

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.831-053.9-092-084

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
СТАРЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЕГО РОЛЬ
В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА****Ручкина А.А., Остроухова О.Н., Лущик М.В.***ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,
Воронеж, e-mail: alru4kina@yandex.ru*

Данная статья посвящена проблеме старения организма, которая всегда остается актуальной и важной в нашем мире, так как старению подвержены абсолютно все люди на Земле, но до сих пор не выявлено почему именно происходят изменения организма в связи с возрастом. Для исследования данной темы был проведен обзор медицинской литературы, опубликованной с 2014 по 2024 год. При этом были задействованы поисковая система «E-library», «PubMed» и клинические рекомендации. Статьи, которые были использованы при рассмотрении литературы, содержали доказательную и клиническую базы по наиболее современным и актуальным данным. Удалось выяснить, что в настоящее время существует несколько десятков теорий старения, но все их можно разделить на две группы: старение – это генетически запрограммированный процесс, и старение – это случайный процесс, вызванный постепенным повреждением организма с течением времени в результате его жизнедеятельности. Но ясно одно, возраст ассоциированные изменения затрагивают все органы человека, в том числе и головной мозг, что приводит к нейродегенеративным и цереброваскулярным заболеваниям. Старение головного мозга в целом определяет качество жизни пожилого человека, так как происходят сложные морфологические изменения на всех уровнях организации мозга, которые влияют на когнитивные (способность понимать, познавать, изучать, воспринимать и перерабатывать внешнюю информацию) и нейрофизиологические функции человека. Так же помимо этого в статье рассмотрены методы профилактики заболеваний, связанных со старением головного мозга.

Ключевые слова: головной мозг, болезнь Альцгеймера, старение, цереброваскулярные заболевания, болезнь Паркинсона, нейродегенеративные заболевания, профилактика

**PATHOPHYSIOLOGICAL BASIS OF BRAIN AGING, ITS ROLE
IN THE DEVELOPMENT OF DISEASES AND THEIR PREVENTION****Ruchkina A.A., Ostroukhova O.N., Luschik M.V.***Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Voronezh, e-mail: alru4kina@yandex.ru*

This article is devoted to the problem of body aging, which always remains relevant and important in our world, since absolutely all people on Earth are susceptible to aging, but it has not yet been revealed exactly why the body changes with age. To investigate this topic, a review of the medical literature published from 2014 to 2024 was conducted. The search engine “E-library”, “PubMed” and clinical recommendations were used. The articles that were used in the review of the literature contained evidence and clinical bases on the most up-to-date and relevant data. It was found out that there are currently several dozen theories of aging, but they can all be divided into two groups: aging is a genetically programmed process, and aging is a random process caused by gradual damage to the body over time as a result of its vital activity. But one thing is clear, age-related changes affect all human organs, including the brain, which leads to neurodegenerative and cerebrovascular diseases. Brain aging generally determines the quality of life of an elderly person, as complex morphological changes occur at all levels of brain organization that affect cognitive (the ability to understand, cognize, study, perceive and process external information) and neurophysiological functions of a person. In addition, the article discusses methods for the prevention of diseases associated with brain aging.

Keywords: brain, Alzheimer’s disease, aging, cerebrovascular diseases, neurodegenerative diseases, Parkinson’s disease, prevention

Введение

В связи с изменением демографической ситуации в мире в сторону увеличения количества пожилых людей проблема старения стоит сейчас особо остро в нашем мире [1,2]. За последние десятилетия этот процесс стал глобальным явлением. В 1950 г. численность пожилого населения в мире составляла 205 млн чел., в 2000 г. – уже 600 млн чел., что в 3 раза больше, то к 2050 г. она снова утроится за 50 лет и составит 2 млрд человек[3]. А это значит, что к 2050 году

каждый 6-й человек будет старше 60 лет. По данным доклада ООН за 2019 год каждый 11 человек относится к лицам пожилого и старческого возраста. Именно поэтому эта проблема остается и будет продолжать быть актуальной.

