

ПЛАСТИЧНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ МОЗГА
КАК КОМПЕНСАТОРНЫЙ РЕСУРС ПРИ НОРМАЛЬНОМ
И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ, АССОЦИИРОВАННОМ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

И.В. Тарасова¹, О.А. Трубникова¹, О.М. Разумникова²

¹ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, 6

²Новосибирский государственный технический университет Минобрнауки России
630073, г. Новосибирск, просп. Карла Маркса, 20

В аналитическом обзоре рассмотрено влияние атеросклеротических сосудистых изменений в развитии возрастного когнитивного снижения, роль когнитивного резерва как фактора компенсации изменений, связанных с нормальным и патологическим старением мозга, перестройки функциональных систем мозга при сосудистых когнитивных нарушениях, отраженных в ритмической активности биопотенциалов.

Ключевые слова: нормальное и патологическое старение, атеросклероз, когнитивные расстройства, количественная ЭЭГ, индексы ЭЭГ.

Когнитивные функции (внимание, память и интеллект в целом) формируются в результате интегрированной деятельности головного мозга, обеспечивая адаптацию человека к постоянно изменяющимся условиям его жизни. При старении изменения имеют чрезвычайно широкий диапазон и зависят от целого ряда факторов, в том числе пола, возраста, приобретенных заболеваний и т.д. [1–3], что служит одним из важных проявлений пластичности мозга – т. е. его способности изменять свою структуру и функции под влиянием многообразия окружающей среды и в ответ на повреждение. Наблюдаемые у пожилых лиц снижение скоростных характеристик мышления, ослабление функций исполнительного контроля, объема кратковременной памяти возникают вследствие нарушения функциональных связей из-за атрофии серого вещества головного мозга и/или потери миелинизации нервных волокон [1, 4]. Однако нарастающая при старении атрофия серого и белого вещества мозга и снижение вследствие этого функциональных возможностей одних структур

вызывают компенсаторное повышение активности других, что обуславливает разные варианты изменений когнитивного статуса у пожилых лиц [2]. Несмотря на то что снижение исполнительного контроля при старении связывают с поражением лобных отделов коры [5–7], именно они обеспечивают компенсаторные резервы для «успешного» когнитивного старения [2, 8].

Траектория изменений когнитивных функций при патологическом старении, сопровождающемся атеросклерозом, существенным образом отличается от таковой при нормальном старении [9, 10]. Когнитивные нарушения, ассоциированные с атеросклерозом сосудов не только головного мозга, но и сердца, являются более тяжелыми и имеют широкую распространенность в популяции старшего возраста [11–14]. К 2017 г. в мире насчитывалось уже около 50 млн человек, страдающих деменцией, при этом в большинстве случаев сосудистые нарушения сопровождают нейродегенеративный процесс или являются непосредственной причиной развития когнитивного дефицита [15, 16].

Тарасова Ирина Валерьевна – д-р мед. наук, в.н.с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований, e-mail: iriz78@mail.ru

Трубникова Ольга Александровна – д-р мед. наук, зав. лабораторией нейрососудистой патологии, e-mail: olgalet17@mail.ru

Разумникова Ольга Михайловна – д-р биол. наук, проф. кафедры психологии и педагогики, e-mail: razoum@mail.ru

В 2012 г. в исследовании амбулаторного приема на базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова продемонстрировано, что 92,3 % пациентов имели когнитивные нарушения разной степени выраженности: в 46 % случаев по данным нейропсихологических шкал обнаружена деменция, в 37,3 % – когнитивные нарушения в сочетании с сердечно-сосудистой патологией [17]. Все больше появляется данных о том, что сердечно-сосудистые заболевания значительно увеличивают риск развития деменции [14, 16] и, вероятно, способствуют возникновению смешанной деменции [18]. Также установлено, что когнитивные расстройства у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями носят специфический характер, развиваются независимо от эффектов нормального старения и сопровождаются уменьшением мозгового кровотока в покое [19–21]. Между тем снижение мозгового кровотока наблюдается и при нормальном старении, при отсутствии выраженной клиники сердечно-сосудистых заболеваний, но это не вызывает значительный когнитивный дефицит [22, 23]. Предполагается, что сердечно-сосудистые заболевания становятся дополнительным отягощающим фактором, приводя к усугублению тех изменений мозгового кровотока, которые обнаруживаются при старении [24].

Противоречивость полученных данных побуждает к дальнейшим исследованиям для лучшего понимания влияния сердечно-сосудистых заболеваний на возрастное снижение когнитивных функций. Выявлены значимые ассоциации между когнитивными расстройствами и гиперхолестеринемией, атеросклерозом, диабетом, артериальной гипертензией, отсутствием физических упражнений и ожирением [14, 16, 23, 25]. Доказана связь между цереброваскулярными изменениями и нарушением регуляции церебральной перфузии, гематоэнцефалического барьера и нейрональной активацией [26, 27]. Особенно подчеркивается важность раннего выявления сосудистых когнитивных расстройств, что имеет принципиальное значение, так как современные виды фармакологических вмешательств, предотвращающие или тормозящие развитие когнитивных расстройств, подтвердили свою ограниченную эффективность лишь на ранних субклинических стадиях [15, 28].

РОЛЬ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ ВОЗРАСТНОГО КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ

Установленным фактором риска сосудистых когнитивных нарушений является стенотическое поражение брахиоцефальных сосудов [10].

