

ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А.

Старение мозга мужчин и женщин

Москва
2019

УДК 611.068
С77

Боголепова И.Н. –
академик РАН, профессор, доктор медицинских наук,
заведующая лабораторией анатомии и архитектоники мозга
ФГБНУ НЦН.

Малофеева Л.И. –
кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории анатомии
и архитектоники мозга ФГБНУ НЦН.

Агапов П.А. –
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории анатомии
и архитектоники мозга ФГБНУ НЦН.

С77 Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А. Старение мозга мужчин и женщин: Монография. – М.: ФГБНУ НЦН, 2019. – 168 с.

В монографии представлены результаты исследования цитоархитектонического и глиоархитектонического строения ассоциативных корковых структур мозга мужчин и женщин в различные возрастные периоды. В настоящей работе использованы современные морфометрические методы исследования с применением анализаторов изображения и компьютерной техники. Особое внимание уделено общим закономерностям и гендерным различиям изменения толщины коры и её отдельных цитоархитектонических слоёв, размеров нейронов, плотности нейронов и глиоцитов и их соотношений в изученных корковых полях. Монография предназначена для нейроморфологов, физиологов, геронтологов, невропатологов и психологов.

ISBN 978-5-907036-33-8

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без предварительного разрешения владельцев авторского права.

© Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки «Научный центр неврологии», 2019.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. Основные теории старения	4
Глава 2. Продолжительность жизни в растительном и животном мире	14
Глава 3. Продолжительность жизни человека	17
Глава 4. Старение и изменение организма	24
Глава 5. Известные долгожители в сфере политики, культуры и науки	28
Глава 6. Долгожители – наши современники	32
Глава 7. Творчество выдающихся долгожителей	34
Глава 8 Долгожители – нобелевские лауреаты.	49
Глава 9. Старение и спорт	57
Глава 10. Морфометрические исследования мозга человека в процессе старения	62
Глава 11. Материал и методы исследования	74
Глава 12. Возрастные изменения цитоархитектоники коры поля 10 лобной области мозга мужчин и женщин в процессе старения	76
Глава 13. Возрастные изменения цитоархитектоники коры поля 44 речедвигательной зоны мозга мужчин и женщин в процессе старения	96
Глава 14. Возрастные изменения цитоархитектоники коры поля 7 верхней теменной области мозга мужчин и женщин в процессе старения	120
Глава 15. Обсуждение	137
Литература	145

Да, это одно из великих искусств – быть прекрасным стариком, и, может быть, ни в чём так полно человечество не выражается, как в мудром старце, сердце которого открыто для всего нового, который приветствует новое поколение, который передаёт ему свой опыт.

А.В. Луначарский

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ

Старение человека является естественным процессом, в течение которого отмечаются определенные закономерности увядания организма. Изменяются биохимические и физиологические функции организма. Как правило, с годами у большинства пожилых и старых людей повышается артериальное давление, повышается уровень холестерина, снижается координация движений, появляется дальность зрения, нарушается деятельность иммунной системы и т. д. Однако, несмотря на это, продолжительность жизни человека во всех странах мира значительно увеличивается. Ученые подчеркивают, что человечество приближается к новому историческому возрасту, когда в ближайшее время свыше $\frac{1}{4}$ всех жителей мира будут в возрасте 65 лет и старше. Именно поэтому перед наукой встает задача понять, какие возможности открываются перед людьми в любом возрастном периоде, научиться, как преодолевать стрессы и болезни в период старения, а также научиться управлять процессами, которые происходят в организме человека в период старения.

В процессе старения отмечаются некоторые изменения в поведении и мышлении пожилых людей. В ходе многочисленных клинических исследований у пожилых и старых людей было отмечено изменение концентрации внимания, определенное изменение памяти, изменение эмоционального фона и т. д.

Наряду с этим известно большое число людей, которые в период старения продолжают активно работать, отличаются большими творческими успехами. Ярким примером является наш современник, 75-летний крупный американский ученый О'Киф, которому в 2014 году вручили Нобелевскую премию в области медицины и физиологии.

В связи с вышесказанным, в медицине и нейробиологии проблема старения мозга стала одной из важнейших и актуальных проблем.

Проблема старения всегда привлекала внимание ученых. В древние годы известный ученый, один из основателей античной медицины Гален Клавдий (120–201 гг. до нашей эры) рассматривал процесс старения как нарушение равновесия между теплом и холодом, состоянием влажности и сухости организма. При уменьшении влажности организма наступает, по мнению Галена Клавдия, старение человека.

Выдающийся итальянский ученый, художник, скульптор Леонардо да Винчи (1452–1519) считал, что в процессе старения большую роль играет

состояние сосудов организма человека [Дживелегов А.К., 2015]. По мнению Леонардо да Винчи, в организме происходит сужение просвета вен в результате изменения оболочки этих вен, и именно поэтому старики мерзнут, цвет их кожи меняется.

Римский философ Марк Тулий Цицерон (106–43 гг. до н. э.) полагал, что старый возраст для человека является одним из самых лучших периодов жизни, так как в это время страсти и порывы человека уменьшаются, а накопленный опыт, мудрость старых людей помогает им жить полноценной жизнью [Марк Тулий Цицерон, 2012].

Большой вклад в понимание процесса старения внес крупнейший русский ученый И.И. Мечников (1845–1916), предложивший рассматривать старение как результат интоксикации и отравления организма продуктами обмена бактерий, живущих в кишечном тракте, а также элементами обмена нашего тела. И.И. Мечников в книге «Этюды о природе человека» [Мечников И.И., 2016] писал: «Старость наша – это болезнь, которую нужно лечить, как всякую другую». Согласно сегодняшнему мнению, старость – это не болезнь, а человек может сам с помощью профилактической медицины увеличить сроки своей активной, здоровой жизни.

Известный русский физиолог А.С. Залманов (1875–1964) создал свою оригинальную теорию старения человека, обратив особое внимание на изменение и недостаточность капиллярного кровообращения в организме [Залманов А.С., 2005].

Крупный советский геронтолог академик А.А. Богомолец (1881–1946) считал, что основной причиной старения является изменение соединительной ткани организма, и даже предложил антиретиккулярную цитотоксическую сыворотку (АЦС), значительно улучшающую деятельность всего организма, но особенно сердечно сосудистой системы, иммунной системы и эндокринной [Богомолец О.А., 1944].

Теорий старения очень много. В 1990 году Жорес Медведев составил классификацию всех теорий старения, куда вошли более 300 теорий [Medvedev Z.A., 1990].

Одной из самых первых идей о продолжительности жизни человека и старении его организма была теория витальной субстанции. Ученые предполагали, что человек и животные рождаются, имея определенный запас так называемой витальной субстанции. В течение жизни организм расходует этот запас витальной субстанции, постепенно подходя к старению. Когда витальная субстанция становится полностью исчерпанной, организм умирает. В настоящее время некоторые ученые выдвигают гипотезы, что люди рождаются с определенным числом сердцебиений и вдохов, которые используются в течение жизни. Когда количество сердцебиений и вдохов уменьшается до предела, наступает старость и смерть. К сожалению, эта гипотеза пока не нашла научного подтверждения. Было подсчитано, что сердце мыши за 3,5 года ее жизни и сердце слона за его 70 лет сделали в среднем по 1 миллиарду ударов. Сердце человека за 75 лет производит примерно 3 миллиарда ударов. Исходя из этих примеров, трудно говорить о том, что количество сердечных ударов коррелирует с продолжительностью жизни.

ни и процессом старения. Б. Стехлер отождествлял витальную субстанцию с ДНК основных генов, которая определяется многочисленными копиями в неделящихся клетках. Исчезновения этих витальных генов, по мнению Б. Стехлера, является основной причиной возрастных изменений [Цитир. по Хейфлик Л., 1999, стр. 280].

Процесс клеточных повреждений в различных органах и тканях организма зависит, по мнению А. Вейсмана, от генетических факторов и от влияния окружающей среды. Он писал: «Я полагаю, что жизнь имеет фиксированную продолжительность не потому, что по своей природе не может быть неограниченной, а потому, что неограниченное существование организмов было бы роскошью без какой-либо протекающей из нее выгоды. Изношенные индивидуумы не только бесполезны для вида, но даже вредны, поскольку они занимают место тех, кто здоров» [Цитир. Гомазков О.А., 2011, стр. 6].

Одной из интересных гипотез старения организма является теория «клеточной смерти», или теория предельного деления клеток. Эту гипотезу наиболее интенсивно развивал американский ученый Л. Хейфлик (1999), который считал, что процесс старения определяется именно способностями клеток к делению и пределом этих функций клеток. На основе экспериментальных исследований Л. Хейфлик установил, что соматические клетки могут делиться только определенное число раз. Так, фибробласты могут делиться в течение жизни человека около 50 раз (плюс-минус 10 раз), после чего клетки теряют эту способность. Выявленный феномен получил название «порог Хейфлика». Следует подчеркнуть, что в процессе жизни с увеличением числа делений клетки изменяли свою структурную организацию. В результате этого организм человека терял возможность к восстановлению, уменьшались компенсаторные возможности организма, отмечалось ослабление многих функций организма. Все это в целом приводило, по мнению Л. Хейфлика, к старению организма человека.

Теория ограничения деления клетки получила интенсивное развитие в работах многих ученых.

Широко известна в геронтологии элевационная теория старения, в основе которой ведущая и определяющая роль в процессе старения была отведена гипоталамусу. Большой вклад в развитие этой теории внес В.М. Дильман [Дильман В.М., 1958, 1968, 1986, 1987, 1971, 1981]. В.М. Дильман выдвинул концепцию, обосновывающую идею существования единого регуляторного механизма в организме, который определяет функционирование различных гомеостатических систем. Таким механизмом является возрастное повышение порога чувствительности гипоталамуса к регуляторным гомеостатическим системам. В.М. Дильман пришел к выводу, что старение является побочным продуктом реализации генетической программы развития. На основе выдвинутой В.М. Дильманом онтогенетической модели развития возрастных болезней (или, как писал В.М. Дильман, «главных болезней» – болезни сердца, злокачественные опухоли, сахарный диабет и др.) широко обсуждались новые подходы к профилактике болезней, связанных с возрастными изменениями организма человека. На основе своей гипотезы

В.М. Дильман выдвигал тезисы, что возможно затормозить развитие болезней организма, стабилизируя гомеостаз, а замедление скорости старения человека, возможно, увеличит продолжительность его жизни.

Одной из интересных теорий старения является теория о роли эпифиза в механизмах старения. В опытах O.J. Malm, R.J. Reiter и др. было показано, что удаление эпифиза в молодом возрасте у крыс приводило к уменьшению продолжительности жизни [Malm O.J., 1995; Reiter R.J., 1995]. Были опубликованы результаты опытов о продлении жизни старых крыс с помощью вытяжки из эпифиза [Пархон К.И., 1960]. Исследования В.Н. Анисимова и других показали, что пептидный экстракт эпифиза эпиталамин восстанавливает у старых крыс экстральные циклы [Анисимов В.Н., 1973]. В более поздних опытах В.Н. Анисимова и других было показано, что эпиталамин увеличивает почти на 1/3 среднюю продолжительность жизни мышей [Anisimov V.N., 1982, 1994]. Проводились даже клинические работы по применению эпиталамина для профилактики преждевременного старения и развития возрастных болезней у человека [Морозов В.Г., 1999, 1997; Хавинсон В.Х., 1999, 1998].

Большое внимание ученых также было обращено к мелатонину. W. Pierpaoli, G.J. Maestroni в своих исследованиях получили данные о том, что при введении мелатонина с питьевой водой старым мышам продолжительность их жизни увеличивается на 20 % [Pierpaoli W., 1987, 1994].

Интересной теорией старения является теория ошибок. Сторонники этой теории выдвигают тезис о том, что в жизнедеятельности организма со временем могут вкрадываться различные ошибки и отклонения, которые со временем нарушают компенсаторные восстановительные возможности организма. Ошибки и поломки в отдельных клетках в конце концов накапливаются, и клетки и их метаболизм перестают функционировать в пределах нормы, что приводит к возрастным изменениям и развитию различных заболеваний.

Общая теория погрешностей (поломок) была сформулирована русским ученым Жоресом Медведевым в 1961 году. Ж. Медведев считал, что поломки (погрешности) возникают или на уровне механизма саморедупликации молекул, либо на уровне клеточного синтеза новых протеиновых молекул [Медведев Ж., 1999].

Эта теория получила дальнейшее развитие в 1963 году благодаря исследованиям Лесли Орджел. Он считал, что любая поломка в клетке на уровне синтеза протеина может быть катастрофической и может дать начало возрастным изменениям [Orgel Leslie E., 1973].

Одной из наиболее активно дискутируемых теорий старения является теория свободных радикалов. В организме человека свободные радикалы образуются в результате сжигания кислорода клетками организма. Свободные радикалы активно вступают в реакцию со многими компонентами жизнедеятельности клеток. Они разрушают в клетке белок, жиры, основные ферменты. Свободные радикалы нарушают механизмы деятельности ДНК и РНК. Свободные радикалы вызывают развитие в организме дегенеративных заболеваний, приводят к мутациям клеток, воспалительным процессам, к онкологическим заболеваниям. «Старение – это постоянно накап-

ливающиеся изменения, вызванные реакциями свободных радикалов или отчасти спровоцированные ими. Вероятность того, что в основе старения лежат свободные радикалы, составляет 99 процентов», – считает Д. Харман [Harman D., 1978], один из основных основателей теории свободных радикалов. Д. Харман пытался найти геронтопротекторы – вещества, которые химически связывались бы со свободными радикалами и нейтрализовали бы их разрушающие вредные свойства. В своих исследованиях Д. Харман большое внимание уделял антиоксидантам. В качестве антиоксидантов он использовал 2-меркаптоэтиламин. Многие ученые связывают ряд заболеваний, таких как артрит, диабет, болезнь Паркинсона, катаракта, нарушения работы сердца и почек, прямо с разрушающим воздействием свободных радикалов в организме при старении.

Большой вклад в развитие теории свободных радикалов внес Н.М. Эмануэль [Эмануэль Н.М., 1975, 1982], который доказал участие свободных радикалов во многих биохимических процессах, особенно в процессе старения. Согласно теории Н.М. Эмануэля, свободные радикалы, продуцируемые главным образом в митохондриях клеток – молекулы супероксида (O_2^- , H_2O_2 , гидроксильного радикала (НО) и, возможно, синглетного кислорода ($\uparrow O_2$) – повреждают клеточные макромолекулы (ДНК, белки, липиды).

При старении отмечается накопление структурных и функциональных нарушений на клеточном уровне. Установлено появление ошибок в метаболических процессах, например при копировании матрицы ДНК или при синтезе белка, что, вероятно, связано с нарушениями в передаче информации от одной макромолекулы к другой. Свободные радикалы, содержащие кислород, постоянно генерируются в клетках и способствуют разрушению биологических структур. При старении было прослежено снижение эффективности защитных систем организма, контролирующей скорость перекисного окисления липидов. По мнению Н.М. Эмануэля, уменьшение природных антиоксидантов можно восполнить применением синтетических антиоксидантов, которые в функциональном отношении близки к природным [Эмануэль Н.М., 1975, 1982; Обухова Л.К., 1983].

На основе экспериментальных данных Н.М. Эмануэль предположил, что вещества, препятствующие протеканию биохимических реакций в организме по свободнорадикальному механизму, т. е. различные ингибиторы и антиоксиданты, будут оказывать профилактическое и терапевтическое действие, результатом чего будет увеличение продолжительности жизни организма. Использование синтетических антиоксидантов позволило в экспериментальных исследованиях академику Н.М. Эмануэлю и его сотрудникам продлить жизнь лабораторных животных. Так, при добавлении хлоргидрат-2-этил-6-метил-3-оксипиридина (структурный аналог витамина B_6) в рацион лабораторных мышей средняя продолжительность жизни животных увеличилась.

Важным результатом исследований Н.М. Эмануэля и его сотрудников было выявление зависимости продолжительности жизни лабораторных животных от срока и продолжительности воздействия антиоксидан-

тов. Наибольшее замедление старения лабораторных животных (мыши, мухи-дрозофиллы) достигается при воздействии в личиночной стадии или имаго, когда фенотипические признаки старения отсутствуют. Чем старше имаго, тем меньше эффективность используемого препарата. [Обухова Л.К., 1999].

Большой популярностью пользуется теория, объясняющая старение как изменение гормонального статуса организма. Ученые из Гарвардского университета пришли к выводу, что в гипофизе выделяется гормон ДЕСО – анитропный гормон, или так называемый гормон старения, который не позволяет организму человека полностью использовать гормон щитовидной железы – тироксин.

В.В. Фролькис показал, что при старении в организме повышается концентрация веществ, замедляющих действие гормонов поджелудочной железы. В.В. Фролькис отметил нарушение и уменьшение способности организма воспринимать тироксин. ДЕСО также влияет на работу вилочковой железы, в результате чего снижается уровень тимозина в организме. В результате этого происходит нарушение в функционировании иммунной системы, и возникают аутоиммунные заболевания, увеличивается риск возникновения онкологических заболеваний [Фролькис В.В., 1988].

В середине XX века была выдвинута новая теория старения – теория генетических мутаций. В процессе жизни в клетках происходят мутации, и, возможно, эти изменения приводят к изменению продолжительности жизни и могут быть причиной старости и смерти. При обсуждении этой теории генетики активно обсуждали влияние радиационного облучения, которое может увеличивать количество мутаций и ускорять процесс старения. В настоящее время эта теория остается спорной и недоказанной. В современной науке имеется большое число различных теорий старения, но до сих пор ни одна из них не является общепризнанной, обладающей убедительными доказательствами. Алекс Комфорт писал: «Почти в любой другой важной биологической отрасли, не связанной со старением, есть возможность представить её основные теории в их историческом развитии и показать постепенный прогресс от спекулятивной множественности к двум-трем основным теориям, имеющим наибольшую вероятность. В случае со старостью такой ход не даст никаких полезных результатов. Есть одна поразительная черта у всех этих теорий, связанных со старением, – они не имеют или почти не имеют исторического развития. Они скорее годятся на то, чтобы быть оформленными в своего рода каталог, чем выступать в качестве процесса развития научного познания» [Комфорт А., 1967].