Цель исследования: изучить патофизиологические аспекты старения головного мозга, а также влияние старения на развитие нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний мозга, возможные меры их профилактики.

Материалы и методы исследования

Был проведен обзор медицинской литературы за последние 10 лет по выбранной теме. При этом были задействованы поисковая система «E-library», «PubMed» и клинические рекомендации. Статьи, которые были использованы при рассмотрении литературы, содержали доказательную и клиническую базы по наиболее современным и актуальным данным. Обзор составлен в соответствии с протоколом Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)[4].

Результаты исследования и их обсуждения

Возрастные изменения затрагивают все органы и системы организма человека, при этом особое значение имеют изменения, происходящие при старении нервной системы. Под старением головного мозга понимают сложный многофакторный процесс, который начинается в раннем периоде жизни, прогрессирует с увеличением возраста и включает в себя изменения на всех уровнях организации – от субклеточного до органного. В процессе старения головной мозг претерпевает структурные (морфологические), нейромедиаторные, метаболические и функциональные изменения. Клинически это проявляется снижением нейрофизиологических показателей, ассоциированных с когнитивной деятельностью.

Первые морфологические изменения в мозге обнаруживаются в белом веществе в возрасте 20-40 лет, а в 40-60 изменения затрагивают уже и серое вещество[5]. В общем, все изменения головного мозга можно назвать атрофией, в результате которой происходит снижение нейрофизиологических показателей, ассоциированных с сенсомоторными и когнитивными способностями человека. При атрофии головного мозга уменьшается масса белого и серого вещества, а цереброспинальная жидкость увеличивается. Масса головного мозга медленно, но неуклонно уменьшается. Кора больших полушарий, а в последующем, и мозжечка, становится тоньше. За один год у взрослых людей мозг уменьшается на 0.2-0.5%. А в возрасте от 60-75 снижается на 6%, мозжечок теряет с возрастом до 25% клеток Пуркинье, ядра таламуса – до 18%; наиболее часто изменения проявляются в префронтальной и медиально-височной областях [6]. Уменьшение объема серого вещества обусловлено снижением количества нейронов ввиду их дегенерации. В белом веществе отмечаются аксональные патологические изменения и замедленная нейро-

трансмиссия. В результате чего создаются условия для развития нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и сосудистые деменции, а так же цереброваскулярных заболеваний, которые могут привести к развитию инсульта, аневризме артерий и атеросклерозу мозговых и шейных артерий.

Изменения, которые происходят при старении нервной системы:

1. Изменения на клеточном уровне: С возрастом наблюдается снижение нейрогенеза – процесса образования новых нейронов из стволовых клеток, что происходит в основном в гиппокампе, области, ответственной за формирование памяти и обучение. Кроме того, с возрастом уменьшается пластичность мозга. При старении уменьшается плотность синапсов в коре и подкорковых структурах, а так же снижается способность к формированию новых синапсов. Эти процессы вызывают редукцию синаптической пластичности, что в итоге приведет к нарушению пространственной памяти и двигательной активности, снижению памяти. Синаптическая пластичность отвечает за возможность мозга адаптироваться и изменять свои структуры в ответ на новый опыт [7,8].

2. Окислительный стресс и повреждение клеток: Старение сопровождается увеличением уровня окислительного стресса – состояния, при котором количество свободных радикалов превышает возможности организма по их детоксикации. Окислительный стресс приводит к повреждению клеточных структур, включая мембраны, ДНК и белки. Увеличение уровня окислительных процессов в головном мозге ассоциировано с повышенным риском заболеваний, связанных с нарушениями когнитивной функции [9].

3. Воспаление и влияние на нейродегенерацию: С возрастом увеличивается уровень хронического низкоинтенсивного воспаления. Цитокины, выделяемые при воспалении, могут оказывать токсическое влияние на нейроны и способствовать их гибели. Системные воспалительные реакции, возникающие в ответ на старение, также могут усугублять текущее состояние уже поврежденных клеток и способствовать нейродегенеративным процессам [10].

