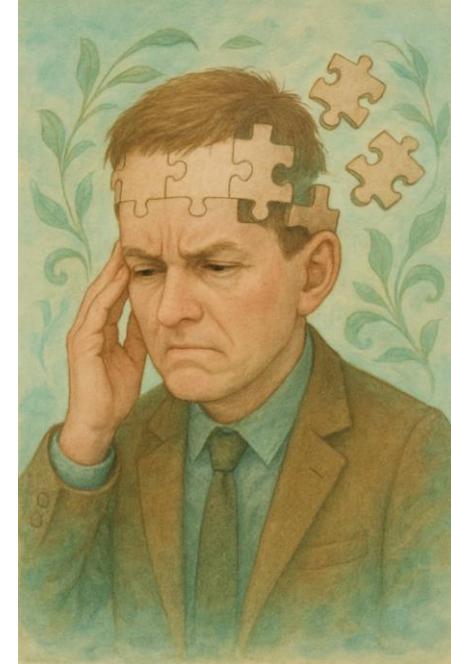


Теории когнитивного старения



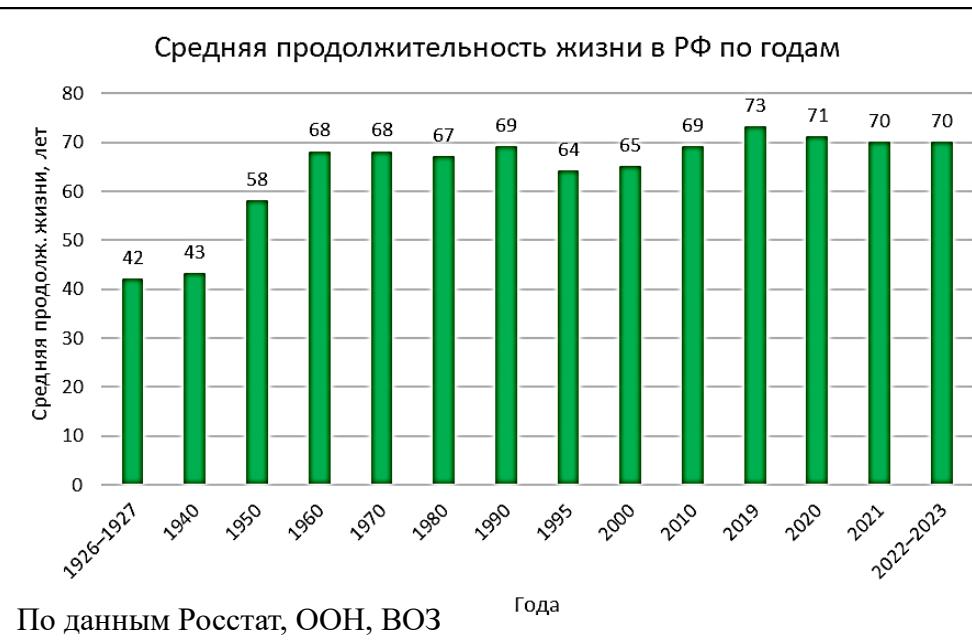
Лекторы:

Вера Третьякова, к.х.н., научный сотрудник Центра нейрокогнитивных исследований, МГППУ

Кристина Пульцина, к.п.н., научный сотрудник Центра нейрокогнитивных исследований, МГППУ

Третьякова В.Д., Пульцина К.И. Старение мозга: ключевые теории и нейрофизиологические инсайты // Клиническая и специальная психология. 2024. Том 13. № 4. С. 5–28. DOI: 10.17759/cpse.2024130401

В последние десятилетия научный интерес к когнитивному старению значительно вырос, что связано с увеличением продолжительности жизни и стремлением сохранить качество жизни в пожилом возрасте.



Региональные различия (2020-е годы)

- Западная Европа, Северная Америка, Япония, Австралия: 80–85 лет
- Восточная Европа, Россия: ~70–75 лет
- Латинская Америка: ~75–78 лет
- Азия (Китай, Индия): ~75–77 лет
- Африка (субсахарская): ~60–65 лет

Основные факторы роста продолжительности жизни

- Снижение детской смертности (вакцинация, улучшение санитарии).
- Развитие медицины (антибиотики, лечение сердечно-сосудистых заболеваний).
- Улучшение питания и условий жизни.
- Снижение смертности от инфекций (малярия, туберкулез).

Старение – динамический и взаимосвязанный процесс

- Затрагивает соматическое здоровье, нейрофизиологию и психику.
- Например, сердечно-сосудистые нарушения могут ухудшать когнитивные функции, а когнитивный спад – провоцировать тревогу и депрессию, усугубляя физиологические изменения.

Старение мозга – сложный и многокомпонентный процесс, затрагивающий биологические, нейрофизиологические и психологические аспекты.



История изучения когнитивного старения

- Первые эмпирические данные появились в 1930-х: после 30 лет начинается постепенное снижение когнитивных и моторных функций.
- До 1960-х исследования были описательными, затем начался анализ конкретных функций и их изменений с возрастом.

Важность изучения нормального старения

- Большинство работ сосредоточено на патологиях (деменция, болезнь Альцгеймера).
- **Однако для профилактики и персонализированного подхода нужно понимать естественные механизмы старения.**

Межиндивидуальные различия скорости возрастных изменений

Скорость и характер возрастных изменений зависят от:

- ❖ Генетики.
- ❖ Образа жизни (физическая активность, питание).
- ❖ Социальной вовлеченности.
- ❖ Наличия хронических заболеваний.

Современные теории когнитивного старения объясняют возрастные изменения с разных позиций:

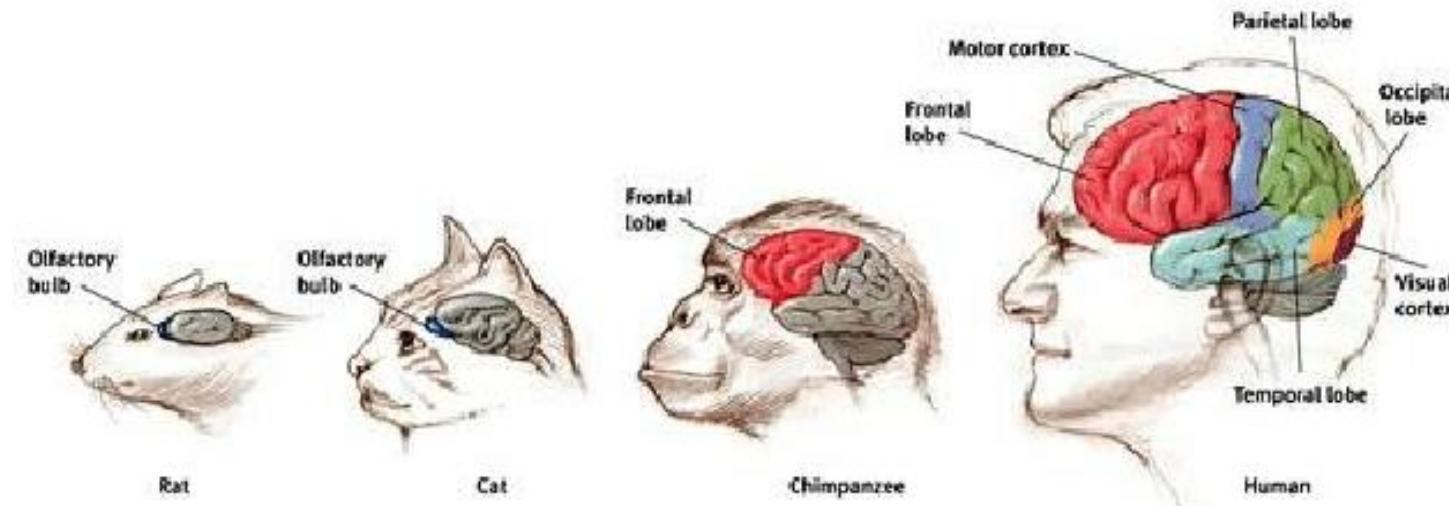
- Некоторые из них акцентируют внимание на когнитивных и психологических аспектах, другие касаются также нейронных механизмов, лежащих в основе процесса старения.
- Теории когнитивного старения могут помочь выявить индивидуальные особенности жизни человека, влияющие на скорость возрастных изменений, наблюдающиеся даже при отсутствии патологий.
- Современные теории позволяют глубже понять его механизмы.