По мнению В.Н. Анисимова, можно выделить основные клеточные структуры и тканевые системы, определяющие процессы старения [Анисимов В.Н., 1999] (таблица 1).

Таблица 1. Кандидаты на роль часов старения

Предполагаемые «часы» старения	Теории, гипотезы
ДНК	Теория катастрофы ошибок, накопления спонтанных мутаций, маргинотомии
Макромолекулы	Теория ошибок
Митохондрии	Свободнорадикальная теория
Клетка	Лимит Хейфлика
Половые железы	Инволюция половой функции
Надпочечники	Снижение продукции дегидроэпандростерона
Щитовидная железа	«Гормон смерти» Денкла
Иммунная система	Иммуностарение
Гипоталамус	Нейроэндокринная теория
Эпифиз	Мелатонин как счетчик внутреннего времени и солнечных часов старения

Современные генетические исследования позволили выдвинуть еще одну концепцию старения человека – геномную концепцию. Согласно этой концепции старение рассматривается как медленное угасание транскрипционной активности генома. Снижение транскрипционной активности приводит к изменению генома в целом, что влечет за собой развитие определенных заболеваний и процесса старения [Баранов В.С., 2007].

В настоящее время обсуждаются так называемые «гены долгожительства» и «гены – регуляторы старения». К «генам долгожительства» ученые относят белки bcl-2, APO-E, интерферон- γ , интерлейкин-10, ингибитор активатора плазминогена (PAI-1) и другие. В результате неодинакового и индивидуального изменения этих важных элементов генома, регулирующих многие функциональные системы организма, отмечается и «неодинаковая уязвимость» клеточных систем, определяющих устойчивость организма к предъявляемым обстоятельствам. Следует полагать, что основой такой тканевой (органной) «мозаичности» служат причины генного порядка, которые влияют, в конечном счете, на функциональный дисбаланс, инверсию клеточных циклов или трансформацию прогениторных (стволовых) клеток [Гомазков О.А., 2011].

Следует упомянуть еще об одной теории старения – теория темпа жизни. Согласно этой теории старение коррелирует со скоротечностью жизни. Это означает, что многие животные, ведущие очень подвижный образ жизни, живут более короткий век, чем те животные, которые ведут неторопливый образ жизни. Это объясняется тем, что уровень потребления энергии, то есть метаболизм, и скорость последующих биохимических процессов в организме связаны с процессом наступления и течением старения.

Определенный вклад в развитие этой теории внес Раймонд Перл [Pearl R., Reed L., 1920]. В своих работах R. Pearl выдвинул гипотезу, что старение взаимосвязано со скоростью энергетического метаболизма. Он проанализировал продолжительность жизни более 130 профессий, причем анализ был проведен по степени затрат физического труда. Сравнивая продолжительность жизни людей, занимающихся тяжелым физическим трудом, как, например, кузнецов, литейщиков, с людьми, профессия которых не была

связана с тяжелым физическим трудом, как, например, юристов, священников, Р. Перл пытался объяснить разницу в продолжительности жизни этих людей, учитывая лишь их объем физического труда в их жизни.

Москалев А.А. [Москалев А.А., 2015] попытался обобщить различные точки зрения на запрограммированное старение (таблица 2).

**Таблица 2. Точки зрения на запрограммированность старения
[Москалев А.А., 2015]**

Точка зрения	Предполагаемый механизм
Старение генетически запрограммировано	Ограничено количество клеточных делений, увеличивается скорость образования активных форм кислорода, наблюдается усиленный апоптоз клеток
Старение – квазипрограмма	Генетическая программа развития по достижении результата не останавливается, вызывая гиперфункцию, гипертрофию и гиперплазию клеток, разрушающие организм
Старение не запрограммировано	Возрастное накопление случайных ошибок метаболизма и регуляции
Программа продолжительности жизни, гормезис	В умеренных стрессовых условиях (перенаселение, периодический температурный шок, ограничительная диета, небольшие дозы токсикантов) приостанавливается рост и репродукция, но активизируется стрессоустойчивость (репарация ДНК и белков, автофагия), приводящая к замедлению старения

В результате интересных исследований А.М. Оловников выдвинул гипотезу о корреляции определенного количества деления клеток с механизмом укорачивания ДНК. Эта теория получила название «концевая недорепликация ДНК», и связана, по мнению А.М. Оловникова с тем, что концы линейных хромосом, так называемых теломер, при каждом делении клеток укорачиваются [Оловников А.М., 1971]. А.М. Оловников подчеркивал, что при матричном синтезе полинуклеотидов ДНК-полимераза не в состоянии полностью воспроизвести линейную матрицу, реплика получается короче. В конце концов после определенного количества делений клетки теломеры уже перестают укорачиваться, и клетка больше делиться не может [Olovnikov A.M., 1996; Оловников А.М., 2007, 2013].

В настоящее время во многих научных центрах проводятся интенсивные исследования по изучению возможности продления жизни или даже бессмертия живой клетки организма. В экспериментальных исследованиях ученые пытаются продлить жизнь организма.

Многие исследования в области генетики старения были проведены на нематодах и плодовых мушках [Hengartner M.O., 1997]. В результате экспериментальных исследований с помощью химических мутагенов удалось вывести червей, живущих в 2 раза дольше, чем их предшественники [Jiang X.R., 1998, 1999; Johnson T.E., 1997]. В экспериментальных исследованиях было также показано, что мутации в ряде генов, названных «часовыми генами» (c1K-1,2,3), влияют на продолжительность жизни червей *C. elegans*. [Lakowski B., 1996].

Значительное увеличение продолжительности жизни плодовой мушки (*Drosophila melanogaster*) было получено в экспериментальных исследованиях J.C. Shepherdetal [Shepherd J.C.et al., 1980].

Большие перспективы в изучении роли генов в процессе старения дают экспериментальные исследования на трансгенных животных [Morgan W.W., 1999; Schmookler Reis R.J., 1996]. Трансгенные линии *D. melanogaster* с дополнительными копиями генов, которые коррелировали с избыточной активностью COD и каталазы, жили на 20–37 % дольше контрольных [Ott W.C., 1994].

Настоящие исследования уже смогли продлить жизнь экспериментальным животным, например: червям нематодам – в 10 раз, плодовым мухам – в 2 раза, мышам – в 1,7 раза.

Большой вклад в развитие геронтологии вносит научный центр геронтологии под руководством крупного ученого академика РАН В.Н. Шабалина. В.Н. Шабалин является одним из авторов государственной программы «Активное долголетие с высоким качеством жизни», которая должна успешно разрабатываться.

Согласно этой программе хорошо подготовленное опытное пожилое население вовлекается вновь на работу, чтобы старшее поколение наряду со средним и молодым поколением могло трудиться на благо общества. Это имеет значение и лично для каждого пожилого человека, так как, по мнению В.Н. Шабалина, «труд – это наиболее сильный геропротектор», который в более высокой степени обеспечивает большую продолжительность жизни и «способствует активному долголетию». Академик В.Н. Шабалин обращает особое внимание на психический статус и интеллект пожилых и старых людей, их сохранность и возможность работать, а также на генетически запрограммированные возможности человека [Шабалин В.Н., 2005, 2007].

В.Н. Шабалин считает, что надо активно развивать систему геронтологической службы, которая будет способствовать повышению качества медицинской помощи старшему поколению.

В.Н. Шабалин указывает на то, что «долгожительство в первую очередь определяется функциональным состоянием коры головного мозга, высшего управляющего звена жизнедеятельности организма». По данным В.Н. Шабалина, «тип высшей нервной деятельности у долгожителя, как правило, сильный и уравновешенный. Он отличается хорошей памятью, высокой умственной и физической активностью. Долгожители общительны, доброжелательны, проявляют высокий интерес к событиям и явлениям окружающего мира».

Большой интерес представляет собой теория старения, выдвинутая крупным русским ученым В.П. Скулачевым [Скулачев В.П. и др., 2014]. Согласно научным представлениям В.П. Скулачева, старение является результатом апоптоза, который запускается на генном уровне. По мнению В.П. Скулачева: «Апоптоз – наиболее распространенный вариант программируемой гибели живых клеток. При апоптозе, в ответ на определенные сигналы, в клетке запускается каскад реакций, в результате которого она аккуратно «разбирается на запчасти», используемые затем другими клетками» [Скулачев В.П. и др., 2014, с. 278]. В геноме любой клетки многоклеточного организма закодирован механизм ее самоликвидации, эта программа, по мнению В.П. Скулачева, включается в ситуации, когда клетка становится ненужной или вредной для организма.

Несомненно, что большую роль в развитии старения играют нарушения высшей нервной деятельности, снижение когнитивной функции человека, а также регрессия половых желез организма. Внимание ученых привлекают также стволовые клетки, число которых в процессе старения снижается и в результате этого начинают развиваться процессы старения организма.

Таким образом, в литературе широко обсуждается проблема генетического программирования нашей жизни. Считается, что возрастной предел продолжительности жизни человека составляет 120 лет. Этот возраст определяется нашими генами. В настоящее время выявлены гены, мутация которых вызывает ускоренное старение. Это проявляется в гипокинезии, атеросклерозе, облысении, атрофии кожи и тимуса, что в конце концов приводит к укорочению продолжительности жизни. Генетические программы, как показали современные исследования, определяют не только индивидуальное развитие, но и индивидуальные возможности старения.

ГЛАВА 2. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ В РАСТИТЕЛЬНОМ И ЖИВОТНОМ МИРЕ

Изучение продолжительности жизни в растительном мире показало, что разные организмы обладают различными сроками жизни, которые колеблются от нескольких минут до очень большого срока, исчисляемого десятками и сотнями лет.

Среди деревьев описан дуб возрастом около 800 лет. Этот дуб растет в Крыму, и его называют дуб Суворова, так как здесь в 1777 году русский полководец Суворов Александр Васильевич проводил переговоры с турками. Считается, что продолжительность жизни дуба достигает 2000 лет. Некоторые виды сосен могут жить до 5000 лет.

В животном мире есть животные с большой продолжительностью жизни. Например, моллюск жемчужница живет до 200 лет, причем чем она старше, тем плодовитее и устойчивее к голоду и отсутствию кислорода. В процессе жизни моллюск все время продолжает расти. После двухсот лет раковина моллюска становится очень тяжелой и моллюск не может удержать ее в вертикальном положении: если он падает, то его заносит песком, и моллюск погибает. На Галапагосских островах живет гигантская черепаха, продолжительность жизни которой достигает 150 лет и выше. Гигантский кит живет до 200 лет, причем с годами он становится все сильнее. Ученым непонятна причина смерти гигантского кита, некоторые ученые предполагают, что кит слепнет, что приводит его к смерти. Землекопы в Центральной Африке живут до 30 лет, в то время как мыши живут в среднем 3 года. До сих пор остается загадкой, но у землекопа никогда не развивается рак, диабет, атеросклероз. До конца жизни у землекопа очень сильный иммунитет. Огромным долголетием обладают кораллы, черви пластинчатые и плоские, гидры и медузы. Некоторые черепахи живут более 100 лет. Слон живет до 65 лет, омар – до 100 лет (таблица 3).

Сегодня науке известны животные, которые отличаются очень большим сроком жизни, причем до последних дней жизни они не дряхлеют и продолжают производить потомство. Для этой группы животных Калейб Финч в 1990 году в книге «Долголетие, старение и геном» ввел термин пренебрежение старения [Finch C.E., 1990]. К таким животным относятся гренландский кит, продолжительность жизни которого достигает 211 лет, алеутский морской окунь *Sebasts Aleutians* – 205 лет, флоридская коробчатая черепаха – 138 лет, морской еж Красного моря – 205 лет, двухстворчатый моллюск исландская циприка – 507 лет [Москалев А.А., 2015, стр. 20] (рис. 1).

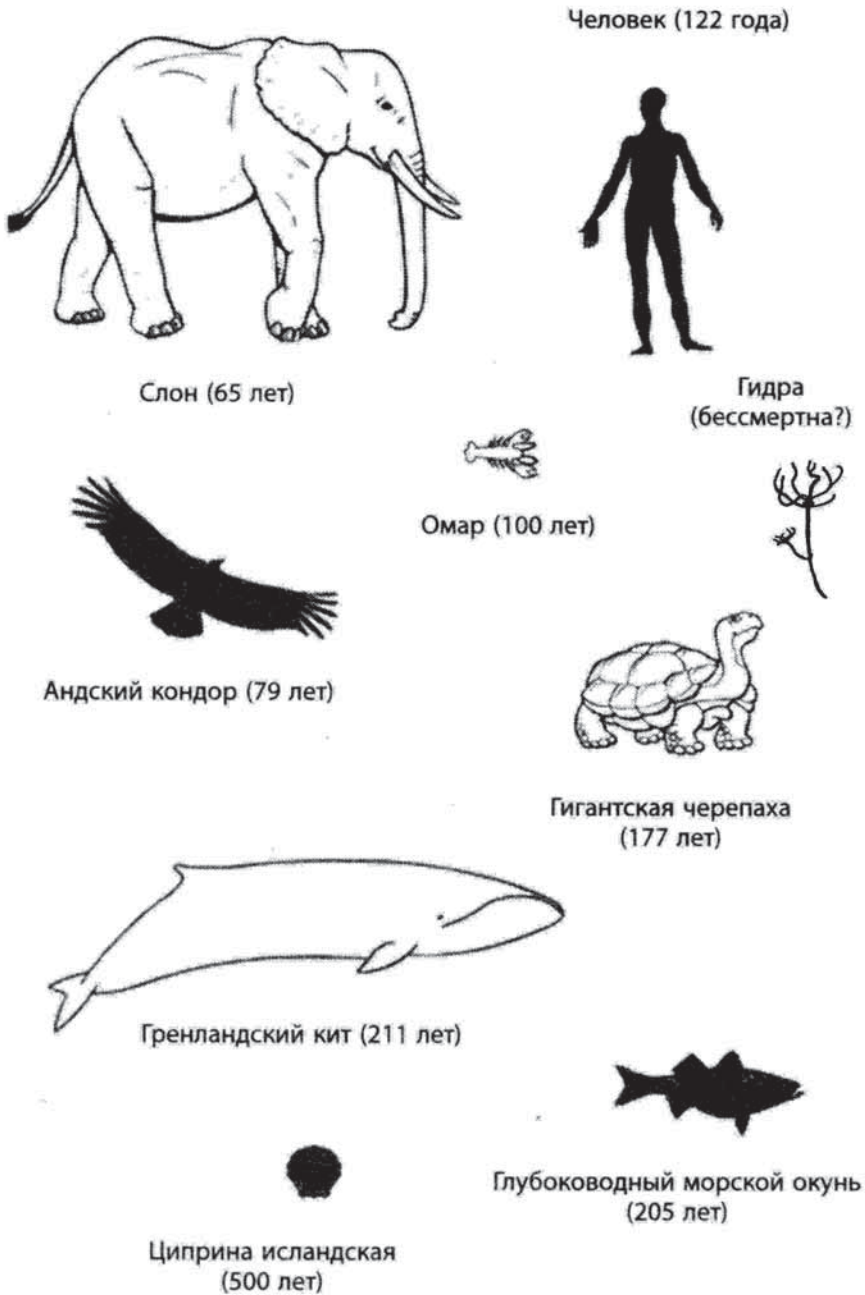


Рис. 1. Виды животных с наибольшей продолжительностью жизни [Москалев А.А., 2015]

**Таблица 3. Коэффициент долголетия для некоторых млекопитающих
[Остад С.Н., 2011]**

Животное	Максимальная продолжительность жизни в зоопарке (годы)	Коэффициент долголетия
Белоухий опоссум	4,0	0,3
Домашняя землеройка	2,5	0,4
Горный красный волк	16	0,5
Жираф	36	1
Африканский лев	30	1,1
Африканский слон	60	1,2
Бегемот	54	1,2
Собака	34	1,9
Домашняя кошка	28	1,0
Южные летяговые	17	2,7
Африканский ошейниковый крылан	23	3,1
Обыкновенный вампир	19,5	3,5
Человек	90	4,2
Большой подковонос	26	5,0
Малая бурая ночница	32	5,8

ГЛАВА 3. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА

В период неолита человек жил около 20 лет. В древние годы продолжительность жизни человека равнялась приблизительно 33 годам.

Одним из больших достижений нашего века является увеличение средней продолжительности жизни человека. За 100 лет в XX веке средняя продолжительность жизни, по данным ВОЗ, в развитых странах увеличилась приблизительно с 47 лет до 75 лет и более. Для развитых государств процент людей старше 60 лет колеблется от 10 до 16 %: в Англии – 16 %, во Франции – 16 %, в Швеции – 16%, в Австрии – 16 %, в США – 12 %, в Нидерландах – 11 %.

В развитых странах число пожилых людей резко возрастает. По мнению Дж. Фонда, сегодня почти 20 % населения США доживают до 65 лет, из них 25 миллионов мужчин и 31 миллион женщин, каждый год продолжительность жизни увеличивается на две десятых года [Фонда Д., 2012, стр. 34].

В странах Европы в настоящее время люди старше 65 лет составляют 15–23 % от всего населения.

В некоторых развивающихся странах между 1980 и 2020 гг. ожидается рост всего населения на 95 %, в то время как возможный рост контингента людей в возрасте 60 лет и старше – почти на 240 %. Только в Бразилии и Индонезии к 2020 году, по оценке Комитета экспертов ВОЗ, численность пожилых людей возрастет более чем на 20 миллионов и приблизительно на половину этого показателя – в Мексике, Нигерии и Пакистане. Резко меняется соотношение численности населения работоспособного возраста к числу вышедших на пенсию лиц, так в 1990 году это соотношение в Швейцарии равнялось 4,6, а в 2030 году уже будет только 2,1, в Германии в 1990 году – 4,5, в 2030 – 2,3, в Канаде в 1990 году – 6,0, в 2030 – 2,7, в США в 1990 году – 5,4, в 2030 – 3,2. Все это приводит к изменению и демографических характеристиках труда, и пожилой человек становится активным действующим членом общества, который вносит большой вклад в научную в социально-экономическую жизнь страны.