4. Нарушения в нейромодуляции: С возрастом происходит изменение в уровне нейротрансмиттеров – химических веществ, отвечающих за передачу сигналов между нейронами. Например, нарушения обмена нейромедиаторов в дофаминергических нейронах головного мозга приводит к его снижению и в базальных ганглиях, скорлупе-

пе и хвостатом ядре, что вызывает нарушения двигательной активности и в дальнейшем может привести к болезни Паркинсона и другим расстройствам. Уменьшение серотонина и норадреналина, а так же снижение содержания и скорости обмена дофамина в гипоталамусе может также приводить к депрессивным состояниям и нарушению сна, что в свою очередь негативно сказывается на когнитивных функциях [11].

5. Лейкоареоз белого вещества головного мозга: при лейкоареозе происходит аккумуляция глутамата и лактата в интерстициальной жидкости мозга. Снижение церебральной перфузии более 50% уменьшает функциональную активность нейронов, а более 80% при острой ишемии мозга приводит к электролитному дисбалансу и гибели нейронов. Хроническая церебральная гипоперфузия приводит к олигемии церебрального циркуляторного русла, нарушению микроциркуляции и повреждению церебрального эндотелия. При аккумуляции повреждений микроциркуляторного русла формируются очаги лейкоареоза. Что в дальнейшем приводит к развитию цереброваскулярных заболеваний головного мозга [12].

6. С возрастом так же происходят изменения в системе кровоснабжения головного мозга по экстра- и интракраниальным сосудам, в результате, изменений в мелких сосудах. Происходит склероз и гиалиноз их стенок, сужение просвета, что приводит к снижению мозгового кровотока и нарушению функции гематоэнцефалического барьера что характеризует изменения церебрального энергетического обмена на всех уровнях, так как нарушается метаболизм глюкозы и основным энергетическим субстратом становятся кетоновые тела. Это приводит к снижению уровня тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что приводит к повышению чувствительности головного мозга к окислительному стрессу и повреждающим факторам [13].

7. При старении происходит снижение эффективности нервной передачи и возникает сенсорный дефицит, который ограничивает человека в быстром и точном восприятии информации. Это приводит к эмоциональной неустойчивости, которая характерна для пожилых людей, трудностям с выработкой условных рефлексов и в целом к снижению высших психических функций человека – вниманию, памяти, восприятию и мышлению.

Как можно заметить при старении организма и нервной системы происходит огромное количество самых разных изменений во всех системах организма, что говорит нам о том, что старение является пато-

логическим процессом, который способен вызывать заболевания, например, нейродегенеративного и цереброваскулярного характера в результате сложных взаимодействий между выше описанными факторами [14]. Рассмотрим самые распространенные из них:

Болезнь Альцгеймера – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся постепенным малозаметным началом в пресенильном или старческом возрасте, неуклонным прогрессирующим расстройством памяти и высших мозговых функций, приводящих к деменции с формированием характерного комплекса нейропатологических, невровизуализационных и биохимических признаков. Это заболевание может носить, как наследственный характер, так и быть следствием изменений, который происходят при старении организма, например, таких как накопление амилоидных бляшек и тау-белков, которые являются прямым следствием окислительного стресса и воспалительных процессов, возникающих в стареющем мозге. Так же немаловажной причиной являются нарушения со стороны нейротрансмиттерных систем [15, с. 13-16].

Болезнь Паркинсона – мультисистемно-нейродегенеративное заболевание, при котором развиваются моторные и немоторные нарушения, приводящие к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, снижению повседневной активности и качества жизни. Это заболевание, как и предыдущее может носить, как наследственный, так и спорадический характер. Причинами болезни Паркинсона могут стать снижение численности дофаминергических нейронов, приводящее к уменьшению содержания дофамина. Это приводит к торможению таламокортикальных нейронов и дефициту активации нейронов дополнительной моторной коры, что и является основной причиной заболевания.