Понимание этих механизмов помогает:

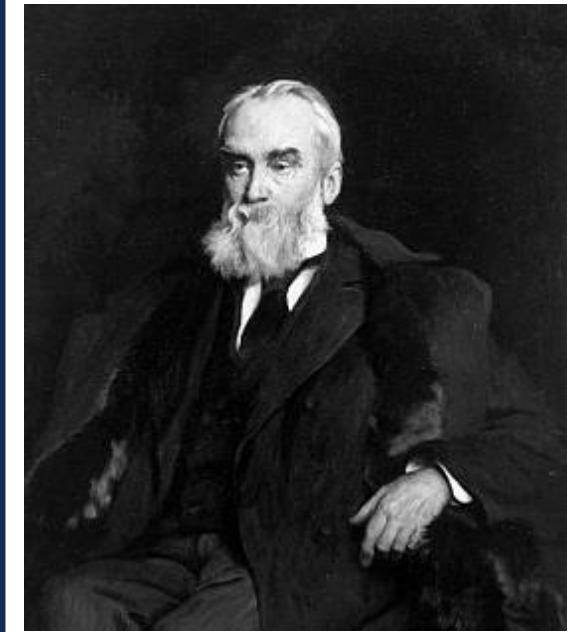
1. Разрабатывать методы замедления когнитивного спада.
2. Улучшать адаптацию к возрастным изменениям.
3. Снижать риск нейродегенеративных заболеваний.



Теория старения лобных долей, основана на данных структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и является одной из первых нейропсихологических теорий старения.



https://www.researchgate.net/figure/Compared-to-other-parts-of-the-brain-frontal-lobe-development-is-on-a-delayed-timetable_fig5_285164347



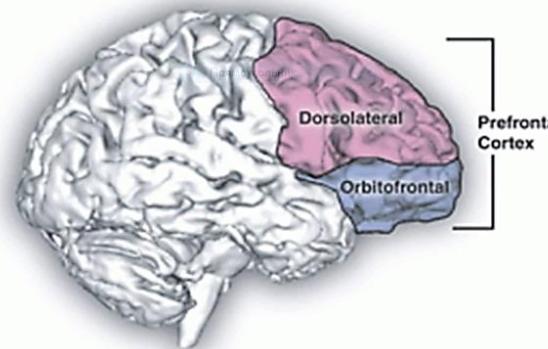
Джон Хьюлингс Джексон (4 апреля 1835 — 7 октября 1911) — английский невролог.

Еще в конце 19 века Хьюлинг Джексон высказывал идеи, что филогенетически более новые части мозга, в том числе префронтальные области, особенно подвержены инсульту.

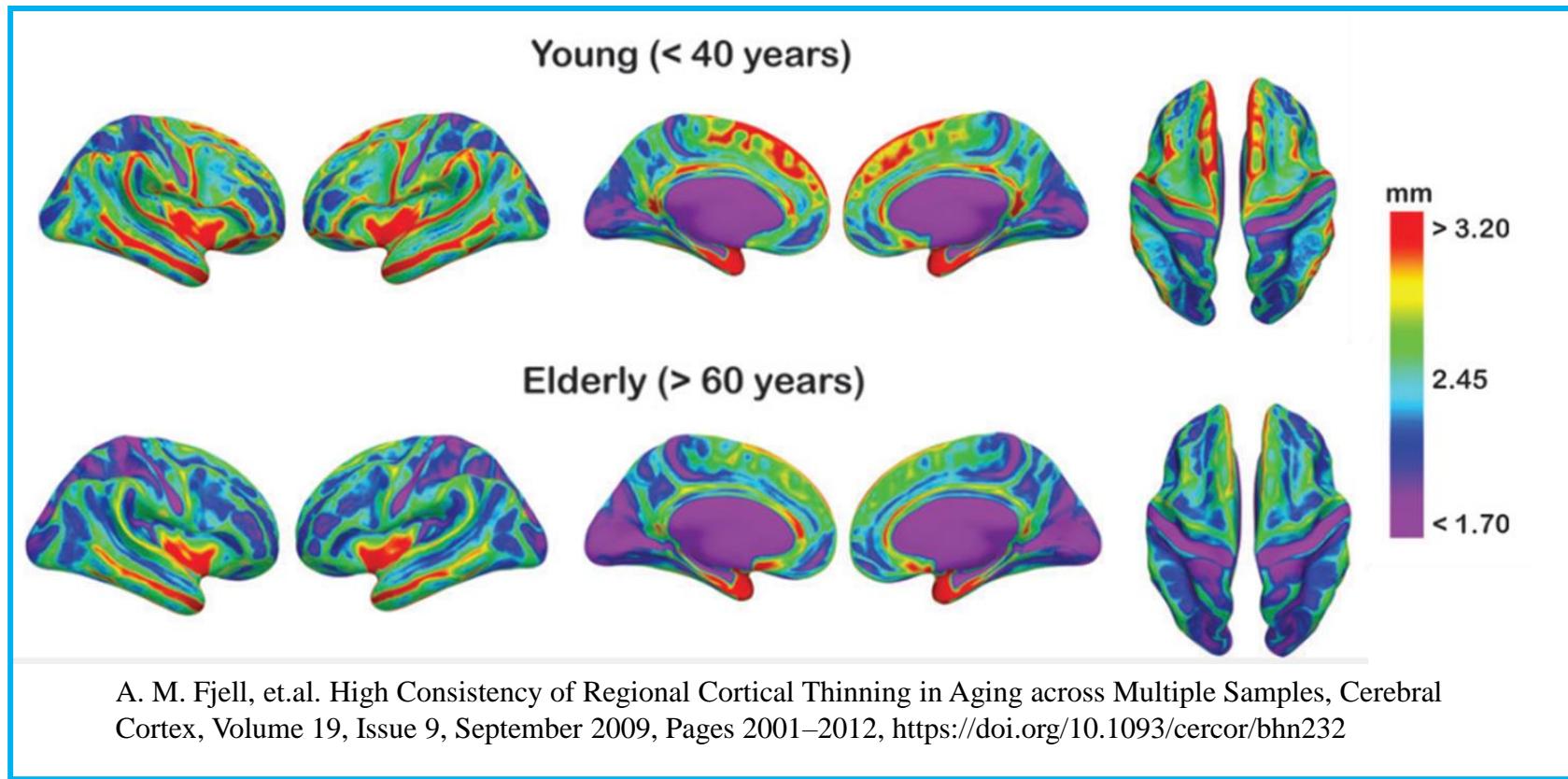
«Последний пришел – первый ушел»

Снижение объема мозга в процессе старения происходит в разных зонах неравномерно: к 75 - 85 годам снижение объема мозга в височной, теменной и затылочной коре составляет примерно 1%; в то время как в лобной коре — примерно 10 %.

