

Сиденкова А.П., Кулакова И.А., Белых Н.А., Бабушкина Е.И.

Когнитивный резерв у мужчин и женщин

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

Sidenkova A., Kulakova I., Belykh N., Babyshkina E.

Cognitive reserve in men and women

Резюме

Актуальность: высокий риск когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп обуславливает актуальность исследования факторов, способствующих сохранению познавательного потенциала в позднем возрасте, что необходимо для разработки модели когнитивного резерва, нацеленной на предотвращение трансформации физиологического старения в патологическое. Цель: выявление значения фактора «пола» для формирования когнитивного резерва. Методология и методики исследования: материалом исследования явились научные публикации по теме работы. Применен общенаучный метод: анализ современной научной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных в отношении фактора «пол», способствующего сохранению нормативных параметров познавательных функций в позднем периоде жизни. Результаты: фактор «пол» является одним из факторов, определяющих параметры когнитивного резерва в позднем возрасте. Научная новизна: впервые проведен систематизированный обзор научных литературных источников, посвященный анализу вклада фактора «пол» в формирование когнитивного резерва индивида.

Ключевые слова: когнитивный резерв, резерв мозга, протективные факторы, старение мозга.

Summary

Relevance: the high risk of cognitive impairment in people of older age groups determines the relevance of the study of factors contributing to the preservation of cognitive potential at a young age, which is necessary to develop a cognitive reserve model aimed at preventing the transformation of physiological aging into pathological. Purpose: to identify the importance of the "gender" factor for the formation of a cognitive reserve. Methodology and research methods: the research material was scientific publications on the topic of work. The general scientific method was applied: analysis of modern scientific literature on the research problem, generalization, comparison, systematization of theoretical data regarding the "gender" factor, which helps preserve the normative parameters of cognitive functions in the late period of life. Results: the "gender" factor is one of the factors determining the parameters of the cognitive reserve at a late age. Scientific novelty: for the first time, a systematic review of scientific literary sources was conducted, devoted to the analysis of the contribution of the "gender" factor to the formation of an individual's cognitive reserve.

Key words: cognitive reserve, brain reserve, protective factors, brain aging.

Введение

Старение населения относится к большим вызовам современности, что обусловлено интенсивным возрастным демографическим сдвигом. По данным ВОЗ, в 2017 году количество жителей планеты в возрасте 60 лет и старше достигло 962 миллионов человек, составив 13% мирового населения. Традиционно самыми уязвимыми сферами пожилого возраста считаются соматическое здоровье и когнитивная сфера, особенно процессы памяти. В 2013 году проблема тяжелых когнитивных расстройств (деменции) объявлена ВОЗ приоритетом общественного здравоохранения [1].

Сохраненная когнитивная эффективность является фундаментальным условием оптимального старения и важной детерминантой качества жизни [2,3]. Форми-

рование когнитивного дефицита имеет огромную медицинскую и социальную значимость, поскольку обуславливает значительные финансовые траты, связанные с лечением пациента, осуществлением ухода за ним, не только со стороны государства, медицинских служб, но и семей больных [4].

Материалы и методы

Материалом исследования явились научные публикации по теме работы. Применен общенаучный метод: анализ современной научной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных в отношении факторов, способствующих сохранению нормативных параметров познавательных функций в позднем периоде жизни.

Результаты и обсуждение

Анализ научных литературных источников преимущественно давностью 5 лет и меньше выявил несколько понятий, применяемых исследователями при описании феномена устойчивости мозга и его функций к патологическим факторам на этапе геронтогенеза. Одни авторы указывают, что восприимчивость индивида к развитию патологии головного мозга является результатом взаимодействия разнонаправленных процессов: повреждения ткани мозга и способности мозга сохранять высокую функциональную активность за счет «резерва мозга» (РМ) [5]. Последователи этого мнения считают, что исчисляемой мерой «резерва мозга» является совокупность «количественных» параметров головного мозга: общий размер мозга, число нейронов, синапсов, дендритная плотность и т. д. [6]. Подобное толкование понятия «резерв мозга» рассматривает РМ как пассивную пороговую модель, предсказывающую, что после достижения определенного количественного соотношения патологических изменений в ЦНС неизбежно ухудшится функционирование головного мозга. Часть авторов описывает «когнитивный резерв» (КР) в рамках активной модели указывающей, что порог функционального снижения определяется не количественными измерениями мозга, а совокупностью изменений, детерминированных опытом индивида [7]. С этих позиций КР определяется как ресурс мозга, который развивается через пожизненную, стимулирующую познавательную деятельность и защищает индивида от клинических признаков когнитивного спада [8]. Таким образом, концепции «резерва мозга» и «когнитивного резерва» вносят независимый и синергетический вклад в понимание индивидуальных различий устойчивости мозговых функций к патологии мозга [9].