Предыдущие исследования показали, что у пациентов со стенозами сонных артерий результаты когнитивных тестов заметно хуже по сравнению с контрольными субъектами [10, 29]. Бифуркация сонной артерии и проксимальная часть внутренней сонной артерии являются точками преимущественной локализации атеросклеротических бляшек в экстракраниальных сосудах. Изменения толщины комплекса «интима–медиа» внутренней сонной артерии в этих областях, согласно показателям ультразвукографии, являются первым признаком субклинического атеросклероза [30, 31]. Увеличение толщины комплекса «интима–медиа» сонной артерии ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [31], с региональными нарушениями мозгового кровотока [32] и увеличением риска развития когнитивных расстройств [33]. По данным U.C. Anazodo et al. [34], увеличение толщины комплекса «интима–медиа» и жесткости сонной артерии сопровождалось низкими показателями Монреальской когнитивной шкалы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Предполагается, что больший темп когнитивного снижения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с нормальным старением может быть связан с атеросклеротическим ремоделированием мозговых сосудов и увеличением их жесткости. Также установлено, что стенозы сонной артерии являются фактором, ухудшающим динамическую саморегуляцию мозговой перфузии [35, 36].

Другим патологическим состоянием, способным нарушить ауторегуляцию мозгового кровотока, называют артериальную гипертензию, которая часто встречается у пожилых лиц. Адекватное состояние ауторегуляции мозгового кровотока возможно при среднем артериальном давлении в пределах 50–150 мм рт. ст., при этом поддержание постоянства церебральной перфузии происходит преимущественно за счет изменения диаметра мелких сосудов. При длительном существовании атеросклеротического процесса поражаются, в том числе, мозговые сосуды малого калибра, увеличивается жесткость сосудистой стенки, вследствие этого механизм ауторегуляции мозговой перфузии работает неполноценно [14, 23, 34]. При гипоперфузии состояние стареющего мозга будет ухудшаться еще в большей степени, так как старение сопровождается нарушениями метаболизма и снижением доставки энергетических субстратов к клеткам головного мозга [23, 37, 38].

Нарушения насосной функции сердца, уменьшение сердечного выброса также создают предпосылки для развития мозговой гипоперфузии, снижения реактивности сосудов головного моз-

га и развития когнитивного дефицита [39, 40]. Дефицит мозгового кровотока вследствие комплекса причин (гиперперфузия, нарушение сосудистой реактивности и/или коллатерального кровообращения, микроэмболия) может способствовать развитию множественных микроинфарктов мозговой ткани на границах между сосудистыми бассейнами, в так называемых зонах «водораздела» или смежного кровоснабжения [41–43]. Анализ данных магнитно-резонансной томографии при нормальном старении и при ишемических изменениях мозга, ассоциированных с атеросклерозом, показал, что эти процессы сопровождаются нарушениями в различных мозговых структурах: при старении задействованы преимущественно височные отделы мозга, а при ишемии в первую очередь страдают зоны «водораздела», в которые попадают фронтальные и париетальные отделы коры [44–47]. Уязвимость фронтальной коры к воздействию патологических факторов, в частности ишемии, продемонстрировано ранее и имеет принципиальное значение для развития когнитивного дефицита, связанного с нарушением исполнительных функций, планирования действий и рабочей памяти [11, 47].

Ассоциированные с атеросклерозом патологические процессы, такие как эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, микро- и макроэмболия, вносят свой вклад в развитие ишемическо-гипоксического повреждения головного мозга, нейрональной дисфункции и последующих когнитивных нарушений [26, 48]. Продемонстрировано синергетическое влияние эндотелиальной дисфункции и системного воспаления на развитие атеросклероза коронарных и мозговых сосудов посредством активации продукции провоспалительных цитокинов, эндотелина-1 и оксида азота (NO). Это ведет к повреждению гематоэнцефалического барьера, снижению мозгового кровотока и хронической церебральной гипоперфузии [48].

Подводя итог вышесказанному, можно заключить, что в патогенезе когнитивных расстройств при патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом, большую роль играет острая и/или хроническая ишемия головного мозга, возникающая вследствие нарушений насосной функции сердца, изменений реактивности мозговых сосудов и их ауторегуляции, эндотелиальной дисфункции, общего и мозгового системного воспалительного ответа. Однако ряд вопросов остается открытым. Прежде всего это касается восстановительных процессов и вовлеченности функциональных резервов мозга при уже существующем когнитивном дефиците и клинике сердечно-сосудистого заболева-

ния. Дальнейшее изучение этих вопросов может быть полезным для понимания патогенеза сосудистых когнитивных расстройств и разработки способов восстановления нарушенных когнитивных функций.

КОГНИТИВНЫЙ РЕЗЕРВ КАК КОМПОНЕНТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Когнитивный резерв – это способность нейрональных структур головного мозга успешно функционировать в условиях повышенной нагрузки, при возрастных изменениях или различных патологических процессах (инсульт, черепно-мозговая травма, нейродегенеративные заболевания и др.) [49–51]. Концепция когнитивного резерва с успехом используется для объяснений индивидуальных различий в степени когнитивных нарушений у пациентов с одинаковой нозологией [49, 50, 52]. Эпидемиологические исследования показывают, что получение новых знаний и навыков на протяжении жизни, включая образование и профессиональную подготовку, а также активная профессиональная и социальная занятость в пожилом и старческом возрасте могут увеличить этот резерв [53, 54]. В ходе исследования когорты пожилых лиц показано, что увеличенный когнитивный резерв позволяет дольше сохранять интактный когнитивный статус даже в случае клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии или при начальных стадиях нейродегенеративного процесса [51, 52]. Предполагается наличие двух типов резерва для противодействия ментальному патологическому старению и повышения толерантности к патологии: мозговой резерв организации мозговой ткани, в том числе увеличенное число нейронов и синаптических связей, более эффективные и гибкие нейрональные взаимодействия [55], и собственно когнитивный резерв [49, 50]. Высказана гипотеза, что нейрокогнитивные корреляты норадренергической активности – возбуждение, поддерживающее внимание, реакция на новизну и бдительность – опосредуют защитные эффекты когнитивного резерва [56].