Таблица 4. Распределение населения по возрастным группам в России на 2017 год (тысяч человек) [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#]

	1926	1939	1959	1970	1979	1989	2002	2004	2005	2006
Всё население	92681	108377	117534	129941	137410	147022	145167	144134	143801	143236
в том числе в возрасте, лет:										
0–4	14114	13806	13353	9326	10523	12032	6399	6660	6916	7066
5–9	9420	11735	12415	11975	9707	11360	6941	6762	6583	6511
10–14	10994	14158	8501	13202	9512	10592	10406	9314	8604	7940
15–19	10947	9495	8975	12291	12385	9968	12801	12544	12212	11852
20–24	8732	8744	11552	9706	12995	9755	11466	11870	12081	12098
25–29	7324	10454	10591	7102	11902	12557	10613	10797	10879	11054
30–34	5420	8820	11103	11708	8016	12863	9836	10030	10228	10316
35–39	5171	7240	6423	9327	8399	11684	10216	9665	9416	9427
40–44	4348	5315	6177	10925	10485	7663	12546	12155	11641	10925
45–49	3790	4268	7167	6698	9376	7955	11606	11891	11906	12070
50–54	3219	3710	5965	5253	9716	9593	10071	10447	10576	10738
55–59	2787	3332	4751	6874	5596	8399	5347	6466	7737	8724
60–64	2430	2775	3590	5510	5065	8360	7983	6387	5213	4458
65–69	1721	2079	2664	4181	5492	4510	6345	7021	7567	7699
70 и более	2212	2426	4303	5806	8200	9646	12469	12325	12242	12358
Из общей численности – население в возрасте:										
моложе трудоспособного	36854	42072	35094	37145	31974	35995	26327	25136	24349	23671
трудоспособном	47830	56923	68609	72752	82959	83746	88942	89852	90099	90157
старше трудоспособного	7945	9362	13827	19987	22436	27196	29778	29346	29353	29408

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Всё население	142863	142748	142737	142857	142865	143056	143347	143667	146267	146545	146804
в том числе в возрасте, лет:											
0–4	7234	7433	7671	7968	8051	8380	8687	8899	9262	9512	9582
5–9	6503	6638	6783	7091	7117	7261	7441	7662	8004	8218	8558
10–14	7458	7056	6891	6610	6601	6567	6689	6823	7126	7254	7408
15–19	11244	10485	9650	8389	8237	7631	7152	6956	6829	6731	6690
20–24	12298	12457	12389	12169	12122	11599	10849	9971	9293	8445	7828
25–29	11130	11358	11667	11982	12012	12328	12556	12522	12620	12412	11879
30–34	10466	10537	10696	10980	11016	11116	11346	11660	12092	12219	12537
35–39	9485	9705	9885	10172	10211	10380	10459	10614	10884	11098	11194
40–44	10325	9800	9409	9241	9251	9340	9563	9750	10122	10220	10381
45–49	12084	11929	11634	10672	10561	10023	9545	9187	9140	9193	9280
50–54	10887	11037	11272	11483	11509	11560	11436	11184	10957	10356	9835

55-59	9164	9501	9755	10022	10063	10215	10382	10634	10873	11093	11155
60-64	4408	5014	5916	7832	7982	8380	8690	8949	9260	9445	9610
65-69	7572	6687	5565	4002	3913	3896	4453	5269	6428	7263	7637
70 и более	12605	13111	13554	14210	14219	14380	14099	13587	13377	13086	13230
Из общей численности – население в возрасте:											
моложе трудоспособного	23073	22842	22854	23126	23209	23568	24110	24717	25689	26360	26895
трудоспособном	90058	89745	89342	87983	87847	87055	86137	85162	85415	84199	83224
старше трудоспособного	29732	30161	30541	31714	31809	32433	33100	33788	35163	35986	36685

Ученые во всех странах мира занимаются поисками секрета долголетия. Одним из интересных аспектов этой проблемы является установление тех стран и тех мест на земле, где долгожители встречаются наиболее часто.

Одно из первых мест в мире по числу долгожителей занимает Япония, где живут около 48 000 человек в возрасте свыше 100 лет, из них 86 % – женщины. Большое число долгожителей находится в Кубе. В Европе отмечается высокая продолжительность жизни в таких странах, как Великобритания, Италия, Греция, Нидерланды, Швеция, Швейцария. Интересные данные по этим странам привел В.Д. Адрианов в своей книге «Здоровый образ жизни и активное долголетие» [Адрианов В.Д., 2012]. В Великобритании в 2011 году проживало 12 640 человек в возрасте старше 100 лет – примерно 1 столетний долгожитель на 5000 населения страны. В Швеции в 2011 году число долгожителей в возрасте старше 100 лет было около 1 600 человек, приблизительно 1 долгожитель на 5 888 жителей. Во Франции число долгожителей старше 100 лет составляло 17 790, в Испании – 8 080, в Австралии – 3 700.

Большое количество долгожителей встречается в Абхазии, Осетии, Грузии. В некоторых селах Грузии количество долгожителей равняется от 3 до 15 на 10 000 жителей.

В целом в XX веке число долгожителей возросло. По данным Л. Хейфлика, в США начиная с 1950 года число 65-летних людей увеличилось в 2 раза, число 85-летних людей – в 5 раз и количество 100-летних – в 10 раз.

В Бельгии на 100 000 жителей приходится 5 людей в возрасте 100 лет, причем 70 % из них женщины. В Швеции на 100 000 человек приходится 7 долгожителей. Соотношение 100-летних мужчин и женщин в Венгрии равняется 1:3, во Франции – 1:7, в Нидерландах – 1:8, эти цифры убедительно показывают, что среди долгожителей большинство – женщины (рис. 2).

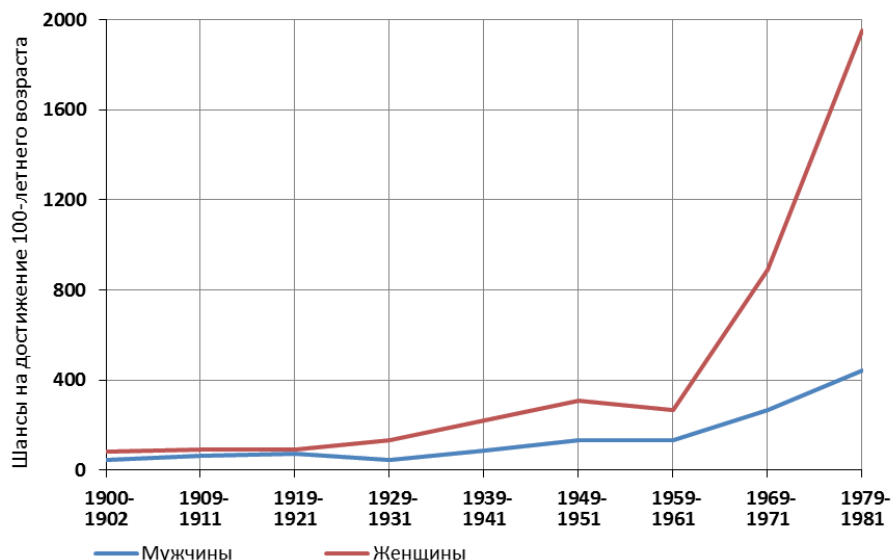


Рис. 2. Шансы на достижение столетнего возраста у лиц мужского и женского пола в США на основе данных за 1900–1981 годы [Хейфлик Л., 1999, стр. 255]

До настоящего времени еще неизвестно, почему некоторые люди становятся долгожителями. А.П. Чехов в 1898 году в газете «Новое время» писал: «Оказывается, что в числе столетних есть всякие субъекты – тучные и тощие, прямые и согбенные, сильные и слабые, курящие и некурящие, с зубами и без оных, полнокровные и малокровные, богатые и бедные. Более 2/3 из этих столетних людей составляют женщины».

Академик И.П. Павлов утверждал, что человек может жить до 100 лет. Русский ученый И.И. Мечников, лауреат Нобелевской премии по медицине и физиологии (1908), которого по праву многие считают одним из основателей геронтологии, говорил, что предел жизни человека может достигать 150–160 лет. И.И. Мечников писал: «Смерть раньше 150 лет – насильственная смерть».

В современной литературе широко обсуждается вопрос о механизмах долголетия. Некоторые ученые подчеркивают роль щитовидной железы в процессе старения и связывают ее роль в продолжительности жизни. Ряд ученых говорят о генетических предпосылках долголетия и указывают на связь наследственности и продолжительности жизни человека. Было отмечено, что у многих долгожителей отцы были также долгожителями, причем эта связь просматривалась более ярко в мужской популяции по сравнению с женской. Так, у 70 % мужчин-долгожителей отцы тоже были долгожителями, а в женской популяции этот феномен наблюдается только в 55 % [Политыкин М., 2014].

Интересные исследования Н. Abbeyetal [Abbey N. et al., 1978] показали корреляцию между продолжительностью жизни детей и продолжительностью жизни родителей. Было обследовано 7000 взрослых людей с большой

продолжительностью жизни. Авторы установили, что люди, чьи родители прожили более 81 года, прожили на 6 лет дольше людей, родители которых умерли в возрасте до 60 лет. Это свидетельствует, по их данным, о роли наследственности в продолжительности жизни людей.

На продолжительность жизни оказывает, по-видимому, определенное значение репродуктивное поведение женщин. В исследованиях T.T. Peres et al. [Peres T.T. et al., 1997] было выявлено, что женщины, которые являлись долгожителями и продолжительность жизни которых превышала 100 лет, в 4 раза чаще рожали детей после 40 лет, чем те женщины, продолжительности жизни которых достигала в среднем 70–73 года. Авторы высказали мнение, что поздняя менопауза может способствовать долголетию.

Сравнительный анализ первых родов, числа детей с возрастом их родителей был проведен также R.J. Westendorp et al. [Westendorp R.J., 1998]. Авторы показали, что возраст первых родов был наименьшим у женщин, умерших рано, и срок первых родов был наибольшим у женщин, проживших более 80 лет.

В бразильском городе Эсмералдас у 102-летнего Теофило Алвес де Силвы насчитывалось потомство в 551 человек – дети, внуки, правнуки.

Исследования L.F. Jarvicetal [Jarvic L.F. et al., 1980] установили, что у монозиготных близнецов продолжительность жизни различается приблизительно в 3 года, а у двуяйцовых близнецов эта разница достигает в среднем 6 лет. На основе проведенных исследований авторы пришли к выводу, что близнецы наследуют специфические гены, играющие важную роль и определяющие продолжительность их жизни.

В США были проведены исследования по изучению продолжительности жизни в зависимости от уровня жизни и образования. Виктор Риос Рулл и Джозеф Пижоан Мас из Университета Мичиган провели тщательный опрос жителей с 1992 по 2010 год. В этом исследовании приняли участие 26 тысяч американцев старше 50 лет. В результате проведенного исследования было установлено, что люди с высшим образованием живут на 6,1 года больше, чем люди, чье образование ограничивалось лишь школой [Москалев А.А., 2015, стр. 18].

Интересные данные получил также А. Рубакин, изучивший жизнь и деятельность 604 ученых. По его данным, 58,6 % наблюдаемых им ученых прожили более 70 лет [Абрамова Т., 2015].

«Почти всех людей за 90 лет или даже старше, с которыми я общалась, объединяет одно – позитивность. Это отношение к жизни, способ восприятия мира, она проявляется в чувстве юмора, в благодарности, в способности прощать, в креативности и приспособляемости» [Фонда Д., 2012, стр. 101].

Широко дискутируется вопрос о значительных различиях продолжительности жизни мужчин и женщин. Эта тенденция была прослежена в течение 100 лет и свыше, причем разница между продолжительностью жизни мужчин и женщин увеличивается.

Так, например, в Англии в 1838 году средняя продолжительность жизни мужчин достигала 39,3 лет, а женщин – 41,3; в 1901 году – соответственно 45,9 и 49,8, а в 1950 году – 66,5 и 71,2. Во Франции в 1838 году средняя про-

должительность жизни мужчин достигала 39,3 лет, женщин – 41,0; в 1901 году – соответственно 45,3 и 48,6; в 1950 году – 63,6 и 69,3.

Геронтологами была предсказана продолжительность жизни в ряде стран мира (таблица 5).

Таблица 5. Ожидаемая продолжительность жизни в некоторых странах мира при рождении в 2016 г., число лет

Страна	Ожидаемая продолжительность жизни (лет)		
	Средняя	Мужчины	Женщины
Австралия	82,15	79,7	84,74
Австрия	81,39	78,76	84,15
Албания	78,13	75,49	81,04
Армения	74,37	71,13	78,03
Афганистан	50,87	49,52	52,29
Бельгия	80,88	78,3	83,58
Бразилия	73,53	69,99	77,25
Великобритания	80,54	78,37	82,83
Дания	79,25	76,82	81,81
Испания	81,57	78,57	84,77
Италия	82,12	79,48	84,92
Канада	81,76	79,15	84,52
Кипр	78,51	75,7	81,46
Китай	75,41	73,38	77,73
Корея Северная	70,11	66,26	74,16
Корея Южная	80,04	76,95	83,34
Куба	78,39	76,08	80,84
Люксембург	82,17	79,73	84,76
Мали	55,34	53,48	57,25
Молдова	70,42	66,55	74,54
Монако	89,52	85,63	93,58
Намибия	51,62	52,05	51,18
Новая Зеландия	81,05	78,97	83,22
Норвегия	81,7	79,7	83,81
ОАЭ	77,29	74,67	80,04
Польша	77,4	73,53	81,5
Россия	70,47	64,7	76,57
Сингапур	84,68	82,06	87,5
США	79,68	77,32	81,97
Узбекистан	73,55	70,5	76,78
Украина	71,57	66,81	76,63
Финляндия	80,77	77,82	83,86
Франция	81,75	78,65	85,01
Чехия	78,48	75,5	81,62
Швейцария	82,5	80,22	84,92
Швеция	81,98	80,09	83,99
Ямайка	73,55	71,93	75,24
Япония	84,74	81,4	88,26
Весь мир	68,7	66,7	70,8

В современном мире продолжительность жизни мужчин и женщин увеличивается. Так, в Италии с 1974 по 2003 год продолжительность жизни у мужчин выросла на 7 лет, а у женщин – на 8 лет. Продолжительность жизни мужчин составляет 77,2 года, а женщин – 82,8 года.

По данным ООН, мужчины в Японии живут до 78 лет, а женщины – до 86. В Швейцарии продолжительность жизни мужчин достигает 80 лет, а женщин. Приблизительно такие же показатели продолжительности жизни мужчин и женщин наблюдаются в Израиле. В Испании, Франции, Италии, Англии мужчины живут до 77 лет, а женщины – до 83–84 лет. В США средняя продолжительность жизни мужчин достигает 75,6 года, а женщин – 80,3. В Гондурасе и Гватемале мужчины живут до 66,9–66,7 года, а женщины – до 73,3–73,8 года.

В России средняя продолжительность жизни мужчин в 2018 году равнялась 67,5 года, а продолжительность жизни женщин – 77,64 года (по данным Росстат).

Для ученых до сих пор является непонятным, почему мужчины во всех странах мира живут меньше, чем женщины. Ученые выдвигали несколько предположений, как, например, наличие стресса в жизни, особенности работы мужчин и женщин, гормональный статус мужчин и женщин и т. д.

Многие исследователи пытаются найти причины долголетия, обращая внимание на значительную разницу в образе жизни мужчин и женщин, на взаимосвязь между факторами риска и долгожительством.

Особенности поведения у мужчин и женщин в процессе жизни играют важную роль для продолжительности их жизни [Стивен Н. Остад, 2011]. Так, мужчины чаще и больше курят, чем женщины. Это привело к тому, что мужчины умирают от рака легких в 2 раза чаще, чем женщины. Мужчины ведут более опасный образ жизни, чем женщины. Мужчины в 3 раза чаще, чем женщины, погибают в драках, становясь жертвами убийств или самоубийств. Однако все еще в науке нет четкого ответа на вопрос, почему женщины живут дольше мужчин во всех странах мира.

Врачи предполагают, что мужчины больше, чем женщины, заболевают более серьезными болезнями и болеют более тяжело. Однако некоторые ученые выдвигают идею, что мужчины, в силу еще не ясных причин, становятся с возрастом более уязвимыми для многих тяжелых заболеваний. Выдвигается предположение, что для мужчин характерна большая скорость обмена веществ, большая скорость метаболизма, что приводит к уменьшению продолжительности их жизни. Некоторые эндокринологи придерживаются мнения, что разница в половых гормонах у мужчин и женщин определяет меньшую приверженность женщин к сердечнососудистым заболеваниям.

Многие клиницисты считают, что это связано с образом жизни женщин, с их более внимательным отношением к своему здоровью, с более частым посещением врачей и выполнении их советов.

Борьба за достижение физиологически активной старости и предупреждение патологической преждевременной старости в настоящее время является одной из актуальных проблем медицины.

ГЛАВА 4. СТАРЕНИЕ И ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНИЗМА

Во время старения меняется внешний вид человека. После 30 лет уменьшается рост у обоих полов примерно на 1/16 дюйма в год [Хейфлик Л., 1999]. После 55 лет уменьшается вес, главным образом отмечается потеря мышечной массы, костной массы, липидной ткани. Изменяется сердечно-сосудистая система. Уровень холестерина поднимается, частота пульса с возрастом уменьшается, частота возникновения заболеваний коронарных артерий увеличивается с возрастом, часто повышается уровень сахара в крови [Танашян М.М. и др., 2014, 2017; Гнедовская Е.В. и др., 2016].

В процессе старения артериальное давление увеличивается приблизительно на 15 %, кровоток в мозге снижается на 20 %, фильтрация в почках снижается на 50 %, координация мышц уменьшается на 25–35 % [Лапис Г.А., 2003].