Цереброваскулярные заболевания – заболевание головного мозга, возникающее вторично по отношению к патологии сердечно-сосудистой системы с формированием острого или хронического нарушения мозгового кровообращения. К этой группе заболеваний относятся инсульты и дисциркуляторная энцефалопатия. Причиной данного вида заболеваний могут стать факторы риска (артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, сахарный диабет, курение, ожирение, высокий уровень холестерина, высокий уровень гомоцистеина.), но так же не последнюю роль в их развитии играет старение организма, которое приводит к развитию некоторых из данных

факторов и влияет на кровоснабжение головного мозга, что и является основополагающей причиной развития данной группы заболеваний [16, с.13].

Старение мозга конечно нельзя предотвратить, но можно облегчить этот процесс и снизить риск развития возрастных заболеваний (нейродегенеративного и цереброваскулярного характера). Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием среди пожилых людей. Профилактика может стать идеальным решением проблемы, связанной с этим заболеванием.

Недавние эпидемиологические исследования выявили ряд факторов риска и защиты, которые могут влиять на возникновение деменции, в том числе деменции по типу Альцгеймера. Активный образ жизни в пожилом возрасте, а также оптимальный контроль сосудистых и других хронических заболеваний как в среднем, так и в пожилом возрасте могут быть двумя возможными стратегиями профилактики или отсрочки начала деменции и, возможно, других нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона [17].

Также мерами профилактики могут стать:

1. Регулярные физические упражнения не только улучшают общее состояние здоровья, но и способствуют улучшению мозгового кровообращения, стимулируют нейрогенез (образование новых нейронов) и угнетают воспалительные процессы. Аэробные нагрузки, такие как ходьба, плавание или велоспорт, особенно полезны для поддержания когнитивных функций.

2. Психологическое благополучие также важно для поддержания когнитивных функций. Методы управления стрессом, такие как медитация, йога и занятия хобби, способствуют снижению уровня стресса и депрессии, что может замедлить прогрессирование возрастных изменений [18].

3. Здоровое питание: Сбалансированная диета, богатая омега-3 жирными кислотами, антиоксидантами, витаминами и минералами, играет ключевую роль в поддержании здоровья мозга. Продукты, такие как рыба, орехи, петрушка, шпинат и ягоды, оказывают положительное воздействие на когнитивные функции благодаря своим противовоспалительным свойствам и способности улучшать метаболизм мозга.

4. Когнитивные тренировки: Участие в программах когнитивных тренировок, головоломках и играх на развитие интеллекта может способствовать поддержанию остроты ума. Исследования показывают, что умственная активность, такая как из-

учение новых языков или музыкальных инструментов, может замедлить когнитивное старение.

5. Социальные связи: Поддержка социальных контактов и активное участие в жизни общества помогают предотвратить депрессию и чувство изоляции, что, в свою очередь, позитивно влияет на здоровье мозга. Общение с друзьями и семьей, участие в клубах или волонтерская деятельность могут принести радость и укрепить эмоциональное состояние.

Современные исследования.

Исследования в области старения продолжаются, и ученые работают над разработкой новых способов борьбы с нейродегенеративными заболеваниями.

Генетические исследования: сейчас ученые работают над выявлением генов, которые принимают участие в старении организма и с помощью них стараются воздействовать на замедления процесса старения и предупреждения заболеваний. Изучение генетических маркеров, связанных с болезнями Альцгеймера и Паркинсона, предоставляет информацию о возможных механизмах вмешательства.

Нейропротекторы: Исследуются различные вещества, такие как антиоксиданты, которые могут защищать нейроны от повреждений [19,20].

Выводы

В ходе обзора медицинской литературы по теме было выяснено, что старение головного мозга – это сложный многогранный процесс, имеющий значительное влияние на развитие нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний человека, однако своевременные меры профилактики могут помочь снизить риск развития данных заболеваний даже при условии неизбежного старения.