Когнитивный резерв отражает индивидуальные различия в выполнении задач, связан с уровнем интеллекта и образования [55]. Установлено, что количество лет обучения прямо коррелирует с общим интеллектом, а высокий уровень интеллекта, в свою очередь, может задержать развитие когнитивных расстройств [2, 8, 49, 53]. У пациентов с нейродегенеративными заболеваниями более высокий преморбидный уровень образования связан с лучшими когнитивными показателями и меньшей выра-

женностью атрофии головного мозга согласно данным структурной магнитно-резонансной томографии [57, 58]. При исследовании пациентов с выраженной клиникой сердечно-сосудистого заболевания низкий уровень образования являлся одним из предикторов развития когнитивных расстройств [59].

Образование представляет собой один из аспектов успешной адаптации мозга к происходящим в пожилом возрасте изменениям, однако недостаточных для полного объяснения механизмов «успешного» старения. Следует также учитывать другие виды когнитивной активности, которые приводят к увеличению когнитивных резервов в течение всей жизни, в том числе в детском возрасте: высокий уровень социального взаимодействия, изучение иностранных языков, наличие одного или нескольких хобби [50, 60]. Физические упражнения и диета также вносят свой вклад в поддержание как мозгового, так и когнитивного резерва [25, 61]. Предполагается, что положительное влияние аэробных тренировок на когнитивные функции может быть связано с торможением потери серого вещества и большей целостностью белого вещества, а также с повышением содержания факторов регуляции роста мозговой ткани [61, 62]. Наконец, образовательный уровень смешивается с другими факторами, такими как социально-экономический статус [50, 63] или уровень интеллекта [1, 63].

Сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с атеросклерозом, способствуют гипоперфузии головного мозга и создают условия для снижения когнитивного и мозгового резерва за счет прямого повреждения нейрональной ткани и, косвенно, за счет развития расстройств тревожно-депрессивного спектра. Признанным маркером сосудистых заболеваний мозга является гиперинтенсивность белого вещества, она имеет наибольшую выраженность в лобных долях и связана с такими факторами сердечно-сосудистого риска, как гипертония и нарушение толерантности к глюкозе [52, 64]. Установлена отрицательная связь гиперинтенсивности белого вещества с интеллектом, линейно возрастающая с увеличением возраста [52]. Высокий когнитивный резерв может, предположительно, уравновесить негативное влияние нарушения целостности белого вещества на когнитивные способности у людей в пожилом возрасте [64].

Таким образом, когнитивный резерв – это многомерный конструкт, включающий не только собственно когнитивный, но и физический, социально-экономический и эмоциональный компоненты. Высокий уровень когнитивного резерва является защитным фактором, способствует ме-

нее выраженной возрастной реорганизации когнитивных функций и, соответственно, обеспечивает предпосылки для «успешного» ментального старения.

ИЗМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКОЙ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ НОРМАЛЬНОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ

Предполагается, что ритмическая нейронная активность играет фундаментальную роль в организации когнитивных функций. Электроэнцефалография (ЭЭГ) позволяет неинвазивно измерять волновые колебания нейронной электрической активности [3, 65], которая, как предполагается, является одним из механизмов кодирования и передачи информации [66]. Это предположение основано на значимых ассоциациях между специфическими частотно-пространственными характеристиками мозговых колебаний и различными когнитивными функциями [1, 67, 68], а также на их изменениях при патологии мозга [9, 10, 69, 70]. Как нормальное, так и патологическое старение сопровождается изменениями мозговой активности. При нормальном когнитивном старении активность альфа-диапазона (8–13 Гц) уменьшается как по амплитуде [70, 71], так и по пиковой частоте [68, 72, 73]. Другим характерным электрофизиологическим паттерном при нормальном старении является уменьшение мощности тета-ритма и увеличение высокочастотной бета-активности [74, 75].

Особый характер нарушений колебательной мозговой активности наблюдается при патологическом старении [3, 70, 76]. Серия исследований, проведенная D.V. Moretti et al., позволила установить значимость изменений ЭЭГ индексов альфа3/альфа2 и тета/гамма для прогрессирования когнитивных нарушений. Показано, что для пациентов с когнитивным расстройством амнестического типа характерно увеличение соотношения тета- и гамма-активности в пользу тета-осцилляций [77]. Согласно предположению авторов работы, это связано с нарушением процессов возбуждения и торможения в миндалине. В другом исследовании установлено, что индекс альфа3/альфа2-активности связан со степенью атрофии нижней париетальной доли [76].

В исследовании T. Shibata et al. [10] у пациентов с деменцией обнаружено увеличение активности в затылочных областях на частоте 7,8 Гц, что свидетельствует об изменении интенсивности спектра ЭЭГ от альфа-диапазона к тета-диапазону. В этом же исследовании отмечалось снижение активности в затылочных областях в диапазоне альфа-частоты 9,4 Гц и увеличение ее

в диапазоне тета-частот 7,8 Гц, что свидетельствует об изменениях крутизны спектра ЭЭГ, т. е. большей его «размытости». В целом, по мнению авторов, патологическое старение мозга, ассоциированное с атеросклерозом, характеризуется сдвигом мощности биоэлектрических потенциалов головного мозга от более высоких к более низким частотам, что может быть зафиксировано с помощью ЭЭГ соотношения альфа- и тета-активности. Предполагается, что подобные перестройки мозговых осцилляций связаны с ухудшением их регуляции, снижением сложности и отражают нарушения процессов нейротрансмиссии [78]. Высказывается также гипотеза, что уменьшение альфа-ритма в задних областях коры у пациентов с преддементными когнитивными расстройствами и деменцией может ассоциироваться с нарушениями холинергической регуляции базальных отделов переднего мозга, которое могло бы вызвать длительное возбуждение в холинергических стволовых путях [70].