В пожилом возрасте часто встречаются острые нарушения мозгового кровообращения, и это остается важнейшей медико-социальной проблемой [Суслина З.А. и др., 2009; Пирадов М.А. и др., 2017, 2018, 2019; Ануфриев П.Л. и др., 2018].

Отмечается изменение остроты зрения, слуха, ослабевают обоняние. У пожилых и старых людей уменьшается объем легких при физической нагрузке на 40 %, и усвоение кислорода снижается на 15 %. Обмен веществ может замедляться на 20 %. Страдают глаза, развивается дальзоркость, катаракта [Голдберг Б., 2006].

С возрастом ухудшается функция почек и легких. После 65 лет уменьшается мышечная сила, особенно предплечий и спины. В настоящее время уделяется большое внимание некоторым показателям, характеризующим тело человека, особенно соотношениям массы и длины тела. Значение индекса массы тела напрямую коррелирует с абсолютным содержанием подкожной жировой клетчатки и висцерального жира в организме. При повышении величины этого показателя у человека возникает ряд хронических неинфекционных заболеваний, в патоморфозе которых имеет большое значение избыточная масса тела и ожирение. При этом могут возникать подагра, сахарный диабет второго типа, сердечно-сосудистые заболевания и даже некоторые формы онкологической нозологии [Хайруллин Р.М., Никитюк Д.Б., 2013; Никитюк Д.Б. и др., 2014; Тутельян В.А. и др., 2016, 2017; Николенко В.Н. и др., 2017; Клочкова С.В., Никитюк Д.Б., 2017].

Наблюдаются изменения кожи: снижается тургор кожи, появляется пигментация, морщины и т. д. В пожилом и старческом возрасте встречаются нарушения терморегуляции. У пожилых людей повышается чувствительность к холоду. Способность к регенерации тканей уменьшается.

С возрастом отмечают изменения быстроты реакции. После 70 лет люди острее реагируют на шум. У пожилых и старых людей снижается точность выполнения сложных двигательных заданий.

В процессе старения у ряда людей встречаются изменения памяти [Hof P.R. et al., 2004; Raz N. et al., 2005]. Происходит ослабление кратко-

временной памяти, ухудшается запоминание нового материала, несколько уменьшается зрительная память, особенно на воспроизведение геометрических фигур. Пожилые люди часто жалуются, что нужное слово вертится в голове, но они не могут его вспомнить.

В литературе ведется дискуссия относительно изменения функции ориентации у пожилых людей. Ориентация практически не изменяется в процессе старения по данным [Brotchie J., 1985; Hopp G.A. et al., 1997; Benton A.L. et al., 1981]. Ряд же ученых показали умеренные изменения ориентации у пожилых людей [Ishizaki J. et al., 1998]. По мнению Sweet J.J. [Sweet J.J. et al., 1999], у пожилых людей могут быть незначительные трудности с ориентацией или вообще может не быть этой проблемы.

У пожилых и старых людей наблюдается снижение их внимания [Kensinger E.A., 2009]. Однако ряд авторов не соглашается с этими исследованиями, и их исследования убедительно показывают, что внимание остается стабильным и устойчивым до седьмого десятилетия жизни и даже после восьмидесяти лет [Carrier J.S.A. et al., 2010]. При нарушении слуха или зрения, конечно, отмечаются определенные трудности с вниманием у пожилых и старых людей (таблица 6).

Таблица 6. Взаимодействие факторов риска и долгожительства (по Rajpathak, Crandall, 2011) [Цитир. Москалев А.А., 2015]

Фактор риска	Долгожители (%)		Контроль (%)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Избыточный вес / ожирение	48	44	55	41
Курение	60	30	75	26
Ежедневное употребление алкоголя	24	12	22	11
Физическая активность (пешие прогулки, работа по дому, велосипед)	43	47	57	44

Однако надо подчеркнуть, что умственная и интеллектуальная деятельность человека в процессе старения может не изменяться, а оставаться на том же уровне, что и у молодых людей, и даже увеличиваться с годами. Накопливаются знания, и появляется мудрость и проницаемость.

В процессе старения развивается атеросклероз, который становится причиной большинства смертных случаев людей после 65 лет. У пожилых и старых людей отмечается снижение иммунной системы. В процессе старения выработка гормонов в организме человека уменьшается. Снижается выработка таких гормонов, как тестостерон, инсулин, гормоны щитовидной железы, альдостерон и т. д.

У пожилых людей наблюдается ряд типичных болезней, которые наиболее часто встречаются в позднем возрасте. Это болезни сердца: как ишемическая болезнь, атеросклероз [Евдокименко А.Н. и др., 2018], гипертоническая болезнь, мерцательная аритмия. Очень часто встречаются хронические пневмонии, артриты, остеопороз. В пожилом возрасте часто встречается развитие болезни Паркинсона [Иллариошкин С.Н., Левин О.С., 2017]. Тяжелой болезнью является болезнь Гентингтона и гиперкинезы [Иллариош-

кин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., 2011; Иллариошкин С.Н. и др. 2018]. В связи с нарушением иммунной системы пожилые и старые люди часто заболевают гриппом и другими инфекционными болезнями. В пожилом и старческом возрасте часто встречается онкология.

Многочисленные клинические работы показывают особенности течения и клинической картины ряда болезней у мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, как, например, острых нарушений мозгового кровообращения, артериальной гипертонии, депрессии и т. д. (таблица 7).

Таблица 7. Болезни мужчин и женщин в процессе старения

	Мужчины	Женщины
Рак легкого	в 3 раза чаще	
Остеопороз		чаще
Ухудшение слуха	в 1,5 раза чаще	
Ухудшение обоняния	чаще	
Рак толстой кишки		чаще
Болезнь Альцгеймера		чаще
Пиелонефрит		в 1,5 раза чаще
Цистит		чаще

Многие ученые считают, что причиной смерти становятся сердечные болезни, которые нарушают жизнедеятельность организма человека и являются причиной его ухода из жизни (таблица 8).

Учеными выявлены особенности старения мужчин и женщин. У женщин в пожилом и старческом возрасте уменьшение костной ткани протекает быстрее, чем у мужчин. У женщин потеря костной массы может приводить к развитию остеопороза, причем значительно чаще, чем у мужчин.

Таблица 8. Процент людей старше 65 лет с различными хроническими заболеваниями [Хейфлик Л., 1999, стр. 233]

Заболевание	% мужчин	% женщин
Артрит	36	55
Нарушение слуха	36	25
Гипертония	35	46
Заболевание сердца	33	29
Деформация конечностей	14	19
Катаракта	10	21
Нарушение зрения	10	9
Эмфизема	8	2
Церебрально-сосудистые заболевания	8	5
Язвы	4	3
Глаукома	3	4
Частый запор	3	7
Гастрит	1	3
Нарушения в костях и хрящах	0,7	3

У пожилых мужчин максимальное потребление кислорода на 20 % больше, чем у женщин. Предполагают, что это связано с тем, что у мужчин мышечная масса больше, чем у женщин.

По-разному происходит потеря веса у мужчин и женщин, и это приводит к определенным различиям в изменении их фигуры.

В процессе старения слух у мужчин ухудшается в два раза быстрее, чем у женщин. Было установлено, что мужчины в возрасте от 30 до 50 лет слышат высокие ноты в приблизительно два раза хуже женщин, с возрастом ухудшение слуха прогрессирует, и в каждое последующее десятилетие отмечается снижение слуха в 1,5–4 раза.

У мужчин обоняние и способность различать запахи ухудшается в большей степени, чем у женщин.

По-разному происходят изменения в сексуальной и репродуктивной функции мужчин и женщин. К 40 годам женщины уже в основном теряют способность рожать детей, в то время как мужчины сохраняют способность к воспроизведению рода до глубокой старости.

С возрастом отмечается более тяжелые изменения в хрусталике глаза, что приводит к ухудшению зрения, развитию катаракты, особенно у женщин.

Отмечается изменение сна, сон становится неглубоким, появляются трудности с засыпанием. Появляется храп: почти 60 % мужчин старше 60 лет начинают храпеть во сне. Это значительно больше числа женщин, которые храпят во сне, их число достигает только 45 %.

Многие авторы относят к типичным физиологическим признакам старения синдром хронической интоксикации, синдром клеточной дистрофии, синдром иммунодефицита, метаболические изменения, общее снижение энергетики и функций организма, органов, клеток, изменение всех регуляторных процессов (эндокринных, нервных и др.).

Однако процесс старения в обществе протекает по-разному. Изучая старение людей, геронтологи обнаружили, что в группе пожилых и старых людей по биологическому паспорту можно встретить много «молодых». В то время как в группе молодых людей 30–45 лет встречаются много «пожилых», хотя по паспорту им еще не много лет.

Нет точного этапа наступления старости. «Никаких точных календарных дат наступления старости не существует. Утренние и вечерние сумерки в календаре тоже нельзя назвать ни наступающим днем, ни наступившей ночью: это лишь их становление. Становление старости охватывает десятилетия, к тому же наступившая старость, как и наступившая ночь, бывает и ранней и поздней, правда с тем отличием, что календарь старости еще менее точен в астрономическом отношении» [Давыдовский И.В., 1966 стр. 22].

ГЛАВА 5. ИЗВЕСТНЫЕ ДОЛГОЖИТЕЛИ В СФЕРЕ ПОЛИТИКИ, КУЛЬТУРЫ И НАУКИ

Многие знаменитые люди в пожилом и старческом возрасте активно продолжали работать и выполнять важную и ответственную работу, занимая важные политические посты, определяя политику своей страны и всего мира. Общество знает много примеров, когда творческая деятельность пожилых людей продолжала быть успешной и была известна всему миру.

В развитии проблемы долголетия большой вклад внес Луиджи Корнара, который написал книги о здоровье и долголетию в 16-м веке. В возрасте 50 лет Л. Корнара стал болеть, врачи посоветовали ему изменить образ жизни, в противном случае ему грозили тяжелые заболевания с возможным летальным исходом. Л. Корнара резко изменил свой стиль жизни, и вскоре он отметил, что его самочувствие улучшилось. В возрасте 83 лет он написал книгу «О спартанском образе жизни и долгожительстве». «Я никогда не знал, что мир так прекрасен, пока не дожил до старости!» – писал Л. Корнара. Он был убежден, что каждый человек может прожить долгую счастливую жизнь, если будет придерживаться строгих принципов образа жизни. Умер Л. Корнара в возрасте 98 лет.

Широко известны примеры политического лидерства и руководства странами в возрасте 60–65 лет и старше.

Голда Мейер приняла руководство Израилем в возрасте 71 года.

Уинстон Черчилль был в возрасте 65 лет, когда он стал премьер-министром. В 82 года он написал «Историю англоязычного населения».

Рональду Рейгану было 69 лет в начале его первого президентского срока в США.

Конрад Аденауэр в 73 года стал канцлером Германии и побыл на этом посту до 87 лет, умер в возрасте 91 года.

Имон де Валера был на посту президента Ирландии в 91 год.

Бенджамин Франклин – американский политический и государственный деятель, ученый, дипломат (84 года).

Фидель Кастро (1926–2016) – государственный, политический и партийный деятель. Председатель Совета министров и Председатель Государственного Совета Кубы (президент), первый секретарь ЦК Кубы, умер в возрасте 90 лет.

Нельсон Мандела (1918–2013) – президент ЮАР, лауреат Нобелевской премии, умер в возрасте 95 лет.

Рональд Рейган (1911–2004) – сороковой президент США, жил до 93 лет.

Аугусто Пиночет (1915–2006) – президент Республики Чили (91 год).

Ахмед Бен Белла (1916–2012) – президент Алжира (95 лет).

Следует назвать политических деятелей-долгожителей, внесших большой вклад в развитие нашей страны.

Байбаков Николай Константинович (1911–2008) – выдающийся государственный деятель (97 лет).

Молотов Вячеслав Михайлович (1890–1986) – министр иностранных дел (96 лет).

Примаков Евгений Максимович (1929–2015) – советский и российский экономист, политический и государственный деятель, председатель Правительства Российской Федерации, министр иностранных дел, академик РАН (85 лет).

Многие ученые, писатели, художники, артисты жили до большого возраста, продолжая работать. Это заслуживает большого уважения и восхищения.

Моисеев Игорь Александрович – хореограф, балетмейстер, артист балета (101 год).

Доллежалъ Николай Антонович – известный ученый, конструктор ядерных реакторов (101 год).

Семенова Мария Тимофеевна – русская балерина, народная артистка СССР (101 год).

Королев Борис Алексеевич – советский кардиолог (100 лет).

Михалков Сергей Владимирович – писатель, поэт, баснописец, автор гимна Советского Союза (96 лет).

Шаталова Галина Сергеевна – врач-нейрохирург, автор собственной теории естественного оздоровления (95 лет).

Петровский Борис Вячеславович – выдающийся врач, хирург (95 лет).

Николаев Юрий Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, основоположник разгрузочно-диетической терапии (93 года).

Тихонов Виктор Васильевич (84 года) – советский хоккеист и тренер.

Ростропович Мстислав Леопольдович (80 лет) – знаменитый виолончелист, пианист, дирижер, общественный деятель.

Амосов Николай Михайлович (89 лет) – крупный нейрохирург, академик УССР, прожил долгую жизнь и до конца своих дней работал, оперировал, писал книги. Умер в возрасте 89 лет. Амосов Н.М. внес большой вклад в геронтологические исследования. Он создал свою философию долголетия, рекомендуя умеренность в еде, физические упражнения. В своих трудах Амосов Н.М. неоднократно пропагандировал физкультуру больших нагрузок, уделял большое внимание бегу, предложил комплекс гимнастики для пожилых людей. Он писал: «Природа милостива: достаточно 20–30 минут физкультуры в день, но такой, чтобы задохнуться, вспотеть и чтобы пульс участился вдвое». Большое значение Амосов Н.М. уделял сну, он даже предлагал свою собственную технику засыпания. «Когда не спится, – писал Амосов Н.М., – лучше всего подключиться мыслью к собственному дыханию. Нужно перестать им управлять, расслабиться, и пусть дышится автоматически». «Эксперимент с физическими супернагрузками нужен мне для того, чтобы телесная немощь не помешала мне трудиться головой». Амосов Н.М. советовал пожилым людям не бросать работу, так как она стимулирует людей. «Это важнее физкультуры», – писал Амосов Н.М. Уделяя огромное внимание сохранению здоровья и борьбе со старостью, Амосов Н.М. считал важнейшим моментом в жизни каждого человека успех в семье и успех в работе. «Говорят, что здоровье – это счастье уже само по себе. Это неверно: к здоровью так легко привыкнуть и перестать замечать, однако оно помогает добиться счастья в семье и работе».

Лихачев Дмитрий Сергеевич – искусствовед, академик РАН, общественный деятель (92 года).

Углов Федор Григорьевич – выдающийся хирург, ученый, академик РАМН (104 года).

Алексий (Ригидер Алексей Михайлович) – Патриарх Московский и всея Руси (79 лет).

Лепешинская Ольга Васильевна – известная балерина, народный артист СССР (92 года).

Солженицын Александр Исаевич – выдающийся писатель, поэт, историк, общественный и политический деятель (89 лет).

Рязанов Эльдар Александрович – российский и советский кинорежиссер, сценарист, актер, педагог, телеведущий, писатель, поэт, драматург, продюсер (88 лет).

Ефимов Борис Ефимович – выдающийся художник-график, мастер политической карикатуры. Он жил и творил до 108 лет. Даже в свои последние годы он выступал на многих творческих вечерах, на юбилейных встречах. Его статьи, карикатуры публиковались в журналах и в газетах до последнего дня его жизни. В столетнем возрасте он написал стихотворение, отражающее в ироническом свете его философское видение жизни и старения.

*Не мыслил я на свете столько лет прожить,
Своим сам озадачен долголетьем.
Не ведаю, кого мне за него благодарить.
Но факт таков, что, в девятнадцатом родившись веке
И девяносто пять (подсчитано и точно, как в аптеке)
Проживши в этом веке дней
(и столько же, конечно, и ночей),
С двадцатым ныне расстаюсь столетьем.
С его тревогами и бедами,
И радостями, и победами,
Удачами и поражениями,
Провалами и достижениями,
И страхами, и ликованиями,
Надеждами и разочарованиями,
Короче – всем, что принимал стоически
И, как умел, философически,
А главное – оптимистически.
И часто повторял при этом,
Что мудро сказано поэтом
Слова высокие и гордые, слова простые:
«Блажен, кто посетил сей мир в его минуты роковые».*

[Цитир. Адрианов В.Д., 2012]

Шаинский Владимир Яковлевич (92 года) – советский и российский композитор.

Хорошо известны наши великие русские актрисы, которые продолжали великолепно играть в театре до преклонного возраста. Одной из таких великих актрис была Пашенная Вера Николаевна (1887–1962). Уже в пожилом возрасте Пашенная В.Н. блестяще играла Вассу Железнову в одноименной пьесе М. Горького и Кабаниху в пьесе Островского «Гроза». Пашенную В.Н. называли «великой старухой» Малого театра, и до конца своих дней она выступала на сцене Малого театра.

Яблочкина Александра Александровна (1866–1964) прожила долгую и удивительно красивую жизнь. Она умерла в возрасте 98 лет. Всю свою жизнь она посвятила театру, играя в нем 75 лет. Зрители навсегда запомнили ее роли, она покорила зрителей, играя королеву Анну в пьесе Скриба «Стакан воды». В это время ей было уже 84 года. А когда Яблочкиной А.А. было 92 года, она исполнила роль мисс Кроули в спектакле «Ярмарка тщеславия» по роману У. Теккерея. За ее талант, заслуги, беззаветное служение театру Дому актера в Москве было присвоено имя А.А. Яблочкиной.