Frontal Lobe Hypothesis of Aging



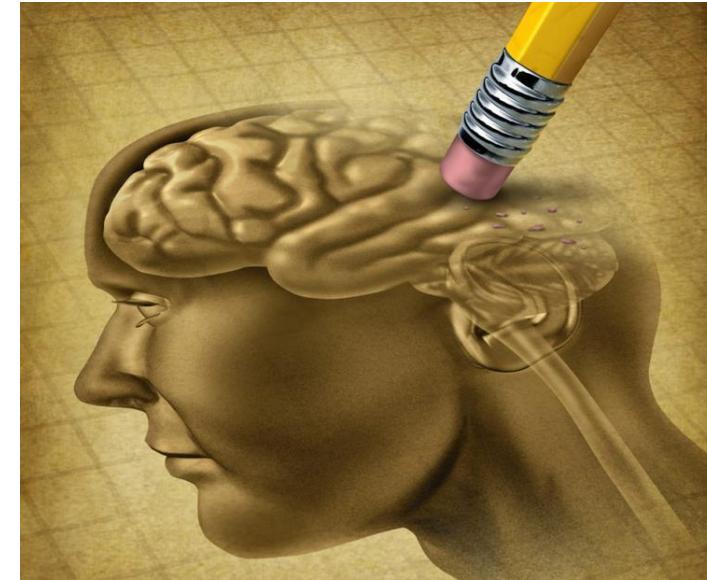
West RL. (1996) An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin* 120:272-292.



Возрастные когнитивные нарушения в основном влияют на **скорость обработки информации и решение задач, требующих памяти и исполнительных функций (планирование, рассуждение и пр.)**

Предположение, которое можно сделать на основе гипотезы фронтального старения — функции, зависящие от областей вне лобной доли, будут сохраняться в значительной степени.

Однако, данное предсказание не подтверждается при исследовании когнитивных функций, зависящих от затылочных, височных областей: например, с возрастом происходит снижение некоторых аспектов визуально-пространственного внимания и распознавания лиц.



Кроме того, исследования анатомической и физиологической целостности мозга не показывают избирательного нарушения именно областей префронтальной коры: нарушение объемов и метаболизма фиксируется также в теменной и височной областях.

Таким образом, изменения в префронтальной коре в ходе старения действительно присутствуют, однако, это не может объяснить всех когнитивных изменений, связанных со старением.

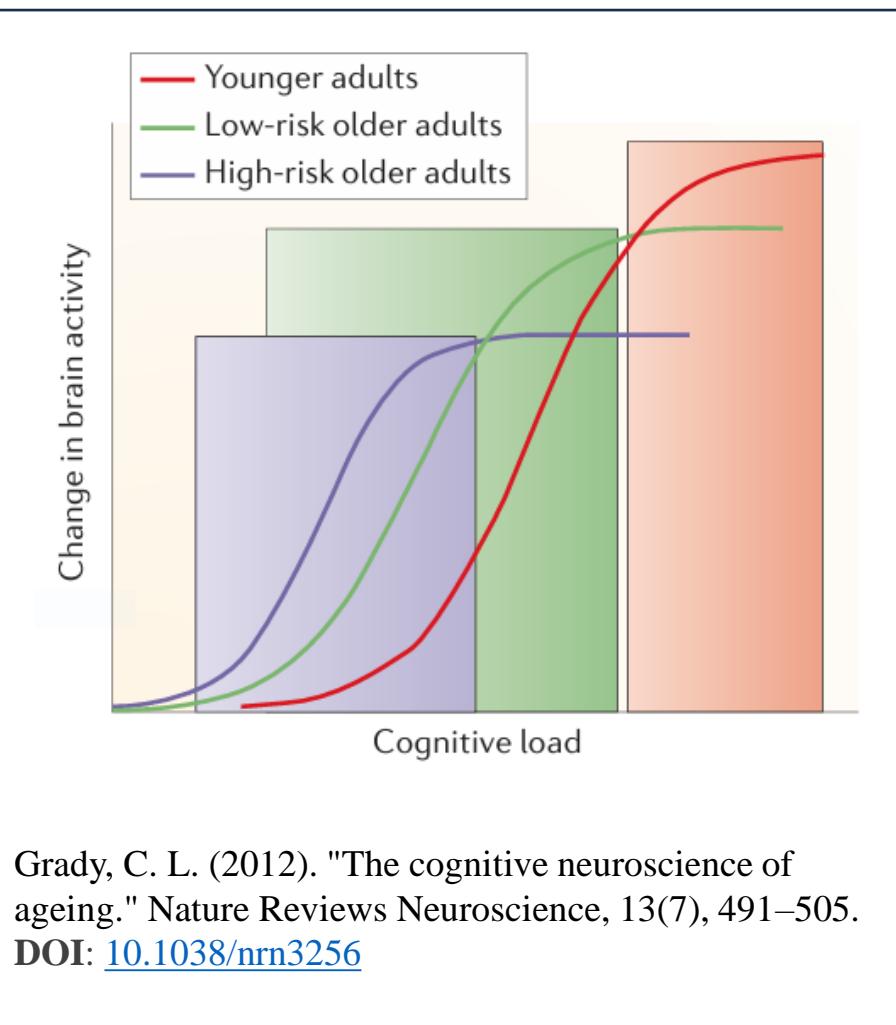
Компенсаторные теории

Согласно данной концепции, мозг человека устроен таким образом, что способен компенсировать, возникающие в процессе старения дисфункции посредством реорганизации нейронных цепей, т.е. действовать дополнительные нейронные сети, которые обеспечивают дополнительную “вычислительную мощность” для решения когнитивных задач.