Информативность индексов ЭЭГ для выявления когнитивных расстройств показана ранее [10, 12, 78]. Так, M.T. Schmidt et al. рассчитывали индекс альфа/тета ЭЭГ и продемонстрировали значимость этого показателя для выявления пациентов с деменцией [78]. Rishi V. A. Sheogajpanday et al. [12] показали, что нарушение соотношения низко- и высокочастотных показателей мощности биоэлектрических потенциалов (дельта + тета)/(альфа + бета) характерно для ишемического повреждения мозга и сосудистых нарушений когнитивных функций.

Ранее нами продемонстрирована диагностическая ценность индекса тета/альфа и мощности биоэлектрических потенциалов тета-ритма во фронтальных и окципитальных отделах левого полушария мозга для выявления додементных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца [59]. В этой же работе установлена взаимосвязь между наличием у данных пациентов когнитивного расстройства и нарушений сократительной функции сердца, а также большей тяжести поражения коронарного русла согласно объективным ангиографическим показателям. Указанные факты позволяют высказать предположение о том, что у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами даже при отсутствии клинически значимого поражения мозговых артерий может иметь место недостаточность мозгового кровоснабжения, которая приводит к дисфункции нейронов коры, результатом чего являются негативные сдвиги соотношения тета- и альфа-активности уже на додементной стадии когнитивных нарушений.

В другой нашей работе, посвященной нейрофизиологическим коррелятам раннего после-

операционного когнитивного расстройства у кардиохирургических пациентов, установлено, что увеличение индекса тета/бета-активности в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования ассоциировано с большей выраженностью когнитивного дефицита [79]. Согласно предположению, выдвинутому в исследовании [80], нарушение соотношения между тета- и бета-ритмами ЭЭГ может отражать подавление корковых источников бета-активности и большее, чем следовало бы, вовлечение структур, генерирующих медленные волны, в регуляцию когнитивных процессов, а также подавление связанных с высокочастотной корковой активностью исполнительных функций подкорковыми мотивационными и автоматизированными реакциями, что приводит к снижению эффективности обработки поступающей информации.

Ключевую роль в развитии сосудистых когнитивных расстройств могут играть изменения электрической активности в доминирующем полушарии мозга. Ранее установлено, что ишемические изменения (инсульты) в левом полушарии служат фактором риска сосудистых когнитивных расстройств [14]. Обнаружено также, что повреждения, локализованные в левом полушарии, обладают большей функциональной значимостью по сравнению с поражением правого полушария мозга: так, например, левосторонний ишемический инсульт ассоциирован с более выраженными когнитивными нарушениями [81]. В наших предыдущих работах установлено, что у пациентов с сердечно-сосудистой патологией снижение когнитивных функций ассоциировано с увеличением тета-активности преимущественно в левом полушарии мозга [59, 82]. Вместе с тем в работе [83] показано, что у пациентов с левосторонним инсультом мощность низкочастотной активности (дельта и тета) увеличилась только в ипсилатеральном очаге поражения полушария, а у пациентов с правосторонним повреждением наблюдалось двустороннее увеличение мощности медленных ритмов, что, по мнению авторов работы, является предиктором худшего функционального исхода.

Таким образом, остается множество дискуссионных вопросов относительно частотно-пространственной специфики электрической активности мозга при сосудистых когнитивных нарушениях. Можно с определенной долей уверенности утверждать, что «замедление» фоновой электрической мозговой активности, особенно в задних регионах коры, характерно для острой или хронической ишемии мозга. Кроме того, угнетение функционального состояния доминирующего полушария с нарушением соотношений быстрой и медленной ритмической корковой ак-