В Малом театре также играла великая актриса Гоголева Елена Николаевна (1900–1993). Свою жизнь она посвятила Малому театру, где сыграла большое число разных ролей, покоряя зрителей своим талантом, необыкновенной любовью к искусству и к жизни. К 80-летию юбилею Е.Н. Гоголевой в Малом театре был поставлен спектакль «Мамуре», где Е.Н. Гоголева играла одну из основных ролей. Трудно поверить, что в это время великой актрисе было уже 80 лет. В преклонном возрасте Е.Н. Гоголева пережила большое несчастье – она сломала шейку бедра и 2 года не могла играть. Но в сезоне 1986–1987 Е.Н. Гоголева вновь вышла на сцену Малого театра и уже в возрасте 85 лет играла в спектакле «Холопы» Гнедича. В возрасте 93 лет она ушла из жизни. Это случилось через три недели после ее последнего выхода на сцену.

Вообще Малый театр отличается тем, что многие актеры в нем играют до преклонного возраста: Анненков Николай Александрович – 100 лет, Самойлов Евгений Валерьянович – 94 года, Турчанинова Евдокия Дмитриевна – 93 года, Ильинский Игорь Владимирович – 86 лет, Жаров Михаил Иванович – 81 год, Весник Евгений Яковлевич – 86 лет, Панкова Татьяна Петровна – 94 года [Вовк Л., 2016].

Зельдин Владимир Михайлович (101 год) – советский и российский актер театра и кино. Народный артист СССР (1975). Свой 101-й день рождения актер встретил на сцене родного театра, сыграв главную роль в спектакле «Танцы с учителем».

Евтушенко Евгений Александрович умер в возрасте 85 лет (1932–2017). Он был выдающимся поэтом, публицистом, режиссером и актером.

ГЛАВА 6. ДОЛГОЖИТЕЛИ – НАШИ СОВРЕМЕННОКИ

В настоящее время мы знаем много имен выдающихся деятелей, продолжающих плодотворно трудиться.

Иванов В.В. в своей книге «От 70-ти до 100. Размышления и воспоминания» привел большое число активно работающих политических деятелей, композиторов, ученых, артистов, которые в большом возрасте продолжают активно работать [Иванов В.В., 2017].

Васильева Вера Кузьминична (родилась 30 сентября 1925 г.) – советская и российская актриса театра и кино. Народная актриса СССР (1981). Дважды лауреат Сталинской премии (1948, 1951). В день 90-летия Васильева В.К. блестяще играла в театре Сатиры в спектакле «Роковое влечение». 92 года.

Борисова Юлия Константиновна (родилась 17 марта 1925 г.) – советская и российская актриса. Народная актриса СССР (1969). Герой социалистического труда (1985). Лауреат Государственной премии РСФСР (1969) и Государственной премии РФ (1995). Борисова Ю.К. и сегодня играет в театре имени Вахтангова. В 2015 году состоялась премьера спектакля «Возьмите зонтик, мадам», где Борисова великолепно исполняет главную роль. 92 года.

Лановой Василий Семёнович (родился 16 января 1934 г.) – советский, российский актер театра и кино, мастер художественного слова (чтец). Лауреат Ленинской премии (1980), народный артист СССР (1985). 84 года. Автор общественно-патриотической акции «Спасибо за верность, потомки». 12 июня 2015 года выступил на праздничном концерте «От Руси до России» в Москве на Красной площади. Кавалер ряда государственных и общественных наград и премий. Успешно играет в театре имени Е.Б. Вахтангова в спектаклях «Пристань», «Посвящение Еве», «Последние луны» и других.

Доронина Татьяна Васильевна (родилась 12 сентября 1933 г.) – советская и российская актриса театра и кино, театральная режиссер. Художественный руководитель МХАТ им. М. Горького с 1987 года. Народная артистка СССР (1981). 85 лет.

Ширвиндт Александр Анатольевич (родился 19 июля 1934 г.) – советский и российский актер театра и кино, театральная режиссер и сценарист. Народный артист РСФСР (1989). 84 года.

Пахмутова Александра Николаевна (родилась 9 ноября 1929 г.) – советский и российский композитор, автор более 400 песен. Народная артистка СССР (1984). Герой Социалистического Труда (1990). Лауреат двух Государственных премий СССР (1975, 1982). 88 лет.

Быстрицкая Элина Авраамовна (родилась 4 апреля 1928 г.) – советская и российская актриса театра и кино, педагог. Народная артистка СССР (1978). 91 год.

Антонова Ирина Александровна (родилась 20 марта 1922 г.) – советский и российский искусствовед, директор Государственного музея изобразительных искусств им. А.С. Пушкина (с 1961 по 10 июля 2013). Президент Государственного музея изобразительных искусств им. А.С. Пушкина с 10 июля 2013 года. Академик РАХ (2001). Академик РАО. Заслуженный деятель искусств РСФСР. 97 лет.

Басилашвили Олег Валерианович (родился 26 сентября 1934 г.) – советский и российский актёр театра и кино. Народный артист СССР (1984). 85 лет.

Волчек Галина Борисовна (родилась 19 декабря 1933 г.) – советский и российский театральный режиссёр, актриса, педагог. Народная артистка СССР (1989). Полный кавалер ордена «За заслуги перед Отечеством». 85 лет.

Фрейдлих Алиса Бруновна (родилась 8 декабря 1934 г.) – российская актриса театра и кино. С 1983 г. Фрейдлих А.Б. является одной из ведущих актрис Большого драматического театра имени Г.А. Товстоногова. Широко известны фильмы с участием А. Фрейдлих. Эти фильмы входят в золотой фонд отечественного кинематографа. Это фильмы «Соломенная шляпка» (1974), «Агония» (1974), «Служебный роман» (1977), «Д Артаньян и три мушкетера» (1978), «Сталкер» (1979), «Жестокий романс» (1984), цикл фильмов «Женская логика» и фильм «Полторы комнаты, или Сентиментальное путешествие на родину» (2009). Фрейдлих А.Б. – лауреат Государственной премии РСФСР (1976), Государственной премии Российской Федерации (1996, 2001, 2008), награждена двумя премиями «Золотая маска» (2001, 2006) и двумя премиями Российской Академии кинематографических искусств «Ника» (1994, 2005). В 2016 году Фрейдлих А.Б. удостоена премии «Ника» в номинации «Честь и достоинство». В настоящее время продолжает играть в Большом драматическом театре имени Г.А. Товстоногова. 85 лет [Цитир. Адрианов В.Д., 2012].

Шарль Азнавур – французский шансонье, композитор, поэт и писатель, а также актер. Зрителям хорошо известны его роли в фильмах «Стреляйте в пианиста» (1960), «Блокгауз» (1973), «Искатели приключений» (1969), «Жестяной барабан» (1979), «Арабат» (2002), «Отец Горио» (2004) и другие. Он родился в Париже в 1924 году. В возрасте 92 лет в 2017 году он приехал в Москву с большим концертом и выступал в Кремлевском дворце.

Когда Шарля Азнавура спросили, что позволяет ему оставаться энергичным в таком преклонном возрасте, он ответил: «Я не понимаю, почему некоторые артисты уходят со сцены, хотя при этом полны сил и могли бы продолжать выступать. Несколько лет тому назад я разговаривал об этом с одним известным французским певцом, который высказал странную мысль: "Я не хочу закончить свою карьеру старым певцом". Но позвольте спросить, что определяет старость? Количество выступлений? Биологический возраст? Или сумма заработанных денег, которые хранятся на вашем банковском счете? Рассуждая на эту тему, я пришел к выводу: на самом деле многие боятся, что не достигнут таких же высот, которые покоряли в молодости. И этот страх не позволяет им двигаться дальше. А жаль – ведь многие из этих артистов могли бы создать бесчисленное количество великолепных произведений».

Шарль Азнавур на вопрос о том, что поддерживает его в тонусе, сказал, что он старается каждый день работать так же, как работал все эти годы, не делая скидки на возраст. «Просто нужна особая любовь к тому, чем вы занимаетесь, которая будет придавать вам силы двигаться дальше». Он обращал особое внимание на трудолюбие: «Я добился всего не столько благодаря таланту, сколько упорству. Дисциплина для меня важнее вдохновения». «Мой секрет – это энтузиазм. Единственные слова, которые описывают мой секрет, – энтузиазм и работа».

ГЛАВА 7. ТВОРЧЕСТВО ВЫДАЮЩИХСЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

Многие выдающиеся люди разных профессий: ученые, художники, музыканты, писатели и т. д. — активно творили даже в последние годы своей жизни, проявляя при этом неистощимую энергию, стремление к самовыражению, к созданию великолепных блестящих творений, оставшихся навсегда в мире науки и искусства.

Сократ (469–399 до н. э.) в возрасте 94 лет сочинил «Хвалебную песнь Атикс». Интересным фактом является то, что его учителю Георгию было 107 лет, и он занимался творчеством и наукой до конца жизни. Когда его спрашивали, не трудно ли ему жить в таком уважаемом возрасте, Георгий отвечал, что «у него нет причин жаловаться на старость» [Хасанова Г.Б., 2012].

Софокл (496–406 до н. э.) умер в возрасте старше 90 лет и в конце своей жизни читал монологи из своего произведения, публика была потрясена и принимала его овациями.

Микеланджело Буонарроти (1444–1534) в возрасте 88 лет расписывал внутреннюю часть купола Сикстинской капеллы.

Камиль Кору (1796–1875) продолжал писать картины в 80 лет. В конце своей жизни он написал великолепные картины, которые украшают сегодня лучшие музеи мира: «Воспоминания о Корбоне», «Пляжи в Этрета», «Дама в голубом» (рис. 3).



Рис. 3. Камиль Кору «Дама в голубом» (1874)

Вольфганг фон Гете (1710–1832), великий немецкий писатель, опубликовал первую часть «Фауста» в возрасте 59 лет, а вторую часть – в 83 года.

Что способствует долголетию многих великих людей и поддерживает их активную творческую деятельность? Их жизнь в пожилом и старческом возрасте часто выглядит как подвиг, без которого они не могут прожить ни дня. Художник Ренуар Пьер-Огюст в старости страдал от артрита, и ему было очень трудно держать кисть и тем более рисовать. Но он не переставал рисовать, для этого Ренуар закреплял кисть между пальцами [Дельбанко Н., 2011].

Известный русский художник Репин Илья Ефимович работал до глубокой старости, он умер в возрасте 86 лет, и рисовал до последних лет жизни. С возрастом у И.Е. Репина возникли проблемы со здоровьем. Его правая рука не подчинялась художнику. И.Е. Репин начал писать левой рукой. Вскоре пальцы рук ослабели, они почти не гнулись, и художник не мог держать палитру. Тогда И.Е. Репин скрепил доску для красок специальными ремнями, перебросил их через шею и продолжал работать. В 1920 году он написал «Автопортрет». Старичок в ветхой спортивной шапочке сидит в кресле, положив на соседний стол локоть вяло упавшей руки. Лицо измученного одинокого человека, живущего в холодной комнате. Без снисхождения к своему несчастью написан этот автопортрет, освещающий последнее десятилетие жизни художника.

В мастерской И.Е. Репина остались эскизы «Остров Христос во храме» и копия полотна «Утро воскресения», последняя картина – «Гопак» (1927) (рис. 4).

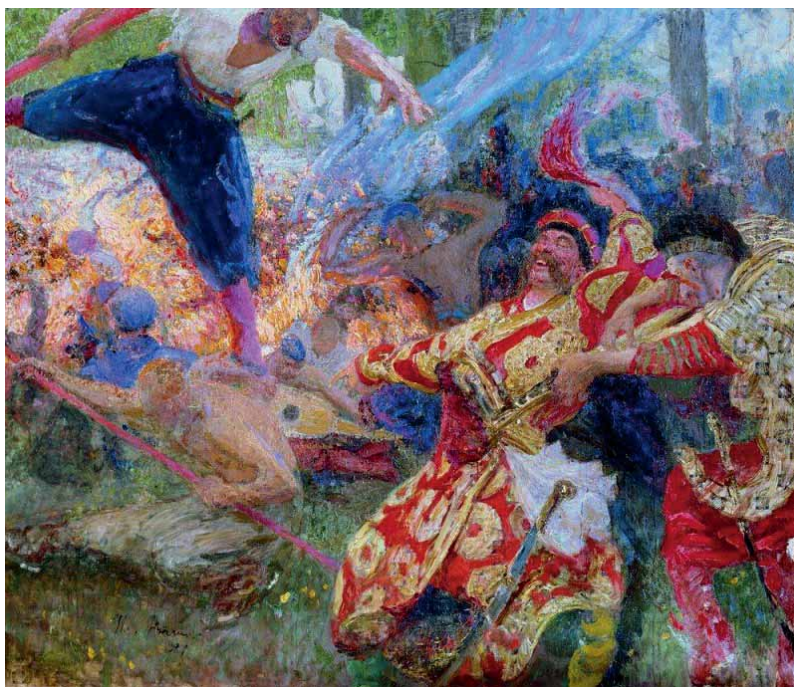


Рис. 4. И.Е. Репин «Гопак» (1927)

Айвазовский Иван Константинович творил до последнего часа своей жизни. Ему было уже 80 лет, но он был полон планов. Многие последние его картины стали шедеврами его творчества. Одна из последних его картин «Среди волн» была достаточно больших размеров, около 12 квадратных метров. Айвазовский написал эту картину за 10 дней, причем художник работал, стоя на помосте.

За год до смерти, в возрасте 81 года, И.К. Айвазовский открыл свою последнюю выставку картин в Петербурге. В последний год своей жизни И.К. Айвазовский создал одну из лучших своих картин «Морской залив», написанную по воспоминаниям о годах юности, проведенных в Италии. В последний год жизни И.К. Айвазовский работал, не жалея себя. Художник писал про этот этап жизни: «Восемьдесят два года заставляют меня спешить».

Павлов Иван Петрович умер в возрасте 86 лет. Это был выдающийся русский и советский ученый, блестящий физиолог, первый русский лауреат Нобелевской премии в области медицины и физиологии в 1904 году «за работы по физиологии пищеварения». До конца своей жизни он руководил Институтом физиологии АН СССР. На главном здании биологической станции в Колтушах были выбиты его слова: «Наблюдать – значит работать, то есть жить».

В 1935 году на 15 Международном Конгрессе физиологов И.П. Павлов был удостоен почетного звания «Старейшина физиологов мира».

И.П. Павлов говорил, что человек может жить до 100 лет. Сам И.П. Павлов очень любил физкультуру, прогулки пешком, долгие велосипедные путешествия. По его мнению, физическая работа, «подвижный гигиенический режим» рождает чувство «мышечной радости», положительные эмоции и энергию. «Мы сами, – писал Павлов, – своей неводержанностью, своим безобразным обращением с собственным организмом сводим свой нормальный срок жизни до гораздо меньших цифр».

До последних лет своей жизни активно творил Тициан Вечеллио. Многие его биографы считают, что он умер в 103 года. Точной даты его рождения нет, но эта дата колеблется от 1473 года до 1490 года. Умер Тициан в 1578 году, и в Венеции в приходе Сан-Кангоно есть запись о его смерти – умер в возрасте 103 лет.

Одним из его последних шедевров была картина «Оплакивание Христа» (рис. 5).

Страдивари Антонио (93 года) до конца своих дней изготавливал замечательные скрипки.

Бернард Шоу, выдающийся английский писатель, прожил долгую жизнь – 94 года (1856–1950). В возрасте 94 лет он писал: «Проживите свою жизнь сполна, отдайте себя полностью своим собратьям, и тогда вы умрете, громко говоря: "Я выполнял свой труд на земле, я сделал больше того, что полагается" [Андрианов В.Д., 2012].



Рис. 5. Тициан «Оплакивание Христа» (1576)

Эдисон Томас Алва (1847–1931) изобрел лампу накаливания, граммофон, микрофон. В возрасте 80 лет и позже он продолжал активно работать, изобретать, и он запатентовал около 40 новых изобретений. Т.А. Эдисон писал про свой образ жизни: «Я вегетарианец и противник алкоголя, поэтому я могу найти лучшее применение своему уму» [Андрианов В.Д., 2012].

Дельбанко Н. в книге «Секреты людей, молодых телом и душой» привел жизнь некоторых долгожителей – знаменитых художников и писателей [Дельбанко Н., 2014].

Великий музыкант Франц Йозеф Гайдн (1732–1809) создал за свою жизнь большое число необыкновенных жизнеутверждающих и солнечных произведений. «Его значение в истории развития музыки невозможно переоценить, во всем – от виолончельных концертов до струнных квартетов

и симфоний – он был одновременно пионером и законодателем, новатором и образцом точного следования канону». В последние годы своей жизни Гайдн жил в Вене, где его встречали с огромным почетом. За год до своей смерти он принимал участие во время представления оратории «Сотворение мира» и 27 марта 1808 года появился в последний раз перед публикой. Американский музыковед Ховард Чандлер Робблс Лэндон писал: «В назначенный день Гайдна доставили в Грейт-холл, где он был встречен звуками фанфар, бешеными аплодисментами и усадили рядом с княгиней Эстергази. Сливки венского общества собрались в последний раз поклониться Отцу симфоний (каковым считали Гайдна) и струнных квартетов. Сальери и Гайдн нежно обнялись на глазах у ликующей толпы. Бетховен с залитым слезами лицом склонился и поцеловал руку своего бывшего учителя. Когда дошло до стиха «И был свет», Гайдн (по словам присутствующего в зале Картани) воздел дрожащие руки к небу, как будто в молитве. В следующем году Гайдн в возрасте 77 лет умер.

Блейк Юби (1883–1983) – американский джазовый пианист умер, в возрасте 100 лет и до конца своей жизни играл на фортепиано. На своем столетнем юбилее он сказал: «Если бы я знал, что проживу так долго, я получил бы о себе заботился».

Известный художник Матисс Анри (1869–1954), уже тяжело больной, продолжал писать картины буквально до конца своей жизни. Умер Матисс в возрасте 85 лет. В последние годы жизни Матиссу уже было трудно держать кисть в руках. Он брал бамбуковую палку, прикреплял к ее концу кисть и рисовал портреты своих внуков. Поль Матисс, внук художника, писал: «Он не просто смотрел на меня и воспринимал глазами зрелище, которое я из себя представлял. Вместо этого его глаза, казалось, излучают на меня им самим созданный мощный свет. Только после того, как желаемое изображение было наконец сформировано, он начинал рисовать».