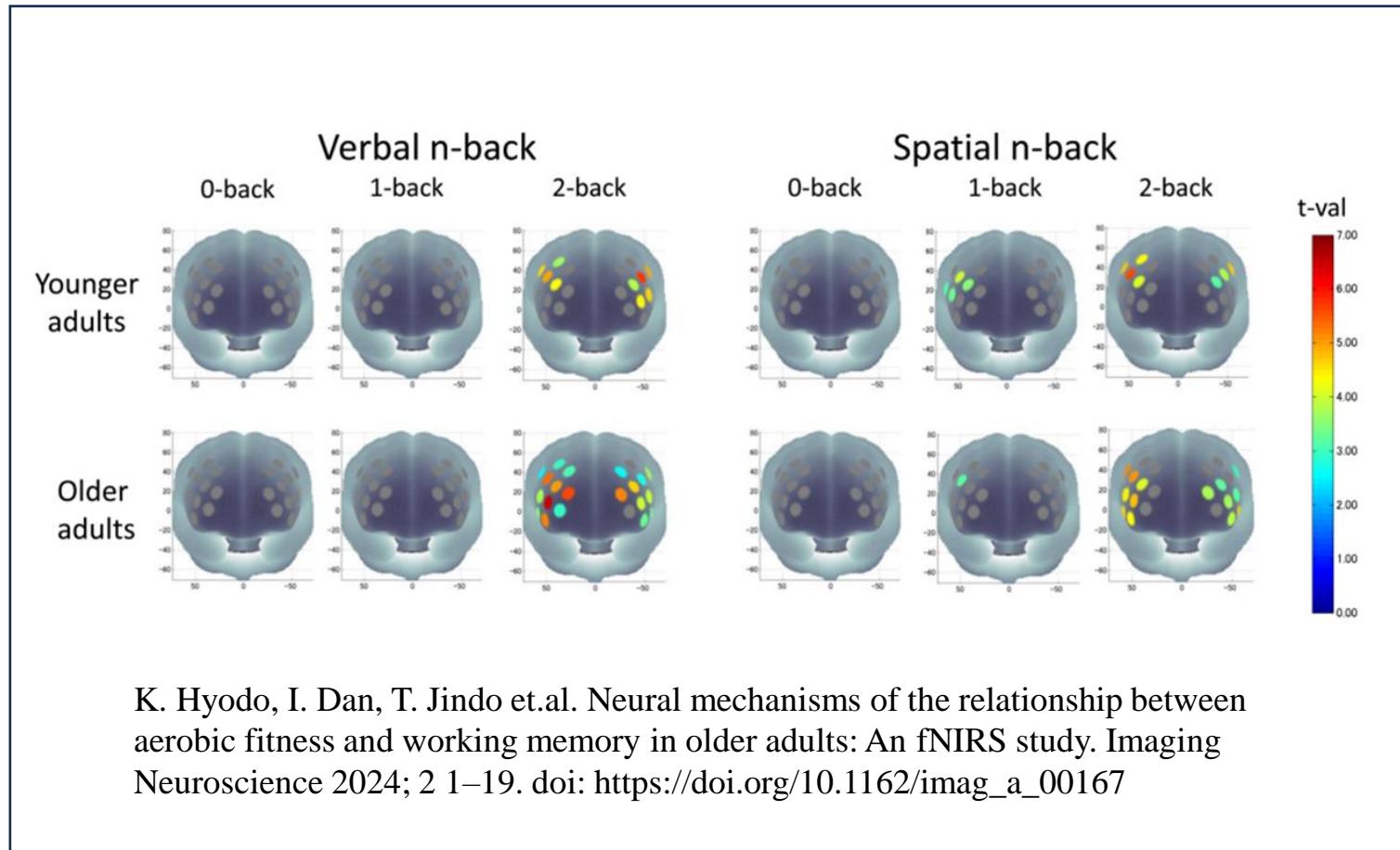
Исследования, посвященные механизмам нейронной компенсации, указывают на несколько ключевых типов компенсаторных механизмов:

- таких как повышение активности (upregulation)
- выбор альтернативных областей мозга (selection)
- реорганизация нейронных сетей (reorganization).

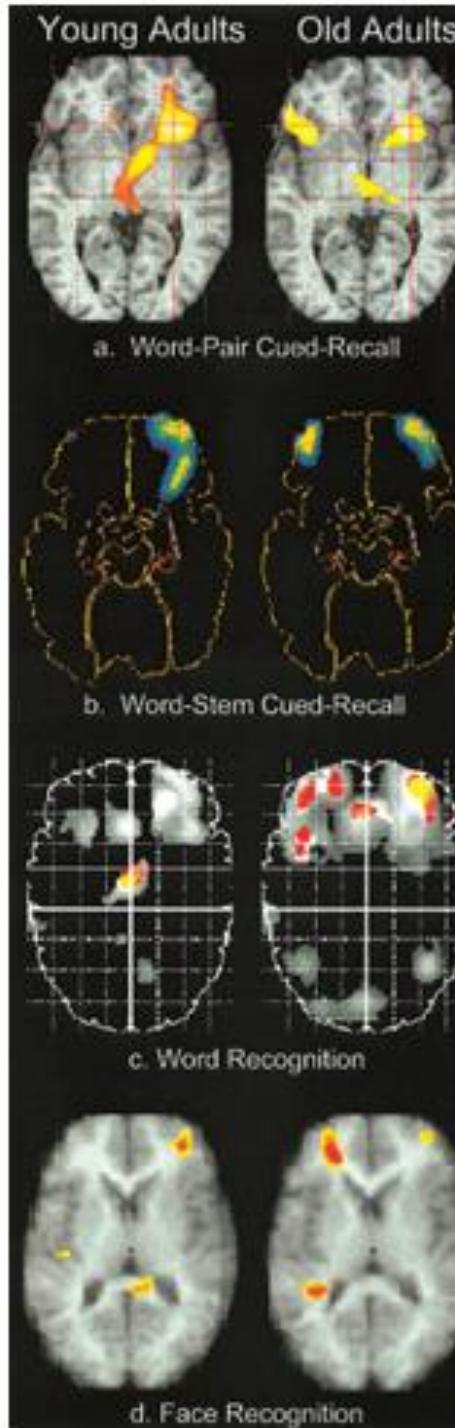
Повышение активности (upregulation) - описывает количественные различия в нейронной активности между молодыми и пожилыми людьми, направленные на достижение необходимого уровня когнитивной производительности



Grady, C. L. (2012). "The cognitive neuroscience of ageing." *Nature Reviews Neuroscience*, 13(7), 491–505.
DOI: [10.1038/nrn3256](https://doi.org/10.1038/nrn3256)



K. Hyodo, I. Dan, T. Jindo et.al. Neural mechanisms of the relationship between aerobic fitness and working memory in older adults: An fNIRS study. *Imaging Neuroscience* 2024; 2 1–19. doi: https://doi.org/10.1162/imag_a_00167



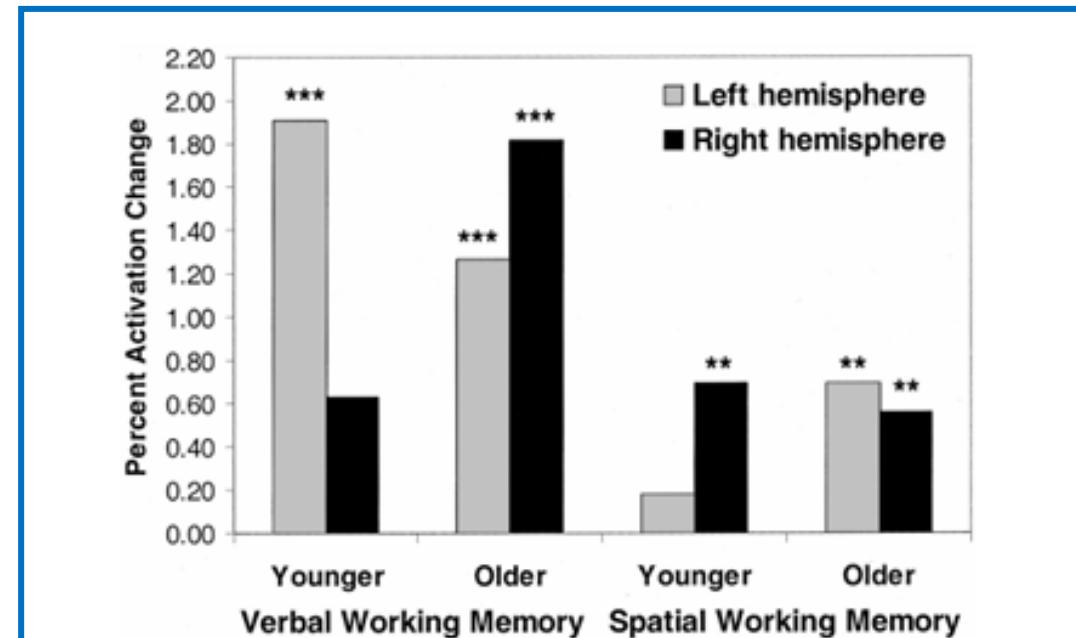
Задействование альтернативных областей мозга (selection)

Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85–100. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.1.85>

Результаты нейровизуализационных исследований, в которых префронтальная активность во время извлечения эпизодической памяти была правосторонней у молодых людей, но двусторонней у пожилых людей:

- (a) Cabeza, Grady, et al. (1997);
- (b) Backman et al. (1997);
- (c) Madden, Gottlob, et al. (1999);
- (d) Grady et al. (2002).