тивности и опосредованных ею кортико-таламических взаимодействий является возможной нейрофизиологической основой когнитивных нарушений при патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание механизмов функциональной пластичности нейронных систем мозга как при нормальном, так и патологическом старении при атеросклерозе остается пока открытой проблемой. «Рабочей» гипотезой противодействия возрастным и патологическим изменениям в мозге может считаться концепция когнитивного резерва. В связи с тем что установлено отрицательное влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов прогрессирования атеросклероза на когнитивный статус и выявлены определенные закономерности перестроек частотно-пространственной активности при сосудистых когнитивных расстройствах, перспективной задачей является поиск таких нейрофизиологических и психометрических показателей, которые можно использовать в качестве прогностических маркеров для персонализированного подхода в разработке методов когнитивной реабилитации пациентов с диагностированным атеросклерозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Работа поддержана РФФИ, проект № 19-29-01017.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разумникова О.М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов // Успехи физиол. наук. 2015. Т. 46, № 2. С. 3–16.
2. Разумникова О.М., Вольф Н.В. Реорганизация связи интеллекта с характеристиками внимания и памяти при старении // Журн. высш. нерв. деятельности. 2017. Т. 67, № 1. С. 55–67.
3. Benwell C.S.Y., Davila-Pérez P., Fried P.J., Jones R.N., Trivison T.G., Santarnecchi E., Pascual-Leone A., Shafi M.M. EEG spectral power abnormalities and their relationship with cognitive dysfunction in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes // Neurobiol. Aging. 2020. Vol. 85. P. 83–95.
4. Manard M., Bahri M.A., Salmon E., Collette F. Relationship between grey matter integrity and executive abilities in aging // Brain Res. 2016. Vol. 1642. P. 562–580.
5. Bettcher B.M., Mungas D., Patel N., Elofson J., Dutt S., Wynn M., Watson C.L., Stephens M., Walsh C.M., Kramer J.H. Neuroanatomical substrates of executive functions: Beyond prefrontal structures // Neuropsychologia. 2016. Vol. 85. P. 100–109.
6. Martin A.K., Barker M.S., Gibson E.C., Robinson G.A. Response initiation and inhibition and the relationship with fluid intelligence across the adult lifespan // Arch. Clin. Neuropsychol. 2019. [Epub ahead of print]. pii acz044.
7. Biesmans K.E., van Aken L., Frunt E.M.J., Wingbermühle P.A.M., Egger J.I.M. Inhibition, shifting and updating in relation to psychometric intelligence across ability groups in the psychiatric population // J. Intellect. Disabil. Res. 2019. Vol. 63, N 2. P. 149–160.
8. Разумникова О.М., Николаева Е.И. Тормозные функции мозга и возрастные особенности организации когнитивной деятельности // Успехи физиол. наук. 2019. Т. 50, № 1. С. 75–89.
9. Mazaheri A., Segaert K., Olichney J., Yang J.C., Niu Y.Q., Shapiro K., Bowman H. EEG oscillations during word processing predict MCI conversion to Alzheimer's disease // Neuroimage Clin. 2017. Vol. 17. P. 188–197.
10. Shibata T., Musha T., Kosugi Y., Kubo M., Horie Y., Kuwayama N., Kuroda S., Hayashi K., Kobayashi Y., Tanaka M., Matsuzaki H., Nemoto K., Asada T. Altered neuronal activity topography markers in the elderly with increased atherosclerosis // Front. Aging Neurosci. 2017. Vol. 9. P. 216.
11. Hoffmann M. The human frontal lobes and frontal network systems: an evolutionary, clinical, and treatment perspective // ISRN Neurol. 2013. Vol. 2013. P. 892459.
12. Sheorajpanday R.V., Mariën P., Nagels G., Weeren A.J., Saerens J., van Putten M.J., de Deyn P.P. SSubcortical vascular cognitive impairment, no dementia: EEG global power independently predicts vascular impairment and brain symmetry index reflects severity of cognitive decline // J. Clin. Neurophysiol. 2014. Vol. 31, N 5. 422–428.
13. Murphy M.P., Corriveau R.A., Wilcock D.M. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia [VCID] // Biochim. Biophys. Acta. 2016. Vol. 1862, N 5. P. 857–859.
14. Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia // Ibid. P. 860–868.
15. Васенина Е.Е., Левин О.С., Сонин А.Г. Современные тенденции в эпидемиологии деменции и ведении пациентов с когнитивными нарушениями // Журн. неврологии и психиатрии. 2017. Т. 117, № 6-2. С. 87–95.
16. Iadecola C., Dering M., Hachinski V., Joutel A., Pendlebury S.T., Schneider J.A., Dichgans M. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, N 25. P. 3326–3344.
17. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., Коберская Н.Н., Савушкина И.Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях [анализ работы специализированного амбулаторного приема] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30–35.
18. De Reuck J., Maurage C.A., Deramecourt V., Pasquier F., Cordonnier C., Leys D., Bordet R. Aging and cerebrovascular lesions in pure and in mixed neurodegenerative and vascular dementia brains: a neuropathological study // Folia Neuropathol. 2018. Vol. 56, N 2. P. 81–87.
19. Samieri C., Perier M.C., Gaye B., Proust-Lima C., Helmer C., Dartigues J.F., Berr C., Tzourio C., Em-