Большого внимания заслуживают слова Генри Мура (1898–1986), который умер в 88 лет. Дональд Холл однажды спросил Генри Мура о его творчестве и долголетию, и вот что он написал: «Я виделся с Муром в тот год, когда ему сравнялось 80. Я тогда попросил его, надеюсь, в достаточно шуточной манере, открыть мне тайну жизни. Совершенно серьезно он ответил, что секрет в том, чтобы посвятить себя целиком одной задаче, одной цели и работать каждый день ради достижения этой цели, в том, чтобы вкладывать в дело всю свою энергию, все воображение. Единственное условие в том, чтобы цель эта была недостижимой».

Среди долгожителей – художников, скульпторов и писателей – встречаются и долгожители–женщины, внесшие большой вклад в мировую литературу и искусство. К таким женщинам, творившим всю свою жизнь, относится выдающаяся французская писательница Жорж Санд (1804–1876). В своей книге Дельбанко Н. приводит слова одного их биографов Жорж Санд: «Кое-что в ней никогда не менялось, даже когда она дожила до восьмого десятка. Она неизменно наслаждалась курением табака, до глубокой ночи засиживалась за письменным столом и купалась в реке Индр, несмотря на строгий запрет врачей. Даже перед смертью, в 1876 году, она работала одновременно над новым романом «Альбина» и над «Бабушкиными сказ-

ками» – сборником, при помощи которого намеревалась приохотить своих внуков к чтению». Сама Жорж Санд за пять месяцев до смерти, 12 января 1876 года, написала письмо Флоберу, в котором достаточно четко сформулировала свое жизненное кредо: «Всякий видит окружающее со своей точки зрения, которую, я признаю, он волен выбирать сам. Я, к примеру, могу изложить свою точку зрения в нескольких словах: никогда не стоять перед запотевшим окном, в котором невозможно увидеть ничего, кроме собственного носа. И видеть как можно больше – хорошее, плохое, близкое, далекое, всюду и вокруг; и замечать, как все, осязаемое и неосязаемое, непрерывно тянется к необходимости добра, доброты, правды и красоты».

Великий русский писатель Толстой Лев Николаевич (1828–1910) жил и творил до 82 лет. Л.Н. Толстой в возрасте 82 лет писал в своей записной книжке: «В глубокой старости думают, что доживают свой век, а напротив, тут-то идет самая драгоценная, нужная работа жизни и для себя, и для других. Ценность жизни обратно пропорциональна квадратам расстояния от смерти».

Глубокое уважение вызывает творческий путь Пабло Казальса (1876–1973), который умер в 97 лет, доказывая каждый день и каждый год преданность искусству. На одном из музыкальных концертов в Центральном парке в Нью-Йорке он сказал: «Я, возможно, самый старый музыкант в мире. Я старик, но во многих отношениях я очень молодой человек». А незадолго до смерти в возрасте 96 лет Казальс обратился к своим слушателям и поклонникам с призывом «говорить миру правду. Доброта, любовь – это и есть настоящий мир. Нам всем нужна любовь, любовь и мир».

Казальс писал: «Не принимайте то, что вам дано, и не тратьте понапрасну. Работайте – непрерывно работайте и питайте свой талант». Казальс раскрывал в своих заметках секрет творческого долголетия и творческой молодости: «Работа помогает не стареть. Мне, к примеру, даже во сне не придется уйти на покой. Ни сейчас, ни когда-нибудь. Уйти на покой? Эти слова мне чужды, а идея не поддается осмыслению. Я не верю, что человек моей профессии может уйти в отставку, по крайней мере, пока жив по духу. Моя работа – это моя жизнь. Я не могу себе представить одно без другого. С уходом на покой начинается процесс умирания. Тот, кто работает и никогда не скучает, не стареет. Работа и интерес – лучшее лекарство от возраста. Каждый день я рождаюсь заново. Каждый день я должен начинать все сначала».

Дельбанко Н. очень ярко описал одно из последних выступлений Казальса 11 июля 1970 года в Марлборо. Казальс дирижировал увертюру Бетховена к «Эгмонту» Гете. «Маэстро был сгорблен старостью и нездоров. В разговорах он казался усталым и погруженным в себя, и те, кто близко с ним общался, качали головами: в последнее время маэстро неважно себя чувствовал. Ему потребовалось несколько минут, чтобы выйти из-за кулис на сцену; он с трудом, маленькими неверными шажками продвигался к дирижерскому подиуму и поднимался на место – так, будто каждое движение причиняло ему сильную боль и могло стать последним в жизни. Оркестр уважительно ждал, когда маэстро восстановит сбившееся дыхание. Тишина ширилась и росла. Маэстро смотрел под ноги. Он никогда не был ни

высоким, ни по-настоящему большим, а в тот момент казался вообще как-им-то усохшим.... А затем, вдруг Казальс поднял обе руки и преобразился. Он поддался вперед, заклиная исполнителей, заставляя их увеличивать темп, он размахивал дирижерской палочкой так, будто она внезапно потеряла вес, и гнал «Эгмонта» с хорошей скоростью. Он демонстрировал *brío* (возбуждение, веселость) и физическую силу, которой мог бы гордиться человек вполнину его моложе. Когда замерла последняя нота, руки дирижера упали, лысая голова склонилась. Он вновь сделался старым и невозможно уставшим, вновь медленно прошаркал со сцены за кулисы – а полный зал аплодировал. Вся энергия музыканта ушла в музыку, похоже было, что не осталось ничего» [Дельбанко Н., 2014, стр. 130]. Музыкант творил, и это творчество помогало ему жить, продлевая его счастливые, полные творческих замыслов годы.

Клод Моне (1840–1926), известный художник – импрессионист, в возрасте 86 лет продолжал активно работать. В последних пейзажах Моне мы видим финальный результат творческого развития, в ходе которого объект оказался практически поглощен еще более заметной, чем прежде, текстурой, что в полной мере проявилось в его кувшинах, изображениях мостиков на воде и других поздних работах. Однако для правильного восприятия этих работ огромное значение имеет тот факт, что, несмотря на радикальные перемены в объекте изображения, в них сохранены вся полнота и все богатство реальности. В них достигнут максимально возможный диапазон художественного содержания – от конкретнейших подробностей и черт природы к единству всеохватывающего взгляда живописи. В последние годы Моне уединился, жил в своей усадьбе. У него возникли проблемы со зрением. Операция улучшила зрение Моне, но ненадолго. Он с трудом различал цвета, предметы он видел, по воспоминаниям его друзей, в искаженном виде. Его состояние достаточно достоверно передал в своем стихотворении Мюллер:

Доктор, вы говорите, что парижские фонари
 Не светятся радужным ореолом,
 А то, что я вижу, – лишь абберрация,
 Вызванная недугом и старостью.
 Я говорю вам, что всю жизнь стремился увидеть
 Ангелов в свете газовых фонарей,
 А жесткие контуры, которых теперь не вижу,
 Стремился смягчить, размыть и убрать вообще.
 Я жаждал узнать, что линия, которую звали горизонтом,
 В жизни не существует, а вода и небо
 По сути одно и то же, хотя и разделены.
 [Дельбанко Н., 2014, стр. 136]

Одной из его последних картин были «Кувшинки» (рис. 6). Моне до конца жизни вел переговоры с коллекционерами, продолжал неустанно работать. По его собственным словам, Моне работал каждый день с 7 до 11 часов и затем всю вторую половину дня. Но так как после операции у Моне

были большие проблемы со зрением, особенно с правильным восприятием цвета, Моне нарисовал лилии голубыми, хотя лилии всегда белые. Несмотря на ревматизм и плохое зрение, он сохранил энтузиазм и работоспособность до конца своей жизни.



Рис. 6. Клод Моне «Кувшинки» (1916)

Известный композитор Джузеппе Верди (1813–1901) скончался в возрасте 87 лет. В 1893 году состоялась премьера последней оперы Верди «Фальстаф», когда ему исполнилось 80 лет. Верди закончил «Фальстаф» в возрасте 79 лет, и эта опера является одним из лучших его произведений. Когда ставили в театре эту оперу, 80-летний Верди обязательно присутствовал на всех репетициях, вникал во все детали постановки. Однажды Верди написал дирижеру Маскерони: «У каждого человека своя судьба, одному сужде-

но всю жизнь быть ослом, другому кукушкой, одному суждено богатство, другому бедность. Что до меня, то мне, как бешеной собаке с высунутым языком, суждено работать до последнего вздоха».

Испанский художник Франсиско Хосе де Гойя-и-Лусьентес (1746–1828) умер в возрасте 82 лет. В последние годы своей жизни Гойя потерял слух, это ограничило его общение, и постепенно искусство Гойи становится мрачным. Следует подчеркнуть, что в самом конце жизни Гойя создает один из шедевров мирового художества «Молочница из Бордо» (рис. 7).



Рис. 7. Франсиско Гойя «Молочница из Бордо» (1825–1827)

В этой картине видно не только величайшее мастерство художника, возможность видеть юность и красоту девушки.

Великий художник Пабло Пикассо (1881–1973) интенсивно работал и творил до 91 года. Незадолго до своего 90-летия Пикассо создал несколько известных картин (рис. 8, 9).

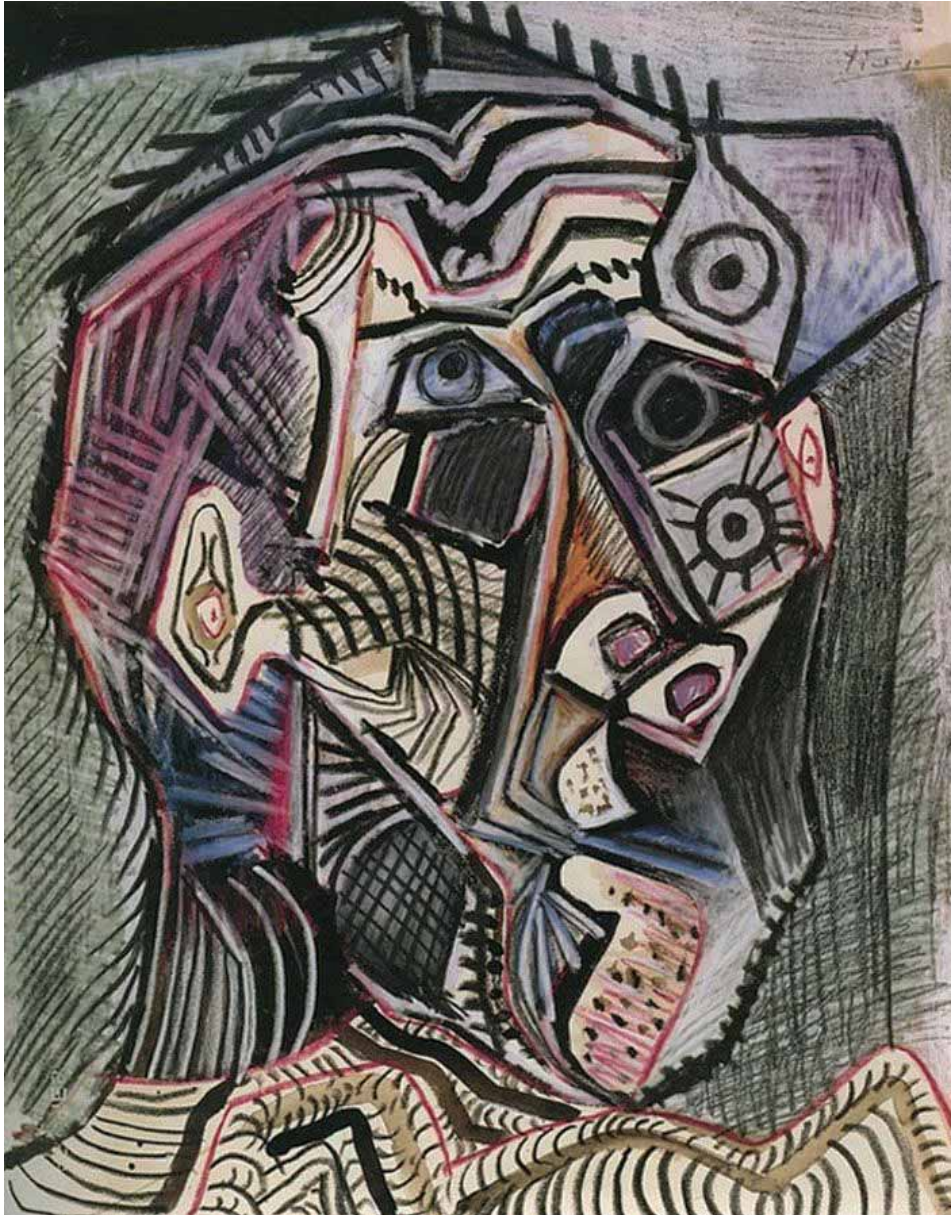


Рис. 8. Пабло Пикассо «Автопортрет» (1972)

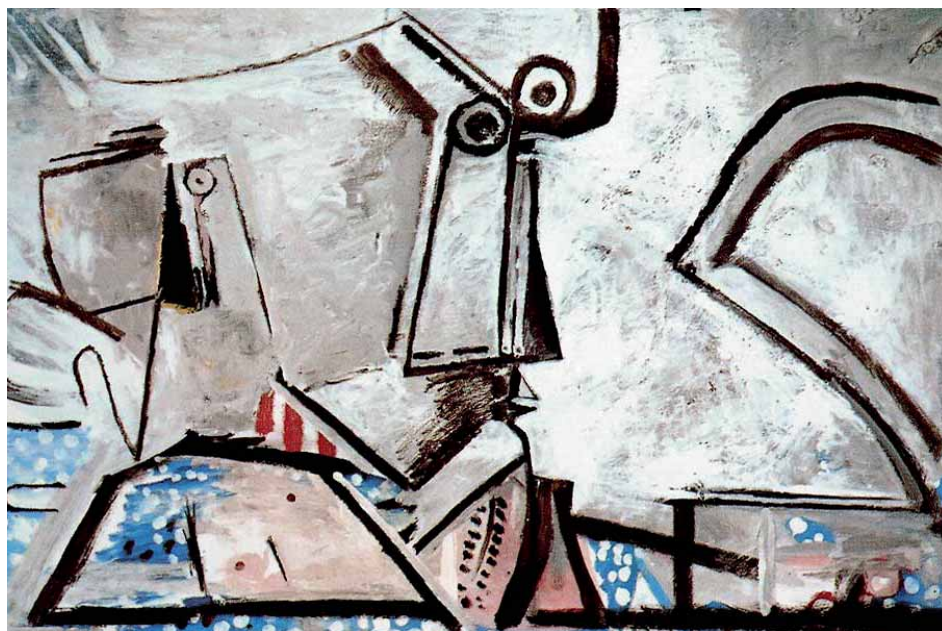


Рис. 9. «Лежащая обнаженная и голова» (1973), последняя картина Пабло Пикассо

Джером Дэвид Сэлинджер (1919–2010) – автор знаменитых книг «Над пропастью во ржи» и «Френки и Зуи», умер в возрасте 92 лет. До последнего дня он много писал, хотя уже ничего не публиковал. В последние годы Сэлинджер начал увлекаться буддизмом, йогой, индуизмом, а также нетрадиционной медициной, гомеопатией, акупунктурой.

В возрасте 91 года скончался финский композитор шведского происхождения Ян Сибелиус (1865–1957).

Марк Шагал (1887–1985) дожил до 97 лет.

Виктор Гюго (1802–1885), знаменитый французский писатель, и Эдгар Дега (1834–1917), французский художник-импрессионист, жили до 83 лет.

Беллини Джованни (1430–1516), известный итальянский художник, дожил до 86 лет. В последние годы творчество Джованни Беллини было представлено яркими и абсолютно новыми темами его картин. Все картины его последних лет были прекрасно выполнены. В этот период Джованни Беллини создал знаменитую картину «Обнаженная перед зеркалом» (1514–1516), которая хранится в настоящее время в Вене, в музее истории искусства. В этот же период он создал такие шедевры, как «Маленький Вакх с вазой в руках» и «Пиршество богов». Последней картиной художника является «Портрет Фра Теодора да Урбино» (рис. 10). На этой картине есть подпись Джованни Беллини и дата – 1515 год.

Франс Халс (1580–1666), известный голландский художник, прожил большую и насыщенную жизнь до 86 лет. В последние два года он написал две знаменитые картины, изображающие групповой портрет: «Регентши

приюта для престарелых» и «Регенты приюта для престарелых» (рис. 11, 12).

Игорь Стравинский (1882–1971), русский композитор, дирижер и пианист, дожил до 89 лет.

Жак Огюст-Доминик Энгр (1780–1867), французский художник, живописец и график, дожил до 87 лет. Последняя картина «Мадонна с причастием» была написана им в 1866 году. В последний год своей жизни, в 1887 году, Энгр Жак Огюст-Доминик продолжал работать, копируя картину Джотто «Положение во гробу».

Ричард Штраус (1864–1949), немецкий композитор и дирижер, прожил большую жизнь, дожив до 85 лет. В 1948 году Штраус в возрасте 84 лет написал свое последнее сочинение «Четыре последние песни» для сопрано и оркестра, которые до сих пор пользуются популярностью и вызывают восторг у исполнителей и аудитории.



Рис. 10. Джованни Беллини «Портрет Фра Теодора да Урбино» (1515)



Рис. 11. Франс Халс «Регентши приюта для престарелых» (1664)



Рис. 12. Франс Халс «Регенты приюта для престарелых» (1664)

Артур Миллер (1915–2005), американский драматург, прожил почти 90 лет. В 2004 году была написана последняя пьеса Миллера «Заканчивая картину».

Вильям Сомерсет Моэм (1874–1965), английский писатель, умер на 92 году жизни. В 1962 году на 88-м году жизни он создал автобиографические заметки «Взгляд в прошлое», которые были быстро напечатаны и получили высокую оценку читателей.