Современный этап исследования проблемы КР представлен активным изучением психофизиологических механизмов КР и факторов, влияющих на его формирование. Существующие данные свидетельствуют в пользу того, что КР выступает одновременно как предохранительный механизм нарушений когнитивной сферы и как фактор, увеличивающий потенциал восстановления когнитивных функций при произошедших нарушениях [10]. Первоначальной концептуальной моделью для изучения проблемы КР явилось определение совокупности множества взаимодействующих, зачастую разнонаправленных, патогенных и компенсаторных факторов, действующих в динамике развития дементирующих расстройств (атрофически-дегенеративные, церебро-васкулярные заболевания), приводящих, по мнению ряда авторов, к различным исходам при серьезных заболеваниях. Анализ неоднородности прогноза при болезни Альцгеймера и сосудистом поражении головного мозга способствовал построению нового теоретического конструкта - целостной, отделяемой от других теоретической сущности, недоступной непосредственному наблюдению, но выводимой на основе наблюдаемых признаков (различный исход при серьезных заболеваниях) - понятия «когнитивного резерва». Именно тяжелое когнитивное расстройство явилось первоначальной концептуальной

моделью изучения мозговых ресурсов у лиц с благоприятным его течением, вопреки ожидаемому драматическому, наблюдаемому у подавляющего большинства больных.

Ряд авторов предполагает, что на уровень КР влияет фактор принадлежности к мужскому или женскому полу. Исторические сведения о половом диморфизме головного мозга во все периоды онтогенеза подтверждены современными исследованиями, в которых указано различие строения (количество и структура нейронов, параметры миелинизации, дендритная и аксональная разветвленность), функционирования (параметры метаболизма глюкозы и скорость мозгового кровотока) головного мозга, динамика созревания его структур у мужчин и женщин [11].

Согласно исследованиям, различные участки мозга у женщин и мужчин обладают разной активностью, что обусловлено различным строением нейрональных связей, различной активностью между регионами головного мозга. Выявлена более высокая связность между полушариями у женщин и более тесные внутрислошарные взаимодействия у мужчин. Исследования функциональной связанности межмозжечковых синаптических взаимодействий показали противоположный результат, что позволило Madhura Ingalhalikar с коллегами заключить, что мужской мозг структурирован для облегчения связи между восприятием и скоординированным действием, тогда как женский мозг предназначен для облегчения связи между аналитическим и интуитивным режимами обработки [12]. Satterthwaite Т. и соавторы указали различные когнитивные области предпочтительной успешности мужчин и женщин, двигательные и пространственные когнитивные задачи эффективнее решаются мужчинами, задачи идентификации эмоций и невербальных рассуждений - женщинами [13]. Зарубежными исследователями выявлено значимое влияние фактора маскулинности/феминности на динамические параметры нейронального взаимодействия. В сравнительном аспекте, для взрослых женщин специфична пониженная динамическая связность и снижение количества операций переключения между состояниями мозга, что способствует пролонгации этих состояний, фиксацию на них, «липкий» функциональный субстрат, связанный с медленным торможением реакции. Способность к высоким темпам межсинаптической переключаемости взрослых мужчин позволяет им чаще менять центры мозговой активности в большем пространственном диапазоне, обеспечивая высокую производительность при переключении между задачами [14]. Исследование функциональной связности сети пассивного режима работы мозга выявило более высокую интенсивность связи у девочек, чем у мальчиков [15]. Различия по полу существуют и в устройстве рабочей памяти, лимбические (миндалины и гиппокамп) и префронтальные структуры (правая нижняя лобная извилина) интенсивнее активизируются у женщин [16].