- pana J.P. Association of cardiovascular health level in older age with cognitive decline and incident dementia // *JAMA*. 2018. Vol. 320, N 7. P. 657–664.
20. Gallagher M., Okonkwo O.C., Resnick S.M., Jagust W.J., Benzinger T.L.S., Rapp P.R. What are the threats to successful brain and cognitive aging? // *Neurobiol. Aging*. 2019. Vol. 83. P. 130–134.
 21. Sepehri Shamloo A., Dages N., Müssigbrodt A., Stauber A., Kircher S., Richter S., Dinov B., Bertagnolli L., Husser-Bollmann D., Bollmann A., Hindricks G., Arya A. Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions // *Heart Lung. Circ*. 2020. Vol. 29, N. 1. P. 69–85.
 22. Bertsch K., Hagemann D., Hermes M., Walter C., Khan R., Naumann E. Resting cerebral blood flow, attention, and aging // *Brain Res*. 2009. Vol. 1267. P. 77–88.
 23. De la Torre J.C. Cerebral hemodynamics and vascular risk factors: setting the stage for Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis*. 2012. Vol. 32, N 3. P. 553–567.
 24. Catchlove S.J., Macpherson H., Hughes M.E., Chen Y., Parrish T.B., Pipingas A. An investigation of cerebral oxygen utilization, blood flow and cognition in healthy aging // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 5. e0197055.
 25. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., Levälahti E., Ahtiluoto S., Antikainen R., Bäckman L., Hänninen T., Jula A., Laatikainen T., Lindström J., Mangialasche F., Paajanen T., Pajala S., Peltonen M., Rauramaa R., Stigsdotter-Neely A., Strandberg T., Tuomilehto J., Soininen H., Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people [FINGER]: a randomised controlled trial. // *Lancet*. 2015. Vol. 385, N 9984. P. 2255–2263.
 26. Kaur C., Ling E.A. Blood brain barrier in hypoxic-ischemic conditions // *Curr. Neurovasc. Res*. 2008. Vol. 5, N 1. P. 71–81.
 27. Michinaga S., Koyama Y. Dual roles of astrocyte-derived factors in regulation of blood-brain barrier function after brain damage // *Int. J. Mol. Sci*. 2019. Vol. 20, N 3. P. 571.
 28. Honig L.S., Vellas B., Woodward M. et al. Trial of solanezumab for mild dementia due to Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med*. 2018. Vol. 378, N 4. P. 321–330.
 29. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Сырова И.Д., Малеева О.В., Мамонтова А.С., Барбараш О.Л. Роль стенозов сонных артерий в структуре ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование // *Журн. неврологии и психиатрии*. 2014. Т. 114, № 11. С. 36–42.
 30. Bauer M., Caviezel S., Teynor A., Erbel R., Mahabadi A.A., Schmidt-Trucksäss A. Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis // *Swiss Med. Wkly*. 2012. Vol. 142. ID w13705.
 31. Müller-Scholden L., Kirchhof J., Morbach C., Breunig M., Meijer R., Rücker V., Tiffe T., Yurdadogan T., Wagner M., Gelbrich G., Bots M.L., Störk S., Heuschmann P.U. Segment-specific association of carotid-intima-media thickness with cardiovascular risk factors – findings from the STAAB cohort study // *BMC Cardiovasc. Disord*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 84.
 32. Caughey M.C., Qiao Y., Windham B.G., Gottesman R.F., Mosley T.H., Wasserman B.A. Carotid Intima-Media Thickness and Silent Brain Infarctions in a Biracial Cohort: The Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] Study // *Am. J. Hypertens*. 2018. Vol. 31, N 8. P. 869–875.
 33. Wendell C.R., Waldstein S.R., Ferrucci L., O'Brien R.J., Strait J.B., Zonderman A.B. Carotid atherosclerosis and prospective risk of dementia // *Stroke*. 2012. Vol. 43, N 12. P. 3319–3324.
 34. Anazodo U.C., Shoemaker J.K., Suskin N., Ssali T., Wang D.J., St Lawrence K.S. Impaired cerebrovascular function in coronary artery disease patients and recovery following cardiac rehabilitation // *Front. Aging Neurosci*. 2016. Vol. 7. P. 224.
 35. Highton D., Ghosh A., Tachtsidis I., Panovska-Griffiths J., Elwell C.E., Smith M. Monitoring cerebral autoregulation after brain injury: multimodal assessment of cerebral slow-wave oscillations using near-infrared spectroscopy // *Anesth. Analg*. 2015. Vol. 121, N 1. P. 198–205.
 36. Семенютин В.Б., Асатуриян Г.А., Никифорова А.А., Панунцев Г.К., Алиев В.А., Ибляминов В.Б., Савелло А.В., Патцак А., Лаптев К.В., Дуданов И.П., Павлов О.А. Критические стенозы внутренних сонных артерий: церебральная ауторегуляция в ипсилатеральном бассейне // *Журн. неврологии и психиатрии*. 2017. Т. 117, № 8. С. 76–84.
 37. Bruno D., Ciarleglio A., Grothe M.J., Nierenberg J., Bachman A.H., Teipel S.J., Petkova E., Ardekani B.A., Pomara N. Hippocampal volume and integrity as predictors of cognitive decline in intact elderly // *Neuroreport*. 2016. Vol. 27, N 11. P. 869–873.
 38. De la Torre J.C. Are major dementias triggered by poor blood flow to the brain? theoretical considerations // *J. Alzheimers Dis*. 2017. Vol. 57, N 2. P. 353–371.
 39. Serber S.L., Rinsky B., Kumar R., Macey P.M., Fonarow G.C., Harper R.M. Cerebral blood flow velocity and vasomotor reactivity during autonomic challenges in heart failure // *Nurs. Res*. 2014. Vol. 63, N 3. P. 194–202.
 40. Frey A., Sell R., Homola G.A., Malsch C., Kraft P., Gunreben I., Morbach C., Alkonyi B., Schmid E., Colonna I., Hofer E., Müllges W., Ertl G., Heuschmann P., Solymosi L., Schmidt R., Störk S., Stoll G. Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure // *JACC Heart Fail*. 2018. Vol. 6, N 7. P. 583–592.
 41. Chen J., Zimmerman R.A., Jarvik G.P., Nord A.S., Clancy R.R., Wernovsky G., Montenegro L.M., Hartman D.M., Nicolson S.C., Spray T.L., Gaynor J.W., Ichord R. Perioperative stroke in infants undergoing open heart operations for congenital heart disease // *Ann. Thorac. Surg*. 2009. Vol. 88, N 3. P. 823–829.
 42. Li Y., Li M., Zhang X., Yang S., Fan H., Qin W., Yang L., Yuan J., Hu W. Clinical features and the degree of cerebrovascular stenosis in different types and subtypes of cerebral watershed infarction // *BMC Neurol*. 2017. Vol. 17, N 1. P. 166.
 43. Alturkustani M., Ang L.C. Claustal neurons are vulnerable to ischemic insults in cardiac arrest encephalopathy // *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. 2018. Vol. 11, N 5. P. 2735–2741.
 44. Suzuki H., Matsumoto Y., Ota H., Sugimura K., Takahashi J., Ito K., Miyata S., Furukawa K., Arai H., Fukumoto Y., Taki Y., Shimokawa H. Hippocampal blood flow abnormality associated with depressive