Рэй Брэдбери (1920–2012) умер в 91 год. В последние годы Брэдбери после перенесенного инсульта чувствовал себя плохо, он не мог ходить и был вынужден пользоваться инвалидной коляской. Несмотря на все трудности, он всегда сохранял чувство юмора. В день 90-летия в интервью российской газете «Аргументы и факты» он сказал: «Знаете, а девяносто лет – это совсем не так круто, как я думал. И дело не в том, что я езжу по дому в кресле-каталке, застревая на поворотах... Сотня – просто звучит солиднее. Представьте себе заголовки во всех газетах мира – «Брэдбери исполнилось 100 лет». Мне сразу выдадут какую-нибудь премию просто за то, что я еще не умер».

Артур Рубинштейн, польский и американский пианист, умер в возрасте 95 лет. Это был блестящий пианист, покорявший публику огромным обаянием, талантом, вдохновенностью. Незадолго до своего 90-летия он давал концерты в разных городах Америки. Он записал за семь с половиной часов все пять концертов Бетховена с Лондонским симфоническим оркестром. В апреле 1976 года Рубинштейн в возрасте 89 лет выпустил пластинку с исполнением Бетховена (соч. 31 № 3) и фантастических пьес Шумана. При этом совершенно случайно выяснилось, что в последние годы из-за болезни глаз он играл, не видя клавиш. Летом же 1976 года Рубинштейн дал триумфальный концерт в Тулузе и в Лондоне. Это был подвиг пианиста.

Рубинштейн говорил: «Я считаю себя счастливейшим человеком среди всех, кого мне довелось встретить. Когда я сажусь за рояль, все мои болезни проходят и я безумно счастлив».

Подытоживая вышесказанное, следует подчеркнуть, что пожилые люди в своем преклонном возрасте продолжают активно творить, участвовать в жизни общества. «Нам следует прислушиваться к старшим, – говорил Аристотель, – ибо опыт подарил им остроту зрения, они видят правильно» [Дельбанко Н., 2014, стр. 247].

«Возможно, только лишившись чего-то, мы способны подняться на более высокий уровень. Может быть, из-за того, что у Моне была катаракта и он плохо видел, он стал способен к постижению более глубокой сущности импрессионизма. Когда Сезанн в старости писал пастелью, у него было серьезное заболевание глаз, ограничивающее возможности зрения. Бетховен был глухим, когда писал свою Девятую симфонию. На склоне лет мы говорим о том, что нас ужасает замедляющийся темп жизни, но нам также известно, что познание обусловлено временными рамками; чем больше оно занимает у нас времени, тем более глубокие представления на концептуальном уровне мы формируем. Думаю, свою роль здесь играет физиология.

Возможно, только затормаживаясь, мы по-настоящему способны понять общую перспективу» [Фонда Д., 2012, стр. 24].

Возможно, что старость, ее определенные хлопоты, беды, болезни изменяют качество жизни и темп творчества, и все это в целом позволяет пожилым и старым людям по-новому смотреть на мир, становиться более мудрыми и более глубоко оценивать суть событий и предметов. Именно к старости человек накапливает опыт, знания, что позволяет ему продолжать расти духовно, непрерывно духовно развиваясь и продолжая творить и создавать шедевры. Философ, поэт и писатель Джордж Сантаяна писал: «Никогда я не наслаждался юностью, как в старости... Ничто по своей природе и вопреки всему не бывает таким юным, как дух. А духу, возможно, проще вселиться в человека почти в старости и пребывать в нем в большем спокойствии, нежели в суматошной атмосфере приключений» [Фонда Д., 2012, стр. 30].

Хочется привести пример из современной жизни, когда люди старшего возраста сохраняют свою активную жизненную позицию и продолжают активно работать. По воспоминаниям Джейн Фонда, она брала интервью у Робин Биддл Дьюк, когда ей было 83 года. Всю свою жизнь Робин Биддл Дьюк работала в Фонде ООН в области народонаселения (ЮНФПА). В 80 лет она решила выучить французский язык, чтобы быть полезной Комитету международной помощи франкоговорящим африканским странам. Учить французский язык в 80 лет она еще начала и потому, что ей хотелось проверить свои возможности в этом почтенном возрасте: «Понять, могу ли я еще учиться. Чтобы мозги не заржавели». Робин Биддл Дьюк говорила: «Сидеть дома и ждать, когда что-нибудь произойдет, – это, безусловно, не для меня. Я имею в виду, что надо двигаться вперед. Лодка плывет потому, что вы выполняете свою долю работы. Если вы также удачливы в жизни, как и я, вы опускаете весла в воду и продолжаете грести. Ну и что, если я гребу не так быстро, как когда-то? Чувствуешь себя счастливой от того, что вовлечена в общее дело» [Фонда Д., 2012, стр. 308–309].

В книге «Правильное старение» (Aging Well) доктор Вейлант писал, что овладение генеративностью (способностью отдавать себя) в 3 раза увеличивает шансы семидесятилетних мужчин и женщин с радостью прожить следующее десятилетие и не знать отчаяния.

Старость тесно связана с мудростью. Прекрасно об этом говорил Шервин Нуланд, в книге «Искусство старения»: «Каждая культура связывает мудрость с возрастом, хотя хорошо известно, что старость сама по себе не гарантирует мудрости, как и молодость не гарантирует ее отсутствия... Как и само старение, мудрость представляет собой одну из стадий непрерывного развития, степень успеха, который зависит от всех предыдущих стадий... Не важно, насколько оправданно, но вера в то, что мудрость непрерывно связана с возрастом, присутствует во многих культурах» [Sherwin B.N., 2007, p. 251–252].

ГЛАВА 8. ДОЛГОЖИТЕЛИ – НОБЕЛЕВСКИЕ ЛАУРЕАТЫ

Ко многим знаменитым людям слава и признание приходят в пожилом и старческом возрасте. Представляют определенный интерес сведения о возрасте лауреатов Нобелевской премии.

Американский химик Рэймонд Дэвис мл. (Raymond Davis Jr., 1914–2006) в 2002 году в возрасте 88 лет был удостоен Нобелевской премии за создание нейронной астрономии.

В преклонном возрасте получили Нобелевскую премию ученые в области экономики – Леонид Гурвич (2007) и Ллойд Стауэлл Чепли (2012). Когда они получали премию, им было 90 и 89 лет.

Советский ученый Петр Капица получил Нобелевскую премию в 1978 году в возрасте 84 лет (рис. 13).



Рис. 13. Пётр Леонидович Капица (1894–1984)

87-летний Пейтон-Гоус получил Нобелевскую премию в 1966 году за открытие в области вирусов, вызывающих опухоль мозга.

Виталий Лазаревич Гинзбург (1916–2009) – советский и российский физик-теоретик, доктор физико-математических наук, профессор, академик РАН, лауреат Нобелевской премии по физике (2003).

В.Л. Гинзбург получил премию в 87 лет вместе с Алексеем Абрикосовым и Энтони Легеттом за «пионерский вклад в развитие теории сверхпроводимости и сверхтекучести». В.Л. Гинзбург был впервые номинирован на Нобелевскую премию в 1973 году, и только в 2003 году он был ею награжден. Именно В.Л. Гинзбург (рис. 14) сказал свои знаменитые слова: «Для получения Нобелевской премии, вообще говоря, ... нужно жить долго».

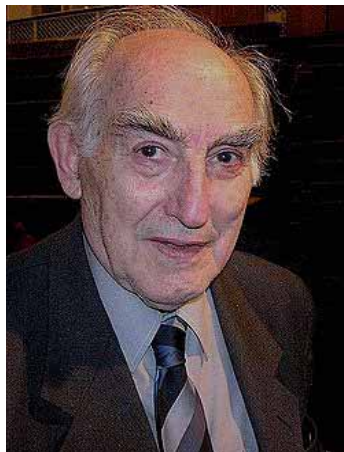


Рис. 14. Виталий Лазаревич Гинзбург (1916–2009)

Джон О’Киф (родился в 1939 году, США) – американско-британский нейрофизиолог (рис. 15). Профессор Института когнитивной неврологии и кафедры анатомии Университетского колледжа Лондона, член Лондонского королевского общества. Известен открытием нейрональной системы в гиппокампе, с помощью которой мозг ориентируется в пространстве. В 2014 году в возрасте 75 лет он разделил Нобелевскую премию по физиологии и медицине вместе с Мей-Бритт Мозер и Эдвардом Мозером «за открытие системы клеток в мозге, которая позволяет ориентироваться в пространстве».

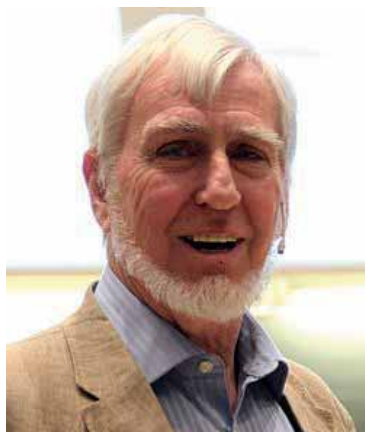


Рис. 15. Джон О’Киф (родился в 1939 году, США)

Продолжительность жизни нобелевских лауреатов достаточно большая. Ниже приведены некоторые данные по продолжительности жизни нобелевских лауреатов по экономике с 1970 по 1980 год.

Пол Энтони Самуэльсон (1915–2009) – 94 года, «За научную работу, развившую статическую и динамическую экономическую теорию».

Джон Ричард Хикс (1904–1989) – 85 лет, «За новаторский вклад в общую теорию равновесия и теорию благосостояния».

Кеннет Джозеф Эрроу (1921–2017) – 95 лет, «За новаторский вклад в общую теорию равновесия и теорию благосостояния».

Василий Васильевич Леонтьев (1905–1999) – 93 года, «За развитие метода "затраты – выпуск" и за его применение к важным экономическим проблемам».

Гуннар Мюрдаль (1898–1987) – 88 лет, «За основополагающие работы по теории денег и экономических колебаний и глубокий анализ взаимозависимости экономических, социальных и институциональных явлений».

Фридрих Август фон Хайек (1899–1992) – 92 года, «За основополагающие работы по теории денег и экономических колебаний и глубокий анализ взаимозависимости экономических, социальных и институциональных явлений».

Милтон Фридман (1912–2006) – 94 года, «За достижения в области анализа потребления, истории денежного обращения и разработки монетарной теории, а также за практический показ сложности политики экономической стабилизации».

Джеймс Эдуард Мид (1907–1995) – 88 лет, «За первопроходческий вклад в теорию международной торговли и международного движения капитала».

Герберт Александер Саймон (1916–2001) – 84 года, «За новаторские исследования процесса принятия решений в рамках экономических организаций».

Теодор Уильям Шульц (1902–1998) – 95 лет, «За новаторские исследования экономического развития в приложении к проблемам развивающихся стран».

Лоуренс Роберт Клейн (1920–2013) – 93 года, «За создание экономических моделей и их применение к анализу колебаний экономики и экономической политики».

Среди нобелевских лауреатов 5,7 % составляют женщины.

Большое уважение вызывает жизнь крупного ученого Риты Леви-Монтальчини.



Рис. 16. Рита Леви-Монтальчини (1909-2012)

Имя Риты Леви-Монтальчини (рис. 16) широко известно в науке. Её исследования были посвящены изучению нейрофизических факторов. В 1951 году С. Коэн, Р. Леви-Монтальчини, работая совместно с биохимиком Стэнли, впервые показали, что после перерезки симпатических нервных клеток куриного зародыша обнаруживается их бурный рост при внесении опухолевых клеток. Она предположила, что в раковых клетках находится вещество, стимулирующее рост нервной ткани, – фактор роста. В 1986 году ей была вручена Нобелевская премия за её исследования нейротрофинов. Р. Леви-Монтальчини прожила долгую, творческую, активную жизнь, переступив 100-летний рубеж. Она писала: «К счастью, у меня нет болезни Альцгеймера, и если я не ошибаюсь, мои мыслительные способности сейчас сильнее, чем в 20 лет. Потому что они обогатились большим опытом. И потому, что ни моё любопытство, ни моё желание быть близким к тем, кто страдает, не уменьшилось» [Цитир. по Гомазкову О.А., 2011., с. 178].



Рис. 17. Дорис Мэй Лессинг (1919–2013)

Дорис Мэй Лессинг (1919–2013) – английская писательница-фантаст (рис. 17). Является одной из самых пожилых женщин, получивших Нобелевскую премию по литературе. Нобелевская премия была присуждена ей в 2007 году, когда ей было 88 лет. Она является автором многих книг, причем многие из них относятся к жанру научной фантастики. Широко известны её романы из серии «Канопус в Аргосе». Дорис Мэй Лессинг прожила 94 года. Ряд публикаций Дорис Мэй Лессинг были переведены и опубликованы в СССР и в России – такие романы, как «Марта Квест» (1957), «Лето перед закатом» (1992), «Сириус экспериментирует» (2008), «Воспоминание выжившей» (2008), «Великие мечты» (2009) и другие.



Рис. 18. Лиза Майтнер (1878–1968)

К женщинам-долгожителям, посвятившим свою жизнь науке, принадлежит Лиза Майтнер (1878–1968), которая прожила 90 лет.

Лиза Майтнер (рис. 18) была одним из первых ученых, которая выдвинула гипотезу о процессе ядерного деления. Майтнер обосновала научную теорию о том, что атом после воздействия с нейтронами может распадаться. Она также писала о том, что в природе существует элемент больше урана и что ядерное деление имеет большое значение для создания огромного количества энергии. В честь научных работ Майтнер был назван ее именем элемент номер 119.



Рис. 19. Барбара Мак-Кликток (1902–1992)

В возрасте 81 года, в 1983 году, Барбаре Мак-Кликток (1902–1992, США), была вручена Нобелевская премия за открытие мобильных генетических элементов. Б. Мак-Кликток (рис. 19) является ученым-цитогенетиком, разработавшим метод визуализации хромосом клеток кукурузы. Она составила первую генетическую карту кукурузы, показала роль теломер и центромер, задействованных в сохранении генетической информации, разработала теорию, показывающую репрессию и экспрессию генетической информации при передаче от одного поколения к другому на примере кукурузы. Ею был изучен механизм регуляции генов. Б. Мак-Кликток дожила до 90 лет.



Рис. 20. Альва Мюрдаль (1902–1986)

Альва Мюрдаль (1902–1986) (рис. 20) совместно с Альфонсом Роблесом стала лауреатом Нобелевской премии мира в 1982 году в возрасте 80 лет.

Она была социологом и общественным деятелем. В 1961 году она становится помощником министра иностранных дел по вопросам разоружения. Мюрдаль возглавляла шведскую делегацию на Женевской конференции ООН по разоружению. Она говорила: «Война – это убийства. И те военные приготовления, которые сейчас ведутся, направлены на коллективное убийство. В ядерный век жертвы будут исчисляться миллионами». Нобелевскую премию мира А. Мюрдаль получила за крупный вклад в дело разоружения. Она дожила до 84 лет.



Рис. 21. Эмили Грин Болч (1867–1961)

Эмили Грин Болч (1867–1961) (рис. 21) дожила до 94 лет. В возрасте 79 лет она совместно с Джоном Моттом получила Нобелевскую премию мира. Она была крупным политическим деятелем, профессором истории и социологии, президентом организации Women's International League for Peace and Free-

dom. Во время Второй мировой войны принимала большое участие в помощи беженцам. После атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки активно призывала к запрету атомного оружия. Она умерла на 95-м году жизни.



Рис. 22. Элионор Остром (1933–2012)

Элионор Остром (1933–2012) (рис. 22) была первой женщиной, получившей Нобелевскую премию в области экономики. Она стала лауреатом Нобелевской премии в возрасте 76 лет. Её многочисленные труды были посвящены многофакторному характеру взаимодействия человека и экосистемы, рассматривала проблему управления обществом природных ресурсов. Её труды успешно продемонстрировали, как общая собственность может успешно управляться группами людей, как сами люди, а не общество и частные компании могут управлять и использовать общие ресурсы – леса, рыбные запасы, месторождения нефти, пастбищные земли. Труды Э. Остром показали, что управление общими ресурсами может быть успешно осуществлено без государственного регулирования и приватизации. Она умерла в 78 лет.



Рис. 23. Мать Тереза (Агнес Гондже Бояджиу) (1910–1997)

Широко известно имя Матери Терезы (Агнес Гондзе Бояджиу) (1910–1997, Индия) (рис. 23), которой в возрасте 69 лет была вручена Нобелевская премия мира за её большую общественную деятельность. Она была католической монахиней, основательницей женской монашеской конгрегации «Сестры Миссионерки Любви». Её деятельность была направлена на служение бедным и обездоленным. Мать Тереза принимала большое участие в организации приютов, больниц для тяжело больных людей.

С 1965 года деятельность конгрегации «Сестры Миссионерки Любви» осуществлялась не только в Индии, но и во многих других странах мира. В настоящее время эта организация имеет 700 домов милосердия в 120 странах мира. В 1973 году Мать Тереза стала лауреатом Нобелевской премии мира «за помощь страждущему человеку, как человек, который защищал неприкосновенность человеческого достоинства». Мать Тереза причислена католической церковью к лику блаженных. Она жила до 87 лет.



Рис. 24. Ту Юю (родилась в 1930г., КНДР)

Ту Юю (год рождения 1930, КНР) (рис. 24) совместно с Уильямом Кэмпбеллом и Сатоси Омура стала лауреатом Нобелевской премии в 84 года, когда в 2015 году ей была вручена Нобелевская премия по физиологии и медицине в области новых способов лечения малярии. Ею был создан препарат – артемизинин-препарат из полыни однолетней.

Многие ученые считают, что творчество играет огромную роль в жизни человека, в замедлении и преодолении старости, в борьбе за долголетие. «Творить – значит убивать смерть», – говорил Ромен Роллан. Чтобы придать смысл нашей жизни, мы должны поставить перед собой сложную и своевременную задачу.