Представления о когнитивном резерве более полно формируются в рамках динамического, онтогенетически детерминированного взгляда на проблему, преломленного через призму половой дифференциации мозга мужчин и женщин, что, однако, поддерживается не всеми авторами

ми. В ряде исследований выявлено различие уязвимых к старению участков мозга мужчин и женщин, у мужчин такими локусами оказалась теменная кора, ассоциированная со зрительно-пространственными способностями, у женщин – центры обработки речи - область Брока [17]. Половые отличия обнаружены и у пациентов с болезнью Альцгеймера (как динамической модели патологического старения ЦНС), выявлена корреляция между полом и преимущественно пораженными участками головного мозга, у мужчин чаще и интенсивнее поражены задняя височно-теменная ассоциация, у женщин - фронтальную и лимбическая ассоциации [18]. По мнению Laws K., Irvine K., Gale T., присущие мужчинам большие языковая, семантическая и визуально-пространственные способности вне от возраста и уровня образования, полученного во взрослом возрасте, являются фактором, страхующим мужчину от тяжелых проявлений болезни Альцгеймера [19]. В отдельных исследованиях значение гендерных различий акцентировано указанием на предпочтительный риск гиппокампальной дисфункции у женщин с болезнью Альцгеймера [20]. В тоже время учеными из Аризоны было проведено исследование, в результате которого был сделан вывод, что гендер не влияет на скорость прогрессирования болезни Альцгеймера у больных с APOE epsilon 4 [21].

Систематическая оценка протективных валеологических факторов у лиц с болезнью Альцгеймера дала убедительные доказательства долгосрочного влияния на когнитивные функции нескольких потенциально изменяемых и регулируемых параметров: образа жизни, психофизиологических и биологических факторов. Физическая активность, когнитивные нагрузки, позитивный эмоциональный настрой имеют серьезную доказательную базу в отношении профилактики когнитивного спада, что позволяет рассматривать их как протекционные факторы, противостоящие когнитивному краху [22].

В отдельных исследованиях показано, что выявленные положительные корреляционные связи между фактором «образования» и показателями рабочей памяти имеют гендерную и возраст-специфическую окраску. Анализ комбинации фактора «образования» и взросления показал большой прирост объема рабочей памяти у женщин, чем у мужчин. При сопоставимом образовании и интел-

лектуальной активности во взрослом возрасте переход в позднюю зрелость у мужчин сопровождается более интенсивным снижением рабочей памяти [23]. Ретроспективное исследование вклада когнитивной и физической активности в когнитивную функцию у малоподвижной группы женщин в постменопаузе показали, что большая частота различных видов деятельности, а не только времени, являлась протективной для когнитивной функции (общей когнитивной деятельности, внимания и исполнительной функции), что указывало на важность разнообразия стимуляции [24]. Любопытно, что степень когнитивной активности измеряли по частоте участия в повседневной деятельности, которая считается когнитивным, но не физическим процессом, что позволяет предполагать активное вовлечение исполнительских познавательных функций, как совокупности когнитивных способностей, необходимых для контроля и саморегуляции поведения, в протекцию когнитивного резерва [25].

Заключение

В современной литературе понятие когнитивного резерва, как правило, используется применительно к пожилому возрасту, однако не вызывает сомнения, что он является суммарным результатом различных видов деятельности, которую человек выполнял на протяжении жизни. Факторами, определяющими когнитивный резерв, благоприятные факторы, реализуемые в течение жизни самим индивидом и биологические факторы, одним из которых является фактор «пол». Фактор «пол» определенным образом влияет на риск развития поздних деменций. Доказанные поло-специфические различия в строении головного мозга, динамика когнитивных функций, по-разному реализуемая у мужчин и женщин в онтогенезе позволяют предположить необходимость различных подходов в формировании и поддержании когнитивного резерва у мужчин и женщин. ■

Сиденкова А.П., д.м.н., заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, **Кулакова И.А., Бельых Н.А., Бабушкина Е.И.** ФГБОУ ВО Уральск государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Сиденкова Алена Петровна, 620030, Екатеринбург, сибирский такт, 8 км, e-mail:sidenkovs@mail.ru

Литература:

1. *Dementia: a public health priority*. WPO, 2013
2. Medaglia J.D., Pasqualetti F., Hamilton R.H., Thompson-Schill S.L., Bassett D.S. Brain and cognitive reserve: Translation via network control theory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2017 75:53-64.
3. Clare L., Wu Y-T., Teale J.C., MacLeod C., Matthews F., Brayne C. Potentially modifiable lifestyle factors, cognitive reserve, and cognitive function in later life: A cross-sectional study. *PLoS Med* 2017 14(3): e1002259.
4. Камчатнов П. Р., Евзельман М. А. Меманталь. Возможность коррекции когнитивных нарушений// *Трудный пациент*. 2014 12(6): 53-56.
5. Barulli D., Stern Y. Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends Cognitive Sciences*. 2013 17(10) : 502-509.
6. Bhat A. Unraveling the mystery of cognitive reserve. *Journal of biosciences*. 2015 40(2) . : 205-208.
7. Cadar D., Robitaille A., Clouston S., Hofer S.M., Piccinin A.M., Muniz-Terrera G. An International Evaluation of Cognitive Reserve and Memory Changes in Early Old Age in 10 European Countries. *Neuroepidemiology*. 2017 48(1-2) : 9-20.
8. Perquin M., Diederich N., Pastore J., Lair M.L.,

