов, дендритов и глии, играет ключевую роль в обработке информации. Исследования с использованием воксель-базированной морфометрии (VBM) показывают, что снижение объема серого вещества начинается примерно в третьем десятилетии жизни и носит нелинейный характер, ускоряясь в пожилом возрасте (1). Наиболее выраженная атрофия наблюдается в префронтальной коре, которая отвечает за высшие когнитивные функции, такие как планирование, принятие решений и рабочая память. Также значительные потери объема затрагивают теменные и височные доли, включая гиппокамп – структуру, критически важную для формирования долговременной памяти.

В то же время, некоторые области, например, первичная зрительная кора, остаются относительно сохранными на протяжении длительного времени (2). Снижение объема серого вещества в этих ключевых областях напрямую коррелирует со снижением производительности в тестах, оценивающих соответствующие когнитивные функции.

Например, атрофия гиппокампа тесно связана с ухудшением эпизодической памяти, а уменьшение объема префронтальной коры – с нарушением исполнительных функций (3).

#### **Изменения белого вещества:**

Белое вещество состоит из миелинизированных аксонов, которые обеспечивают связь между различными отделами головного мозга. С возрастом его объем также уменьшается, хотя и в меньшей степени, чем объем серого вещества. Более значимыми являются качественные изменения в его микроструктуре. На МРТ в режиме T2-взвешенных изображений и FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) часто выявляются гиперинтенсивные очаги в белом веществе (лейкоареоз). Считается, что эти изменения отражают демиелинизацию, потерю аксонов и глиоз, вызванные хронической ишемией вследствие возраст-ассоциированных изменений мелких сосудов (4).

Распространенность и объем лейкоареоза увеличиваются с возрастом и являются фактором риска развития когнитивных нарушений и деменции. Нарушение целостности проводящих путей белого вещества, особенно лобно-подкорковых трактов, приводит к так называемому "синдрому разобщения", который проявляется замедлением скорости обработки информации, нарушением внимания и исполнительной дисфункцией (5).

#### **Увеличение желудочков и субарахноидального пространства:**

Уменьшение объема мозговой паренхимы (ex vacuo) приводит к компенсаторному расширению пространств, заполненных спинномозговой жидкостью. Это проявляется в увеличении объема боковых и третьего желудочков головного мозга, а также в расширении борозд на поверхности коры. Скорость расширения желудочков является чувствительным маркером атрофии головного мозга и коррелирует с темпами когнитивного снижения (6). Значительное увеличение желудочков, не соответствующее степени корковой атрофии, может указывать на наличие гидроцефалии нормального давления – потенциально обратимой причины деменции.

#### **Микроскопические и молекулярные изменения**

##### **Накопление амилоидных бляшек:**

Одним из ключевых патологических признаков болезни Альцгеймера является накопление внеклеточных отложений бета-амилоида (A $\beta$ ) в виде амилоидных бляшек.

Однако данные аутопсийных и ПЭТ-исследований показывают, что амилоидные бляшки могут присутствовать и в головном мозге когнитивно сохранных пожилых людей (7). Считается, что накопление A $\beta$  является ранним событием в патогенезе болезни Альцгеймера, которое может начинаться за 15-20 лет до появления первых клинических симптомов.

Бета-амилоид образуется в результате протеолитического расщепления белка-предшественника амилоида (APP). Нарушение баланса между продукцией и клиренсом A $\beta$  приводит к его агрегации и формированию нерастворимых фибрилл, которые

оказывают токсическое действие на синапсы и нейроны. Хотя наличие амилоидных бляшек не всегда означает наличие деменции, их количество и распространенность коррелируют с риском будущего когнитивного снижения (8).

#### **Нейрофибрилярные клубки:**

Внутриклеточные нейрофибрилярные клубки (НФК), состоящие из гиперфосфорилированного тау-белка, являются еще одним классическим признаком болезни Альцгеймера. В норме тау-белок стабилизирует микротрубочки, которые являются частью цитоскелета нейронов и обеспечивают аксональный транспорт. При патологическом гиперфосфорилировании тау-белок отделяется от микротрубочек и агрегирует в нерастворимые фибриллы, нарушая функционирование нейрона и приводя к его гибели (9).