Согласно компенсаторной теории HAROLD (Hemispheric asymmetry reduction in older adults), с возрастом происходит уменьшение межполушарной асимметрии.

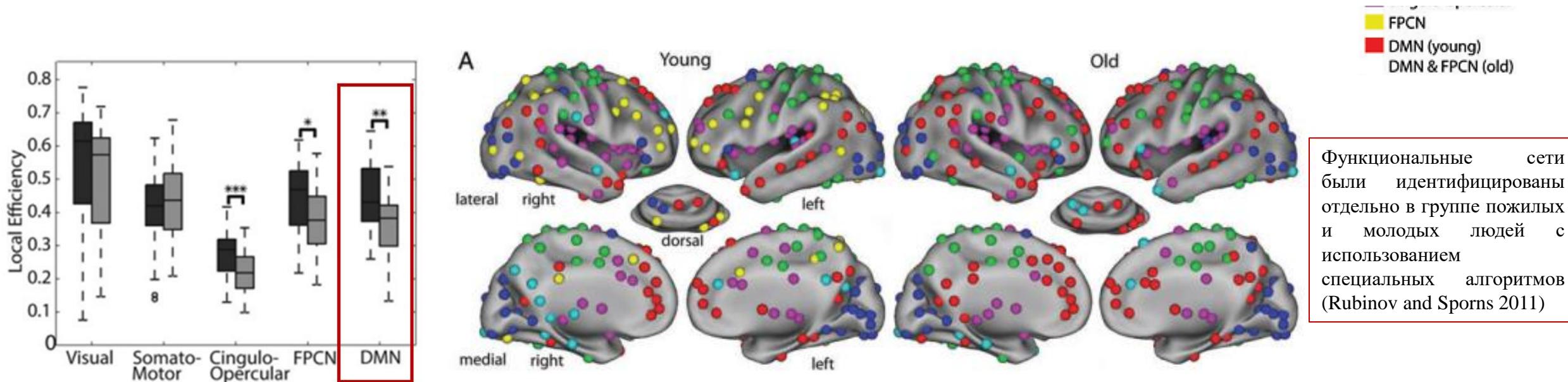


Активность левой и правой префронтальной коры у молодых и пожилых людей во время вербальных и пространственных задач рабочей памяти (из Reuter Lorenz et al., 2000). Звездочки обозначают значимое отличие от нуля (односторонние тесты): ** $p < .03$; *** $p < .001$.

Реорганизация нейронных сетей (reorganization)

Структурные и функциональные изменения связей между нейронами помогают поддерживать когнитивные функции.

У здоровых пожилых людей снижается внутрисетевая связность DMN (сеть пассивного режима работы мозга), но повышается межсетевое взаимодействие с лобно-теменными сетями (FPCN), что позволяет поддерживать когнитивные функции на высоком уровне. FPCN берет на себя часть функций DMN.



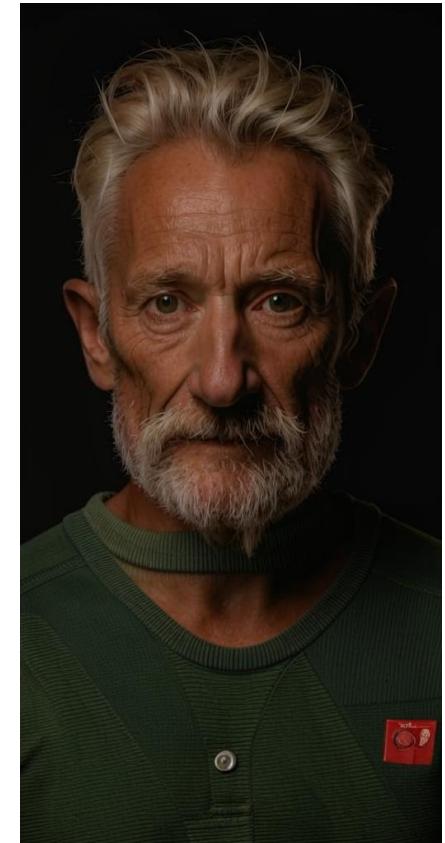
Когнитивные результаты: у пожилых с высокой связностью FPCN-DMN лучше результаты в:

- Исполнительных функциях ($p < 0.01$).
- Скорости обработки информации ($p < 0.05$).

Все эти механизмы показывают, что мозг пожилых людей не просто "замедляется", а активно перестраивается, чтобы поддерживать работоспособность.

В целом, теоретические основы моделей компенсаторной реорганизации, говорят о том, что до тех пор, пока компенсаторные механизмы, функционируют должным образом, можно ожидать, что взаимосвязь между скоростью возрастных изменений структуры мозга и когнитивными способностями будет ослаблена или даже отсутствовать.

Другими словами, компенсация может смягчить воздействие дефицита структуры мозга на когнитивное и психическое функционирование.



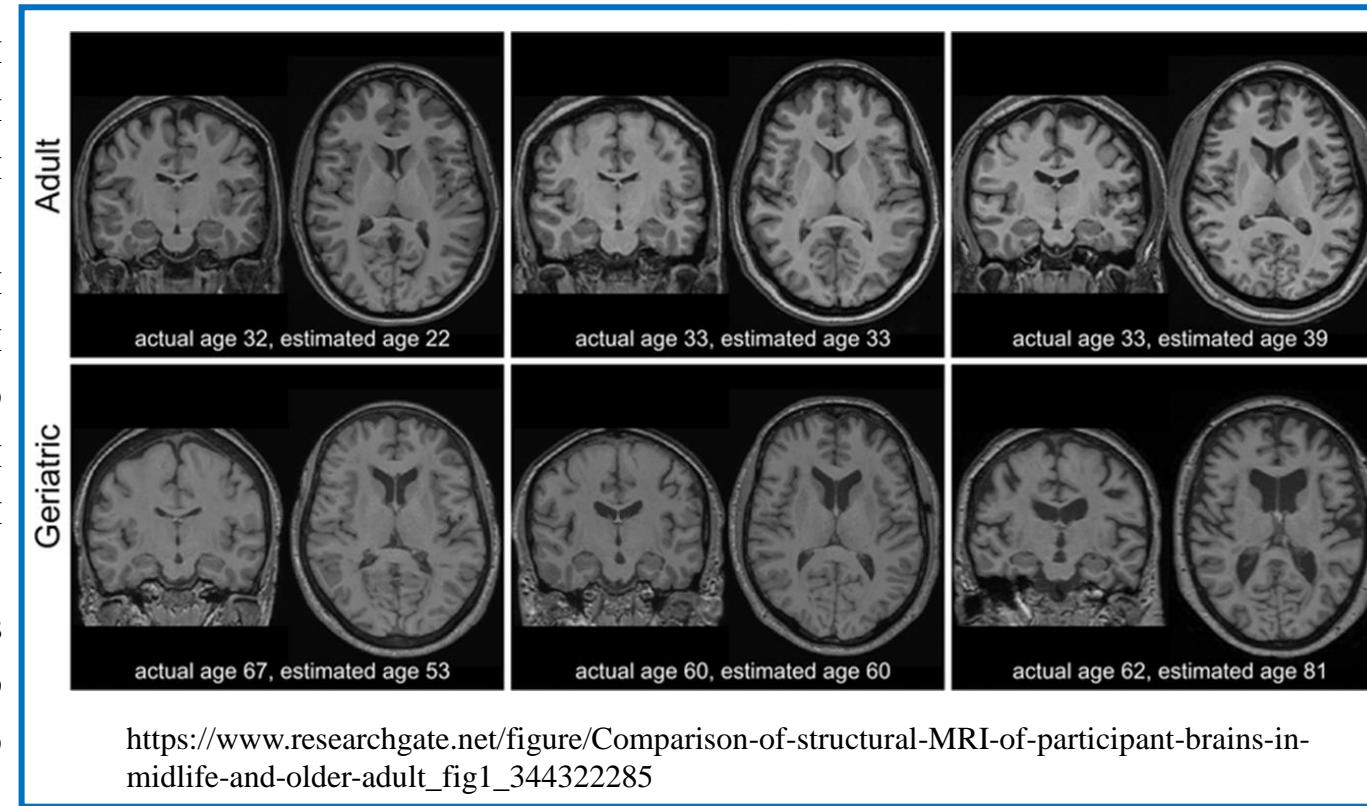
Однако эффективность компенсации зависит от индивидуальных факторов (когнитивный резерв, физическая активность, уровень образования).