- symptoms and cognitive impairment in patients with chronic heart failure // *Circ. J.* 2016. Vol. 80, N 8. P. 1773–1780.
45. Dai W., Duan W., Alfaro F.J., Gavrieli A., Kourtelidis F., Novak V. The resting perfusion pattern associates with functional decline in type 2 diabetes // *Neurobiol. Aging.* 2017. Vol. 60. P. 92–202.
 46. Wählin A., Nyberg L. At the heart of cognitive functioning in aging // *Trends Cogn. Sci.* 2019. Vol. 23, N 9. P. 717–720.
 47. Patel N., Banahan C., Janus J., Horsfield M.A., Cox A., Li X., Cappellugola L.I., Colman J., Egan V., Garrard P., Chung E.M.L. Perioperative cerebral microbleeds after adult cardiac surgery // *Stroke.* 2019. Vol. 50, N 2. P. 336–343.
 48. Daulatzai M.A. Cerebral hypoperfusion and glucose hypometabolism: Key pathophysiological modulators promote neurodegeneration, cognitive impairment, and Alzheimer's disease // *J. Neurosci. Res.* 2017. Vol. 95, N 4. P. 943–972.
 49. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease // *Lancet Neurol.* 2012. Vol. 11, N 11. P. 1006–1012.
 50. Schwartz C.E., Rapkin B.D., Healy B.C. Reserve and reserve-building activities research: key challenges and future directions // *BMC Neurosci.* 2016. Vol. 17, N 1. P. 62.
 51. Moga D.C., Beech B.F., Abner E.L., Schmitt F.A., El Khouli R.H., Martinez A.I., Eckmann L., Huffmyer M., George R., Jicha G.A. Intervention for cognitive reserve enhancement in delaying the onset of Alzheimer's symptomatic expression [INCREASE], a randomized controlled trial: rationale, study design, and protocol // *Trials.* 2019. Vol. 20, N 1. P. 806.
 52. Murray A.D., Staff R.T., McNeil C.J., Salarirad S., Ahearn T.S., Mustafa N., Whalley L.J. The balance between cognitive reserve and brain imaging biomarkers of cerebrovascular and Alzheimer's diseases // *Brain.* 2011. Vol. 134, Pt. 12. P. 3687–3696.
 53. Tucker A.M., Stern Y. Cognitive reserve in aging // *Curr. Alzheimer Res.* 2011. Vol. 8, N 4. P. 354–360.
 54. Costumero V., Marin-Marín L., Calabria M., Belloch V., Escudero J., Baquero M., Hernández M., Ruiz de Miras J., Costa A., Parcet M.A., Ávila C. A cross-sectional and longitudinal study on the protective effect of bilingualism against dementia using brain atrophy and cognitive measures // *Alzheimers Res. Ther.* 2020. Vol. 12, N 1. P. 11.
 55. Schneider A.L., Sharrett A.R., Patel M.D., Alonso A., Coresh J., Mosley T., Selnes O., Selvin E., Gottesman R.F. Education and cognitive change over 15 years: the atherosclerosis risk in communities study // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. Vol. 60, N 10. P. 1847–1853.
 56. Robertson I.H. Right hemisphere role in cognitive reserve // *Neurobiol. Aging.* 2014. Vol. 35, N 6. P. 1375–1385.
 57. Sumowski J.F., Chiaravalloti N., Leavitt V.M., Deluca J. Cognitive reserve in secondary progressive multiple sclerosis // *Mult. Scler.* 2012. Vol. 18, N 10. P. 1454–1458.
 58. Amato M.P., Razzolini L., Goretti B., Stromillo M.L., Rossi F., Giorgio A., Hakiki B., Giannini M., Pastò L., Portaccio E., de Stefano N. Cognitive reserve and cortical atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study // *Neurology.* 2013. Vol. 80, N 19. P. 1728–1733.
 59. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. EEG and clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2018. Vol. 46, N 5-6. P. 275–284.
 60. Finkenzeller T., Würth S., Müller E., Amesberger G. Aging-related changes of cognitive performance and stress regulation in high functioning elderly individuals // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2019. Vol. 29, Suppl. 1. P. 17–25.
 61. Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment // *Br. J. Sports Med.* 2018. Vol. 52, N 3. P. 184–191.
 62. Colcombe S.J., Erickson K.I., Scalf P.E., Kim J.S., Prakash R., McAuley E., Elavsky S., Marquez D.X., Hu L., Kramer A.F. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2006. Vol. 61, N 11. P. 1166–1170.
 63. Alves L., Cardoso S., Maroco J., de Mendonça A., Guerreiro M., Silva D. Neuropsychological predictors of long-term (10 years) mild cognitive impairment stability // *J. Alzheimers Dis.* 2018. Vol. 62, N 4. P. 1703–1711.
 64. Mortamais M., Portet F., Brickman A.M. Education modulates the impact of white matter lesions on the risk of mild cognitive impairment and dementia // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2014. Vol. 22, N 11. P. 1336–1345.
 65. Buzsáki G., Logothetis N., Singer W. Scaling brain size, keeping timing: evolutionary preservation of brain rhythms // *Neuron.* 2013. Vol. 80, N 3. P. 751–764.
 66. Bonnefond M., Kastner S., Jensen O. Communication between brain areas based on nested oscillations // *eNeuro.* 2017. Vol. 4, N 2. ID ENEURO.0153-16.2017.
 67. Başar E. The theory of the whole-brain-work // *Int. J. Psychophysiol.* 2006. Vol. 60, N 2. P. 133–138.
 68. Klimesch W. α -band oscillations, attention, and controlled access to stored information // *Trends Cogn. Sci.* 2012. Vol. 16, N 12. P. 606–617.
 69. Шарова Е.В., Зайцев О.С., Коробкова Е.В., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Челябинна М.В., Фадеева Л.М., Потапов А.А. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016. Т. 8, № 3. С. 17–25.
 70. Babiloni C., Blinowska K., Bonanni L., Cichocki A., de Haan W., Del Percio C., Dubois B., Escudero J., Fernández A., Frisoni G., Guntekin B., Hajos M., Hampel H., Ifeakor E., Kilborn K., Kumar S., Johnsen K., Johannsson M., Jeong J., LeBeau F., Lizio R., Lopes da Silva F., Maestú F., McGeown W.J., McKeith I., Moretti D.V., Nobili F., Olichney J., Onofri M., Palop J.J., Rowan M., Stocchi F., Struzik Z.M., Tanila H., Teipel S., Taylor J.P., Weiergräber M., Yener G., Young-Pearse T., Drinkenburg W.H., Randall F. What electrophysiology tells us about Alzheimer's disease: a window into the synchronization and connectivity of brain neurons // *Neurobiol. Aging.* 2020. Vol. 85. P. 58–73.
 71. Marshall A.C., Cooper N.R. The association between high levels of cumulative life stress and aberrant rest-