Список литературы

1. Чердак М.А. Старение головного мозга // Проблемы геронтологии. 2023. № 2. С. 71–79.
2. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Боровкова Т.А., Березина Д.А. Медицинские, психологические, социальные и гендерные аспекты старения в современной России // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27, № 2. С. 302–309.
3. Ионова А. С. Оценка процесса старения в аспекте демографии // Молодежный инновационный вестник. 2023. Т. 12, № 2. С. 80–81.
4. D.Moher, A.Liberati, J. Tetzlaff, Douglas G. Altman, and the PRISMA Group. Reprint–Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement // Physical Therapy. 2015. Vol. 89, Iss. 9. P. 873–880. DOI: 10.1093/ptj/89.9.873.
5. Пальцын А.А., Комиссарова С.В. Возрастные изменения мозга // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015. Т. 59, № 4. С. 108–116.

6. Грибанов А.В., Джос Ю.С., Дерябина И.Н., Депутат И.С., Емельянова Т.В. Старение головного мозга человека: морфофункциональные аспекты // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 1-2. С. 3-7.
7. Исаев Н.К., Стельмашук Е.В., Генрихс Е.Э. Нейрогенез и старение мозга // Обзоры в области нейронаук. 2019. Т. 30, № 6. С. 573-580.
8. De Strooper B., Karran E. The Cellular Phase of Alzheimer's Disease // Cell. 2016. Vol. 164. No. 4. P. 603-615. DOI: 10.1016/j.cell.2015.12.056.
9. Цейликман В.Э., Лукин А.А. Влияние окислительного стресса на организм человека // Международный научно-исследовательский журнал. 2022. № 3 С. 117-119.
10. Furman D., Campisi J., Verdin E., Carrera-Bastos P., Targ S., Franceschi C., Slavich G.M. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span // Nature Medicine. 2019. Vol. 25, No. 12. P. 1822-1832.
11. Jeong S. Molecular and Cellular Basis of Neurodegeneration in Alzheimer's Disease // Molecules and Cells. 2017. Vol. 40. No. 9. P. 613-620. DOI: 10.14348/molcells.2017.0096.
12. Hachinski V., Potter P., Merskey H. Leuko-Araiosis // Archives of Neurology. 2017. No. 44. P. 21-23.
13. Bjorkli C., Sandvig A., Sandvig I. Bridging the Gap Between Fluid Biomarkers for Alzheimer's Disease, Model Systems, and Patients // Front. Aging Neurosci. 2020. Vol. 12. P. 272. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00272.
14. Катасонов А.Б. Антоцианы для профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 4. С. 16-22.
15. Budson A.E., Kowall N.W. Handbook of Alzheimer's disease and other dementias. Wiley-Blackwell. 2016. 664 p.
16. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. М.: Перо, 2021. 344 с.
17. Литвиненко И.В., Лосева С.М. Профилактика развития деменции: о чём должен знать каждый? // Вестник Ленинградского государственного университета имени А.С. Пушкина. 2021. № 4. С. 219-232.
18. Berg D., Godau J., Seppi K., Behnke S., Liepelt-Scarfone I., Lerche S. The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease // European Journal of Neurology. 2018. No. 20. P. 102-108.
19. Facal D., Spuch C., Valladares-Rodriguez S. New Trends in Cognitive Aging and Mild Cognitive Impairment // Geriatrics (Basel). 2022. vol. 7. No. 4. P. 80. DOI: 10.3390/geriatrics7040080.
20. Jenkins A., Tree J., Tales A. Distinct Profile Differences in Subjective Cognitive Decline in the General Public Are Associated with Metacognition, Negative Affective Symptoms, Neuroticism, Stress, and Poor Quality of Life // J. Alzheimers Dis. 2021. Vol. 80. No 3. P. 1231-1242. DOI: 10.3233/JAD-200882.