Распространение тау-патологии в головном мозге происходит стадийно и хорошо коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений, в отличие от амилоидной нагрузки. На ранних стадиях НФК обнаруживаются в медиальных отделах височных долей (энторинальная кора, гиппокамп), что соответствует ранним нарушениям памяти. По мере прогрессирования заболевания патология распространяется на другие отделы коры головного мозга (10).

#### **Связь структурных изменений с когнитивными функциями**

##### **Память:**

Снижение памяти, особенно эпизодической (память на события собственной жизни), является одним из наиболее частых когнитивных симптомов старения.

Структурной основой этих нарушений является атрофия медиальных височных долей, и в первую очередь гиппокампа. Объем гиппокампа и скорость его атрофии являются предикторами перехода от нормального старения к умеренному когнитивному расстройству и болезни Альцгеймера (3). Кроме того, на функцию памяти негативно влияет нарушение целостности белого вещества в проводящих путях, связывающих гиппокамп с другими структурами, например, в своде (fornix).

##### **Внимание и скорость обработки информации:**

Замедление когнитивных процессов и трудности с концентрацией и распределением внимания также характерны для пожилого возраста. Эти изменения связывают преимущественно с изменениями в префронтальной коре и с нарушением целостности проводящих путей белого вещества, особенно длинных ассоциативных трактов, которые соединяют лобные доли с другими отделами коры (5). Лейкоареоз и снижение фракционной анизотропии (показатель целостности белого вещества при диффузионно-тензорной МРТ) в лобных долях коррелируют со снижением скорости психомоторных реакций и трудностями при выполнении задач, требующих переключения внимания.

##### **Исполнительные функции:**

Исполнительные функции – это комплекс высших управляющих процессов, включающий планирование, организацию, принятие решений, когнитивную гибкость и тормозный контроль. Нейроанатомическим субстратом этих функций являются лобные доли, в частности дорсолатеральная префронтальная кора.

Возрастная атрофия этой области, а также нарушение ее связей с подкорковыми структурами (базальными ганглиями и таламусом) через фронто-стриарные пути, лежит в основе возрастного снижения исполнительных функций (11). Эти нарушения могут проявляться в трудностях решения новых задач, снижении инициативности и персеверациях.

**Заключение:**

Старение головного мозга – это сложный, гетерогенный процесс, характеризующийся широким спектром структурных изменений, от макроскопической атрофии до накопления патологических белков на клеточном уровне. Эти изменения носят недиффузный характер, затрагивая определенные регионы мозга, такие как префронтальная кора и медиальные височные доли, в большей степени, чем другие.

Современные методы нейровизуализации предоставляют уникальные возможности для прижизненного изучения этих процессов и их связи с когнитивным старением.

Уменьшение объема серого вещества в гиппокампе и префронтальной коре, нарушение микроструктуры белого вещества и накопление амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков являются ключевыми структурными коррелятами возрастного снижения памяти, внимания и исполнительных функций.

Дальнейшее изучение механизмов, лежащих в основе возрастной нейродегенерации, а также факторов, способствующих поддержанию структурной и функциональной целостности мозга (когнитивный и физический резерв), имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий профилактики и замедления прогрессирования когнитивных нарушений в пожилом возрасте.

**Список литературы:**

1. Fjell AM, Walhovd KB. Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Rev Neurosci*. 2010;21(3):187-221.
2. Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson A, et al. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex*. 2005;15(11):1676-89.
3. Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*. 1999;52(7):1397-403.
4. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666.
5. Gunning-Dixon FM, Raz N. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology*. 2000;14(2):224-32.
6. Nestor SM, Rupsingh R, Borrie M, Smith M, Accomazzi V, Wells JL, et al. Ventricular enlargement as a possible measure of Alzheimer's disease progression. *Brain*. 2008;131(Pt 8):2049-57.
7. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the

- National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7(3):280-92.
8. Morris JC, Roe CM, Xiong C, Fagan AM, Goate AM, Holtzman DM, et al. APOE predicts amyloid-beta but not tau Alzheimer's pathology in cognitively normal aging. *Ann Neurol.* 2010;67(1):122-31.
  9. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 1991;82(4):239-59.
  10. Nelson PT, Alafuzoff I, Bigio EH, Bouras C, Braak H, Cairns NJ, et al. Correlation of Alzheimer disease neuropathologic changes with cognitive status: a review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2012;71(5):362-81.