Теория резерва

Данная концепция была сформулирована на основе клинических наблюдений за пациентами с поражениями мозга различной тяжести. Эти наблюдения, позволили заметить, что процесс восстановления, а также тяжесть когнитивных нарушений далеко не всегда зависят от объема поражений.

Так, в одной из работ* было описано 10 когнитивно здоровых пожилых людей, которые при этом имели все признаки болезни Альцгеймера на анатомическом уровне. Автор высказал предположение, что признаков болезни не наблюдалось в связи с тем, что объем мозга пациентов был больше среднестатистического.

- Из-за неоднородности процесса старения для разных людей хронологический возраст не является наиболее точным маркером индивидуальной скорости биологического старения.
- Часто для оценки состояния мозга применяется **прогнозируемый биологический возраст**, который вычисляется с помощью методов машинного обучения (количественная оценка взаимосвязи между структурными данными МРТ и хронологическим возрастом).
- Вычитание хронологического возраста из биологического приводит к получению прогнозируемой разницы, которая количественно определяет, насколько здоровье мозга человека отличается от ожидаемого для его хронологического возраста.



https://www.researchgate.net/figure/Comparison-of-structural-MRI-of-participant-brains-in-midlife-and-older-adult_fig1_344322285

*Katzman R. et.al. Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort // Annals of Neurology. 1989. Vol. 25. № 4. P. 317-324. DOI: 10.1002/ana.410250402.

В рамках теории существует множество подходов к определению резерва:

- **пассивная модель мозгового резерва.** Мозговой резерв — это количественный конструкт, который может включать объем мозга, количество синапсов и т.п. Эти резервы неодинаковы среди людей и есть некоторый критический порог данных резервов и как только нарушение превышает этот порог, начинают проявляться различные симптомы нейродегенерации.
- **активные концепции резервов: когнитивный и компенсационный.**
 - Когнитивный резерв предполагает использование для решения задач сохранных когнитивных стратегий (т. е. чем больше стратегий, тем больше резерв) – например, при ухудшении способности запоминать информацию, используется стратегия ассоциаций.
 - Компенсационный резерв предполагает задействование нервных структур и сетей, которые ранее не участвовали в решении подобных задач, что, по сути, является продолжением компенсаторной теории

Компенсаторные теории в большей степени фокусируются на нейрофизиологических механизмах, стоящих за теми или иными когнитивными паттернами старения, в то время как теория резервов больше сосредоточена на поисках **взаимосвязи между когнитивными изменениями и факторами образа жизни.**

Концепция когнитивного резерва продолжает развиваться, и появляются новые доказательства того, что непрерывное обучение и участие в стимулирующих видах деятельности могут защитить от снижения когнитивных способностей. Исследования показывают, что пожилые люди, которые ведут активную социальную и образовательную жизнь, демонстрируют лучшую когнитивную деятельность, даже в стрессовые периоды, такие как пандемия COVID-19.

Теория скорости обработки информации

- основной причиной того, что пожилые люди хуже справляются со многими когнитивными задачами, является общее снижение скорости обработки информации
- по мере замедления скорости обработки информации сложные задачи, требующие быстрой интеграции информации или быстрого принятия решений, становятся более сложными

Timothy A. Salthouse



Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. Biol. Psychol. 54, 35–54. doi: 10.1016/s0301-0511(00)00052-1

Как более медленная обработка приводит к снижению когнитивных функций

Механизм ограниченного времени

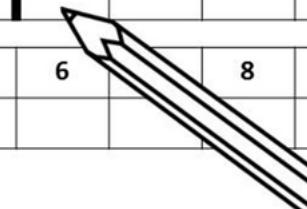
Пожилым людям требуется больше времени для выполнения ранних этапов умственной работы, что оставляет меньше времени для выполнения более поздних этапов задачи.

Тест на замещение цифровых символов
(Digit Symbol Substitution Test, DSST)

Digit:	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Symbol:	—	⊥	□	└	□	○	△	×	=

Samples					Test				
2	5	7	1	2	1	2	9	7	3
⊥	□	△	—	⊥	—				
1	4	3	5	9	6	8	1	2	4
									2

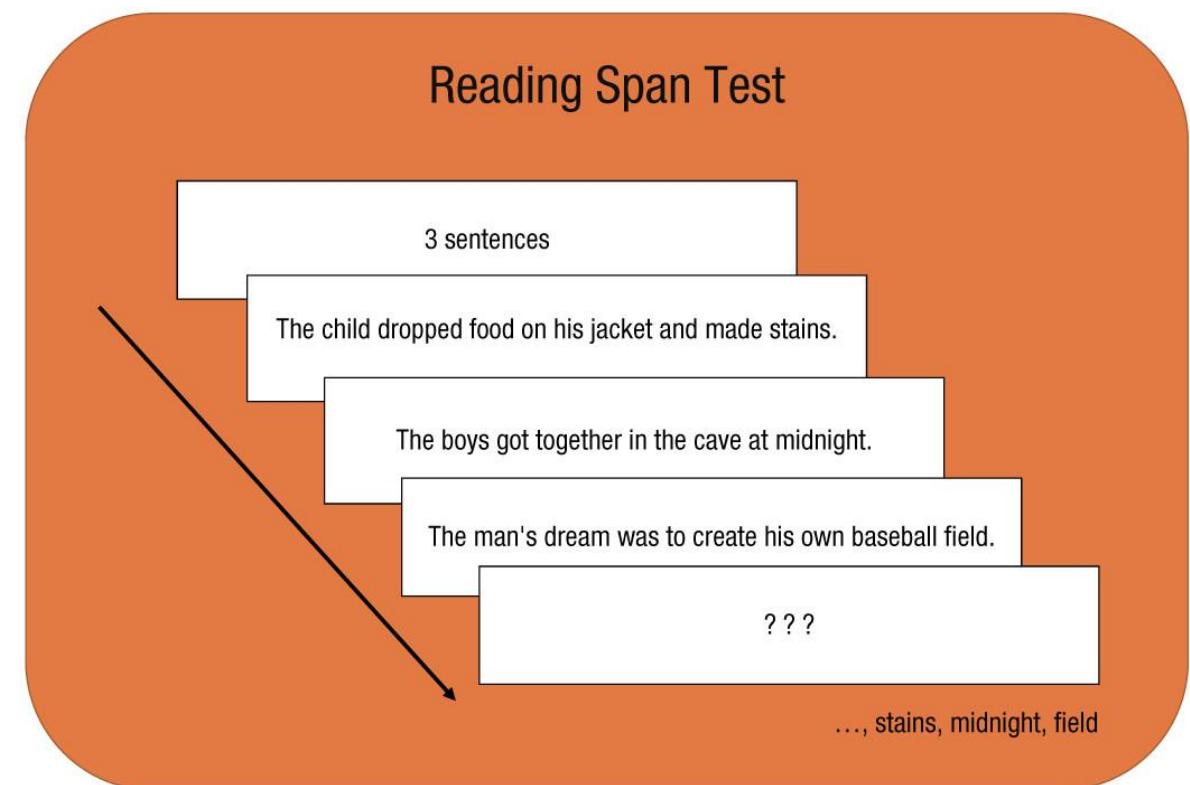
...