- Stranges S., Vaillant M. Prevalence of Dementia and Cognitive Complaints in the Context of High Cognitive Reserve: A Population-Based Study. *PLoS ONE*. 2017. № 10(9): e0138818.
9. Steffener J., Stern Y. Exploring the neural basis of cognitive reserve in aging. *Biochimica Biophysica Acta*. 2012 1822(3): 467-473
 10. Стрижицкая О. Ю. Когнитивный резерв как психологический и психофизиологический ресурс в период старения//Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология. Педагогика. 2016 2(16): 79–87.
 11. Остапчук Е.С., Мякотных В.С. Полове особенности центральной нервной системы в условиях нормы и патологии//Неврология Сибири. №2(4). 2018. С.55-68..
 12. Madhura Ingahalikar, Alex Smith, Drew Parker, Theodore D. Satterthwaite, Mark A. Elliott, Kosha Ruparel et al. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *PNAS*. 2014 111 (2) :823-828;
 13. Theodore D. Satterthwaite, Daniel H. Wolf, David R. Roalf, Kosha Ruparel, Guray Erus, Simon Vandekar et al. Linked Sex Differences in Cognition and Functional Connectivity in Youth *Cerebral Cortex*, 2015, 25(9): 2383–2394
 14. De Lacy N., McCauley E., Kutz JN., Calhoun VD. Sex-related differences in intrinsic brain dynamism and their neurocognitive correlates. *Neuroimage*. 2019, 202(116116)
 15. Jalmar Teeuw, Rachel M. Brouwer, João P.O.F.T. Guimarães, Philip Brandner, Marinka M.G. Koenis, Suzanne C. Swagerman et al. Genetic and environmental influences on functional connectivity within and between canonical cortical resting-state networks throughout adolescent development in boys and girls. *NeuroImage*. 2019, 202(116073)
 16. Ashley C.Hill Angela R.Laird , Jennifer L.Robinson Gender differences in working memory networks: A BrainMap meta-analysis. *Biological Psychology*. 2014(102) :18-29
 17. Akihiro Kakimoto, Shigeru Ito, Hiroyuki Okada, Sadahiko Nishizawa, Satoshi Minoshima and Yasuomi Ouchi Age-Related Sex-Specific Changes in Brain Metabolism and Morphology. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016 ,57(2): 221-225
 18. Maura Malpetti ,Tommaso Ballarini, Luca Presotto Valentina Garibotto Marco Tettamanti Daniela Perani Gender differences in healthy aging and Alzheimer's Dementia: A ¹⁸F-FDG-PET study of brain and cognitive reserve. *Human brain mapping*. 2017 38(8): 4212-4227
 19. Keith R Laws, Karen Irvine, and Tim M Gale Sex differences in cognitive impairment in Alzheimer's disease. *World J Psychiatry*. 2016; 6(1): 54–65.
 20. Shunya Yagi & Liisa A. M. Galea Sex differences in hippocampal cognition and neurogenesis. *Neuropsychopharmacology*. 2019, 44:200–213
 21. Caselli, R., Dueck, A., Locke, D., Baxter, L., Woodruff, B., Geda, Y. Sex-Based Memory Advantages and Cognitive Aging: A Challenge to the Cognitive Reserve Construct? *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2015, 21(2): 95-104.
 22. Слободин Т. А., Горева А. В. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы//Международный неврологический журнал. 2012 3(49): 161-165.
 23. Pliatsikas, C., Verissimo, J., Babcock, L., Pullman, M. Y., Gleib, D. A., et al. Working memory in older adults declines with age, but is modulated by sex and education. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 2019, 72 (6): 1308–1327.
 24. Budde H., Wegner M. *The Exercise Effect on Mental Health: Neurobiological Mechanisms*. 1st Edition. CRC Press. 2018: 518
 25. Stern, Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009 47(10) :2015–2028.