- ing state EEG dynamics in old age // *Biol. Psychol.* 2017. Vol. 127. P. 64–73.
72. **Knyazeva M.G., Barzegaran E., Vildavski V.Y., Demonet J.F.** Aging of human alpha rhythm // *Neurobiol. Aging.* 2018. Vol. 69. P. 261–273.
73. **Scally B., Burke M.R., Bunce D., Delvenne J.F.** Resting-state EEG power and connectivity are associated with alpha peak frequency slowing in healthy aging // *Neurobiol. Aging.* 2018. Vol. 71. 149–155.
74. **Vlahou E.L., Thurm F., Kolassa I.T., Schlee W.** Resting-state slow wave power, healthy aging and cognitive performance // *Sci. Rep.* 2014. Vol. 4. P. 5101.
75. **Gonzalez-Escamilla G., Muthuraman M., Chirumamilla V.C., Vogt J., Groppa S.** Brain networks reorganization during maturation and healthy aging-emphases for resilience // *Front Psychiatry.* 2018. Vol. 9. P. 601.
76. **Moretti D.V.** Increase of EEG Alpha3/Alpha2 power ratio detects inferior parietal lobule atrophy in mild cognitive impairment // *Curr. Alzheimer Res.* 2018. Vol. 15, N 5. P. 443–451.
77. **Moretti D.V., Zanetti O., Binetti G., Frisoni G.B.** Quantitative EEG markers in mild cognitive impairment: degenerative versus vascular brain impairment // *Int. J. Alzheimers Dis.* 2012. Vol. 2012. P. 917537.
78. **Schmidt M.T., Kanda P.A., Basile L.F., da Silva Lopes H.F., Baratho R., Demario J.L., Jorge M.S., Nardi A.E., Machado S., Ianof J.N., Nitrini R., Anghinah R.** Index of alpha/theta ratio of the electroencephalogram: a new marker for Alzheimer's disease // *Front Aging Neurosci.* 2013. Vol. 5. P. 60.
79. **Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С.** Диагностическое значение показателей электроэнцефалографии при ранней послеоперационной когнитивной дисфункции // *Креатив. кардиология.* 2016. Т. 10, № 3. С. 220–230.
80. **Putman P., Verkuil B., Arias-Garcia E., Pantazi I., van Schie C.** EEG theta/beta ratio as a potential biomarker for attentional control and resilience against deleterious effects of stress on attention // *Cogn. Affect Behav. Neurosci.* 2014. Vol. 14, N 2. P. 782–791.
81. **Spaccavento S., Marinelli C.V., Nardulli R., Macchitella L., Bivona U., Piccardi L., Zoccolotti P., Angelelli P.** Attention deficits in stroke patients: the role of lesion characteristics, time from stroke, and concomitant neuropsychological deficits // *Behav. Neurol.* 2019. Vol. 2019. P. 7835710.
82. **Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С.** Изменения биоэлектрической активности мозга, ассоциированные со стойкой послеоперационной когнитивной дисфункцией у пациентов, перенесших коронарное шунтирование // *Сиб. науч. мед. журн.* 2017. Т. 37, № 3. С. 32–38.
83. **Zappasodi F., Pasqualetti P., Rossini P.M., Tecchio F.** Acute phase neuronal activity for the prognosis of stroke recovery // *Neural. Plast.* 2019. Vol. 2019. P. 1971875.

PLASTICITY OF BRAIN FUNCTIONAL SYSTEMS AS A COMPENSATOR RESOURCE
IN NORMAL AND PATHOLOGICAL AGING ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROSIS

I.V. Tarasova¹, O.A. Trubnikova¹, O.M. Razumnikova²

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease
650002, Kemerovo, Sosnovy blvd., 6

²Novosibirsk State Technical University of Minobrnauki of Russia
630073, Novosibirsk, Karl Marks ave., 20

The analytical review address to the influence of atherosclerotic vascular changes in the development of age-related cognitive decline, the role of the cognitive reserve as a factor in the compensating of the brain changes associated with normal and pathological aging, and the reorganization of the brain functional systems in vascular cognitive impairment, reflected in the rhythmic activity of biopotentials.

Keywords: normal and pathological ageing, atherosclerosis, cognitive impairment, quantitative EEG, EEG indices.

Статья поступила 3 февраля 2020 г.
Принята к печати 4 марта 2020 г.