Как более медленная обработка приводит к снижению когнитивных функций

Механизм симultanности

Из-за более медленной обработки информации к тому времени, когда пожилые люди выполняют один этап многоэтапной задачи, результаты предыдущих этапов могут исчезнуть из рабочей памяти, что затрудняет одновременную интеграцию всех фрагментов информации.



Ограничения теории

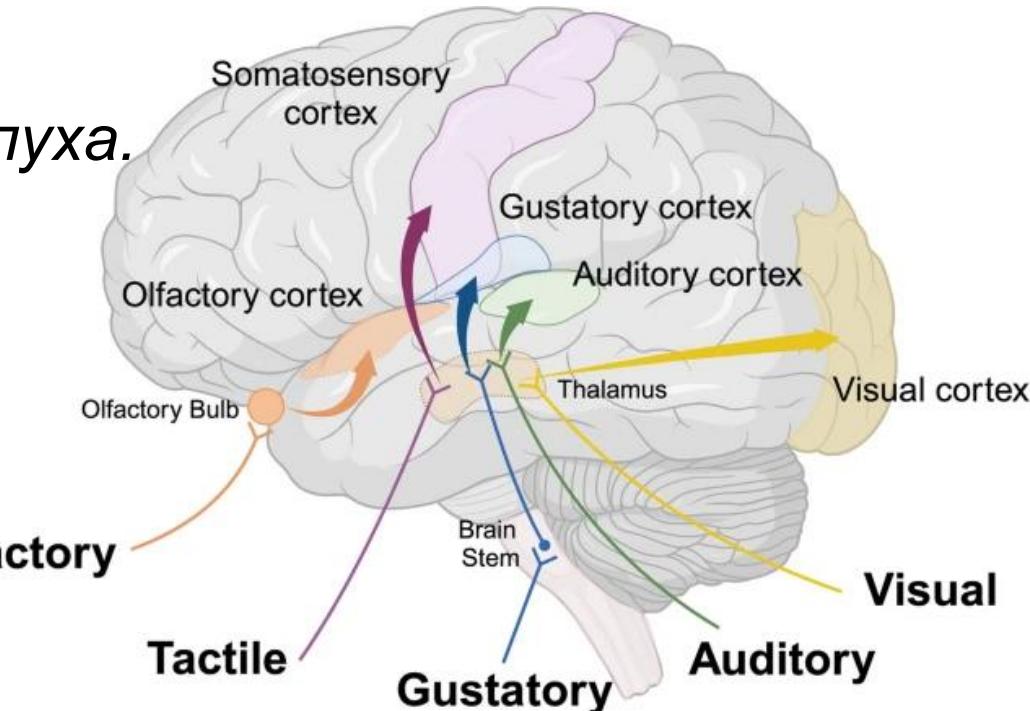
- Упрощение когнитивного старения
- Теория не дает адекватного объяснения, почему некоторые когнитивные способности сохраняются или даже улучшаются с возрастом
- Модель Сэлтхауса - поведенческая, а не биологическая. Она описывает то, что происходит (замедление), но не то, почему это происходит

Теория сенсорной депривации (information degradation & sensory deprivation hypothesis)

25% людей в возрасте 60 лет и старше сталкиваются с инвалидизирующей потерей слуха.

нарушений зрения затрагивает около 20–22% людей в возрасте 70 лет и выше

Обонятельная дисфункция превышает 50% среди лиц в возрасте от 65 до 80 лет, увеличиваясь до 80% среди лиц старше 80 лет.



Теория сенсорной депривации (information degradation & sensory deprivation hypothesis)

нарушения в притоке и обработке сенсорной информации и ее адекватном притоке приводят к:

- усилению когнитивного снижения*
- нейронной атрофии в зонах мозга, связанных с сенсорной обработкой в соответствующих областях*

Краткий обзор основных результатов статьи Clay et al. (2009)

Цель: выяснить, как изменения в зрительной функции и скорости обработки информации могут влиять на возрастное снижение объема памяти и текущего интеллекта.



Основные выводы:

- С возрастом снижаются зрение и скорость обработки информации, но не объем памяти и текущий интеллект (если учитывать данные показатели).
- Зрительная функция влияет на текущий интеллект и объем памяти через скорость обработки.
- Результаты подтверждают гипотезы сенсорной деградации и снижения скорости обработки
- Скорость обработки ключевой медиатор между зрительной функцией и когнитивными способностями (особенно текущим интеллектом)
- Воздействие возраста не обязательно ведет к ухудшению интеллекта и памяти

Краткий обзор основных результатов Parker et al. (2024)

Потеря слуха (особенно возрастная) **достоверно связана** с повышенным риском деменции. До **8% всех случаев деменции** можно объяснить слуховыми нарушениями.

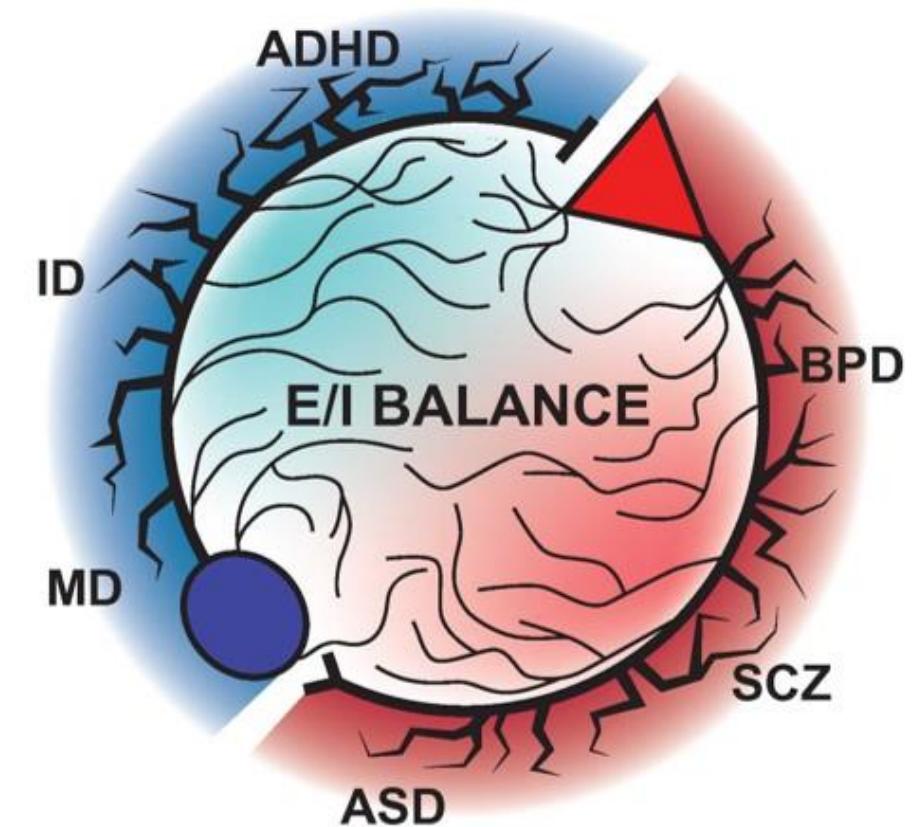
- У людей с потерей слуха наблюдается более быстрая потеря объема головного мозга, особенно гиппокампа.
- У людей с нормальным слухом **не наблюдается** связи между атрофией мозга и снижением когнитивных функций.

- У лиц с **потерей слуха** более быстрая атрофия мозга связана с ухудшением когнитивных показателей.

Теория баланса возбуждения и торможения (E/I)

Баланс возбуждения–торможения – это динамическое равновесие между возбуждающими и тормозными процессами в нервной системе.

- Возбуждающие сигналы (преимущественно глутаматергические) заставляют нейроны генерировать электрические импульсы
- Тормозные сигналы (главный медиатор – ГАМК) останавливают или замедляют нейронную активность.



E/I баланс поддерживает оптимальный уровень возбудимости нейронов – слишком сильное возбуждение чревато «перегрузкой», тогда как избыточное торможение ведёт к вялости сигналов.

Теория баланса возбуждения и торможения (Е/И)

С возрастом **эффективность тормозных (ингибиторных) процессов снижается**, что приводит к относительной дисбалансировке Е/И в сторону избыточной возбудимости.



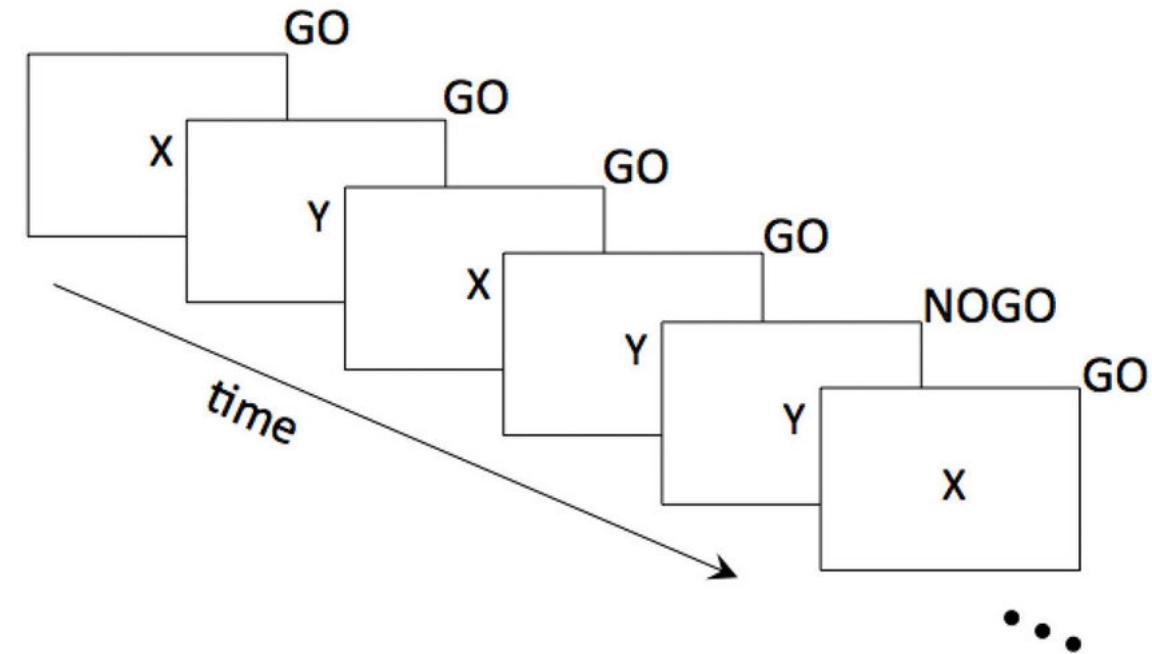
Kuhn, Y. A., Egger, S., Bugnon, M., Lehmann, N., Taubert, M., & Taube, W. (2024). Age-related decline in GABAergic intracortical inhibition can be counteracted by long-term learning of balance skills. *The Journal of physiology*, 602(15), 3737–3753. <https://doi.org/10.1113/JP285706>

Huang, D., Liu, D., Yin, J., Qian, T., Shrestha, S., & Ni, H. (2017). Glutamate-glutamine and GABA in brain of normal aged and patients with cognitive impairment. *European radiology*, 27(7), 2698–2705. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4669-8>

Влияние возрастного дисбаланса Е/І на когнитивные функции

Исполнительные функции и когнитивное торможение:

Пожилым людям труднее выполнять задачи, требующие быстрого торможения неуместных действий или фильтрации информации. Классический пример – тест со **stop-сигналом** (требует внезапно остановить начатое действие). У здоровых пожилых время реакции на стоп-сигнал (SSRT) заметно больше, чем у молодых, что говорит о замедлении реактивного торможения



Влияние возрастного дисбаланса Е/І на когнитивные функции

- **Память и обучение:** эпизодическая и способность различать схожие воспоминания, страдает при ослаблении тормозных механизмов.

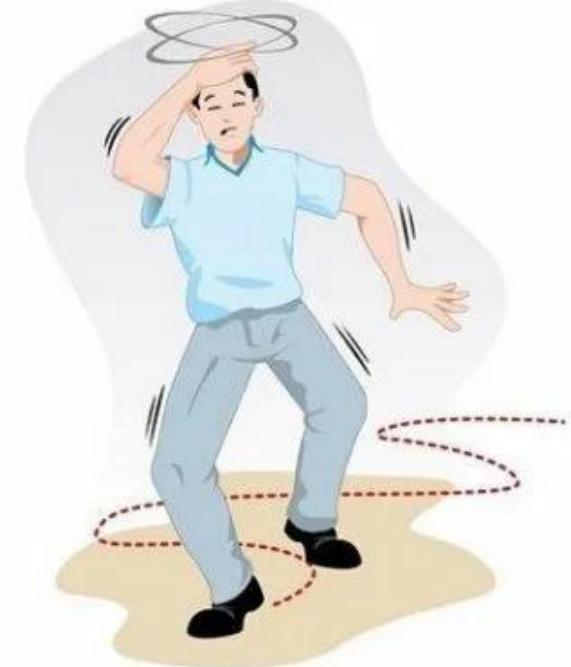
С возрастом в гиппокампе часто отмечается высокая спонтанная активность. Такое **перевозбуждение гиппокампа** нарушает механизм *pattern separation* (разделения сходных воспоминаний), из-за чего новые эпизоды могут накладываться на старые, снижается точность запоминания мест и событий

Влияние возрастного дисбаланса Е/І на когнитивные функции

Сенсорные и моторные функции у пожилых ухудшаются, и одна из причин – ослабление тормозных влияний в моторной коре.

Исследования с транскраниальной магнитной стимуляцией (ТМС) показывают уменьшение *внутрикортикального торможения* (показатель ГАМКергической активности) в моторной коре у людей в возрасте

Это сопровождается нарушениями равновесия, координации и замедлением движений.



Спасибо за внимание!😊