ГЛАВА 9. СТАРЕНИЕ И СПОРТ

Человеческие возможности в пожилом и старческом возрасте огромные. В. Яковлевым в книге «Здоровее будешь» [Яковлев В., 2014] были собраны истории людей, которые достигли больших спортивных результатов в пожилом и старческом возрасте. В. Яковлев писал: «Главный их секрет – в особенности стиля жизни, придерживаться которого, строго говоря, можно и не дожидаясь 50-60-ти лет. Просто к этому возрасту накапливают достаточно опыта, чтобы методом проб и ошибок найти способ быть здоровыми и счастливыми» [Яковлев В., 2014, стр. 7–8]. Описал истории Пэта и Алисии Мурхэд (рис. 25), которые в возрасте 81 года путешествуют и совершают прыжки с парашютом. В день рождения, когда Пэту Мурхэду исполнилось 80 лет, он прыгнул с парашютом 80 раз. Подряд, без остановок. Это мероприятие заняло у него 6 часов 34 минуты. Это фантастика.

В. Яковлев показал ещё другой пример, когда человек не хочет стареть. В 77 лет гольфист Гарри Плеер снялся для обложки спортивного журнала ESPN. Тем самым он хотел напомнить людям важность физических упражнений в любом возрасте. Ежедневная программа Плеера включает в себя, например, 1000 приседаний в день. «Многие мои ровесники перестали следить за собой, – писал Гарри Плеер. – Я хочу показать миру, каким подтянутым можно быть в моем возрасте. Можно просто отказаться стареть. Нужно продолжать двигаться».

Совершенно удивительный пример здорового и спортивного человека – Джеффри Лайф (рис. 26) в возрасте 74 лет. «Старение может быть здоровым и красивым», – уверен Джеффри Лайф.



Рис. 25. Пэт и Алисия Мурхэд

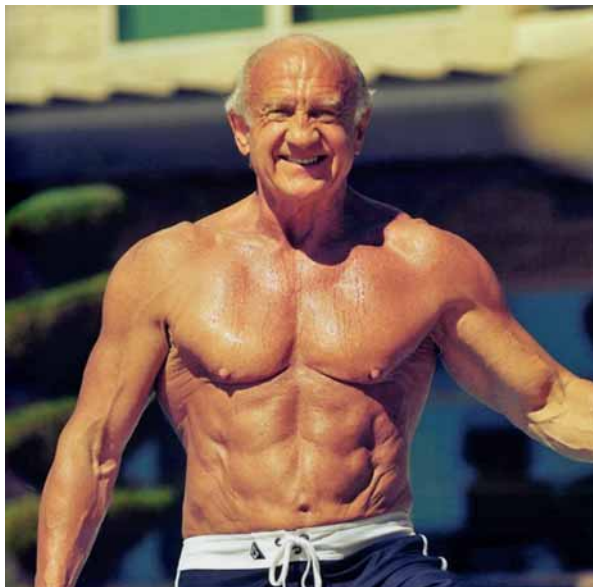


Рис. 26. Джеффри Лайф

«Современная медицина основана на том, чтобы лечить болезни. А болезнь нужно предупреждать, не дожидаясь, пока она поднимет свою уродливую голову. Никогда в жизни я не был так здоров, как сейчас. Быть здоровым никогда не поздно и никогда не рано».

В возрасте 82 лет Феликс Дозорец (рис. 27) увлечен виндсерфингом. По его мнению, «одним из секретов его здоровья являются постоянные нагрузки». Он писал: «Нужно заставлять себя делать упражнения. Регулярно, не давать слабину. Чтобы радоваться жизни в моем возрасте, надо прилагать немалые усилия. Нужно иметь упорство и силу воли».

«Идешь под парусом, над тобой синее небо, чайки носятся, под тобой голубая вода, звук от скольжения доски, а в конце – здоровая физическая усталость недрахлого человека и чувство радости от существования на этом свете», – говорит Дозорец [Яковлев В., 2014, стр. 41].

Чарльз Юкстер (рис. 28) в возрасте 94 лет за 45 секунд делает 50 отжиманий, участвует в гребных регатах, занимается с индивидуальным тренером. «Между занятостью и здоровьем есть прямая связь – чем больше ты работаешь, тем больше ты остаешься здоровым».

Удивительная невероятная история, рассказанная В. Яковлевым, посвящена жизни Фауджа Сингха (рис. 29). В феврале 2013 года, когда ему было 102 года, он поехал в Гонконг и пробежал 10 километров в рамках Гонконгского марафона.

Больших спортивных достижений достигла Александра Корниловна Васютина (рис. 30), бегая на экстремальные дистанции. Она в возрасте 81 года преодолела 109 километров за 24 часа.

Приходится удивляться и восхищаться спортивными достижениями старейшего в Европе инструктора-проводника Ульриха Индербиндева из Церматта. В возрасте 86 лет он покорил вершину Монблан, а в 90 лет – четвертую по высоте вершину Альп – знаменитый пик Маттерхорн.



Рис. 27. Феликс Дозорец



Рис. 28. Чарльз Юкстер



Рис. 29. Фауджа Сингх

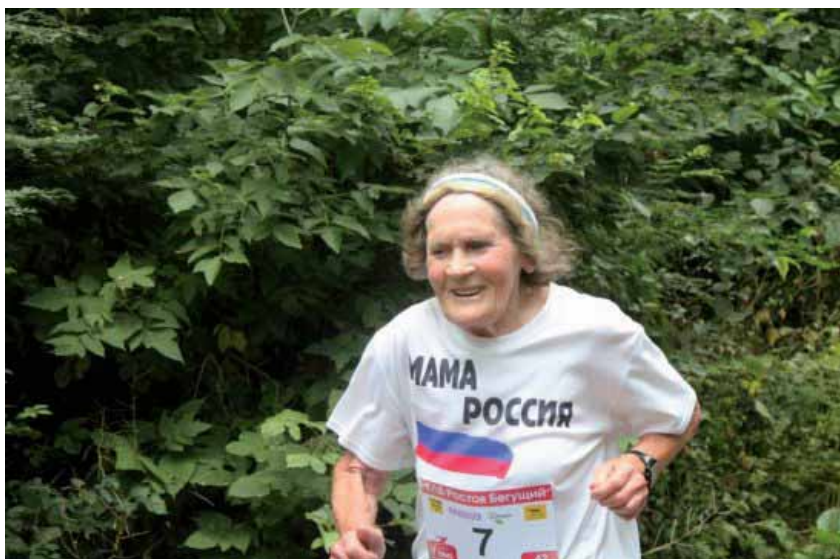


Рис. 30. Александра Корниловна Васютина

87-летний С. Смит из Сан-Франциско совершил в день своего рождения 216-й прыжок с трехкилометровой высоты [Политыкин М., 2014]. Швейцарский спортсмен, 102-летний игрок в гольф Отто Бухер за спортивное долголетие был внесен в Книгу рекордов Гиннеса.

В заключение можно сказать, что всех долгожителей характеризует большое желание продолжать жить, творить. Активно продолжать свою жизнь и творчество – это их девиз.

ГЛАВА 10. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Для понимания и раскрытия сущности старения человека, оценки структурных и функциональных возможностей стареющего организма, анализа механизмов развития ряда психических заболеваний в старости, необходимо глубокое изучение возрастных изменений структурной организации мозга человека. В современной литературе получен ряд интересных данных о структурных, обменных и функциональных изменениях мозга человека при старении.

Одним из ведущих признаков, характеризующих процесс старения мозга, является уменьшение его веса и объема. Наиболее ярко этот процесс проявляется в возрасте от 60 до 90 лет [Ho K.C. et al., 1980; Yamada Y. et al., 1980; Haug H., 1997]. В литературе имеются данные, говорящие о различной степени уменьшения веса мозга, а именно—от 2,4 % до 10 % [Dekoninck W.J., 1982; Herzog A.G., Kemper T.L., 1980; Mc Williams J.R., Lynch G., 1984]. По данным многих авторов, вес мозга людей старше 60 лет меньше в среднем на 17% веса мозга молодых людей. В результате проведенных исследований Ступина А.С. и др. показали, что масса мозга между 30 и 80 годами уменьшается в среднем на 2,92 грамма в год, а после 80 лет — на 5 грамм в год [Ступина А.С. и др., 1991].

В процессе старения отмечается неравномерное уменьшение объема различных корковых и подкорковых структур. К 80 годам белое вещество мозга уменьшается на 11 %, в то время как базальные ядра только на 8 % [Anderson J.M., 1983]. Наиболее сильно уменьшается гиппокамп — на 35 %, кора мозга — на 15 %, белое вещество — на 25 %. К 90 годам объем лобных долей снижается на 7 %, объем теменных и височных долей — на 6 %, объем базальных ганглиев — на 12–14 % [Eggers R. et al., 1984].

В мозге стареющего человека извилины уменьшаются, а борозды расширяются. В процессе старения наблюдается также поражение белого вещества в мозге [Peters R., 2006].

Уменьшается толщина коры, уменьшается протяженность миелинизированных волокон [Fjell A.M., 2010].

Наиболее поразительной особенностью старения мозга является атрофия отдельных его структур и всего мозга в целом [Brody H., 1955; Matsumae M. et al., 1966; Raz N. et al., 1999]. Большинство гистологических исследований показали, что как снижение общего веса мозга, так и атрофия коры мозга происходит с увеличением возраста и особенно ускоряется в течение шестого и седьмого десятилетия жизни [Kemper T., 1994; Raz N., 2000]. Но до сих пор остается спорным, как рано начинаются эти процессы, захватывает ли атрофия все области коры мозга, какие области коры являются наиболее уязвимыми в процессе старения.

По данным Kemper 1994, возрастным изменениям подвергаются в большей степени кора лобного полюса и премоторная кора. Сравнительный ана-

лиз возрастных изменений различных областей коры показал наибольшие изменения в лобной коре и наименьшие в первичных сенсорных областях. Атрофия различных областей коры мозга человека начинается в разные сроки. Так, возрастные изменения захватывают сенсорные области в более поздние сроки по сравнению с ассоциативными областями. Гетерохронию атрофии различных областей мозга человека подтвердили работы [Jernigan T.L. et al., 1991, 2001; Pfefferbaum A. et al., 1994; Blatter D.D. et al., 1995; Haug H., 1983; Raz N., 1997].

Haug H. et al. показали, что атрофия наиболее ярко проявляется в лобной области корковых полей 6 и 11 (приблизительно на 15 %), в то время как в области коркового поля 7 (теменная область) и коркового поля 17 (затылочная область) атрофия практически не наблюдается [Haug H. et al., 1984].

Данные Lemeitre H. et al. [Lemeitre H., 2012] также подтверждают выводы о гетерохронии старения корковых формаций мозга человека. Была выдвинута гипотеза, что первичные сенсорные корковые формации и вторичные ассоциативные корковые формации страдают при старении по-разному.

Во многих исследованиях авторы обращают внимание на большую степень поражения префронтальной коры мозга [Jernigan T.L., 2001; Raz N., 1997; Sowell E.R., 2003], отмечая, что наиболее уязвимой и ранимой в процессе старения является префронтальная кора [Tisserand D.J. et al., 2002; Salat D.H., 2004; Allen J.S., 2005; Good C.D., 2001; Abe O., 2008]. Такое возрастное изменение префронтальной коры мозга, по-видимому, взаимосвязано со снижением при старении познавательных процессов, таких как скорость обработки рабочей памяти, изменением процессов торможения и т. д. [Raz N., 1998; West R.L., 1996].

При старении в основном отмечается снижение скорости обработки информации, скорости решения задач и изменение рабочей памяти [Glogioso G., 2011], это является результатом уменьшения объема поясной и левой нижней лобных долей, которые, по мнению этих авторов, являются морфологическими структурами, связанными с обработкой информации и рабочей памятью.

Многие авторы также подтверждают в своих исследованиях, что в процессе старения наибольшие изменения отмечаются в префронтальной области коры мозга. Затем идут изменения в стриатуме, височной коре, в мозжечке. Менее всего страдает затылочная кора мозга [Raz N., 2004; Anderton V.H., 2002; Barnes C.A., 2003].

Возрастные изменения коры мозга человека были детально изучены [Meyer J.R. et al., 1996; Fischl B., 2000].

Рассматривая процесс глобальной атрофии коры мозга человека, была предложена гипотеза, что при старении первыми подвергаются атрофии корковые области мозга, которые развиваются и заканчивают формирование в наиболее поздние сроки [Flood D.G., Coleman P.D., 1988], т. е. атрофия коры головного мозга происходит в обратном порядке онтогенетического развития. Однако ряд авторов не согласен с этим тезисом [Salat D.H. et al., 2004; Leuba G., Kraftsik R., 1994].

Гиппокамп и энторинальная кора также привлекают к себе большое внимание, так как с их изменениями учёные связывают снижение когни-

тивных функций человека при нормальном и патологическом старении [Kordower J.H. et al., 2001; Braak H., 1991].

Многие исследователи отмечают снижение величины парагиппокампальной извилины, которая включает в себя и гиппокамп и энторинальную область. Значительные изменения при старении в гиппокампе и медиальных отделах височных долей, а именно уменьшение их размеров, были установлены Bigler E.D. и другими исследователями [Bigler E.D. et al., 2002; Walhovd K.B., 2005; Du A.T. et al., 2006]. С изменениями этих структур, по-видимому, связаны изменения эпизодической памяти человека в пожилом и старческом возрасте [Verhaeghen P., 1993; Rodrigue K.M., 2004; Rusinek H., 2003].

По данным С.Е. Шемякова [Шемяков С.Е. и др., 2016], при старении в гиппокампе происходит гетерохромная потеря нервных клеток, интенсивность которой различна на уровне средней части и ножки гиппокампа. Степень возрастной убыли нервных клеток в гиппокампе человека возрастает в направлении от зубчатой извилины к полю CA₃ и далее к полю CA₁. При этом в большинстве отделах гиппокампа наблюдается компенсаторное увеличение площади профильного поля нейронов в период с 36 до 74 лет, сменяющийся её уменьшением у людей старше 75 лет.

Результаты продольного исследования показали, что уменьшение объема гиппокампа происходит в среднем со скоростью 1,23 % в год [Raz N., 2004], причем у молодых людей наблюдается медленное снижение его объема (до 1 % объема в год и меньше), а в период старости после 70 лет отмечается более резкое снижение объема – около 1,7 % в год. При болезни Альцгеймера уменьшение гиппокампа может достигать 8 % [Fox N.C. et al., 1996].

Allen J.S. [Allen J.S., 2005] в отличие от других ученых показал незначительное снижение размеров гиппокампа до 70 лет и резкое снижение после 80 лет. Снижение размеров энторинальной коры мозга человека в пожилом возрасте было запротоколировано Du A.T. et al [Du A.T. et al., 2003].

Изменение объема энторинальной коры с возрастом оценивается как незначительные [Insausti R. et al., 1998], однако выявляется определенная потеря нейронов в ней [Merrill D.A. et al., 2000].

Du A.T. et al. [Du A.T. et al., 2006] убедительно продемонстрировали, что усадка энторинальной коры в процессе старения происходит независимо от сосудистых изменений, в то время как сосудистые факторы играют важную роль в атрофии гиппокампа.

В исследованиях Raz N. [Raz N., 2005] было показано, что в процессе старения происходит уменьшение объема хвостатого ядра, мозжечка, гиппокампа и коры головного мозга. Минимальные изменения были отмечены в энторинальной коре и первичной зрительной коре. Авторами было установлено значительное уменьшение размеров префронтальной коры и нижневисочной области коры. Авторами также были выявлены значительные индивидуальные различия в изменении объема корковых и подкорковых структур мозга в процессе старения. Сравнительный анализ уменьшения объема различных отделов мозга человека позволил говорить о наиболее значительном уменьшении префронтальной коры мозга [Pfefferbaum A., 1998; Resnick S.M., 2003; Scahill R.I., 2003; Raz N., 2004].

В процессе старения учеными описано уменьшение объема подкорковых ядер мозга человека. Так, по данным Raz N. et al. [Raz N., 2003], хвостатое ядро демонстрирует более быстрое и значительное уменьшение размеров (до 0,83 % в год) по сравнению со скорлупой и бледным шаром (соответственно 0,73 % и 0,51 %).

Большой интерес вызывают современные исследования старения мозга с помощью новых технологий визуализации, особенно с помощью МРТ.

Исследования Leimaitri H. et al. [Leimaitri H. et al., 2012], проведенные с помощью МРТ на 216 здоровых добровольцах в возрасте от 18 лет до 87 лет, показали снижение общей площади поверхности коры головного мозга на 3,68 см² в год, уменьшение толщины коры на 0,04 мм в год и уменьшение объема коры мозга на 1,89 см³ в год. Наибольшие возрастные потери объема коры были выявлены в средней лобной извилине, верхней лобной извилине и лобном полюсе (0,58 % в год). Значительная атрофия коры мозга была также показана в оперкулярной и треугольной областях нижней лобной извилины.

Интересной работой является исследование Ziegler D.A. et al. [Ziegler D.A. et al., 2008]. Ученые из Массачусетского технологического института исследовали с помощью МРТ изменение серого и белого вещества мозга в процессе старения. Исследование было проведено на 36 молодых людях в возрасте 18–28 лет и 38 пожилых людях в возрасте 61–86 лет.

В результате исследования были установлены значительные различия в величине серого вещества и белого вещества между группой молодых и пожилых людей. При старении была отмечена атрофия коры головного мозга, особенно в лобной, височной и теменной долях. Также было показано уменьшение величины белого вещества головного мозга у пожилых людей, особенно мозолистого тела. Ziegler D.A. et al. [Ziegler D.A. et al., 2008] обратили внимание на уязвимость и изменения миелиновых волокон малого диаметра по сравнению с миелиновыми волокнами, имеющими более большой диаметр. Ученые подчеркнули, что с возрастом изменения белого вещества головного мозга усиливаются и прогрессируют.

Такие изменения белого вещества и особенно миелина, по мнению авторов, могут быть результатом нарушения миелина, что обусловлено возрастными изменениями функционального состояния глиальных клеток, участвующих в формировании миелиновой оболочки нервных волокон.

Авторами также установлена определенная корреляция между изменениями серого вещества в лобной, в височной и теменной областях мозга человека, изменениями белого вещества головного мозга и степенью снижения когнитивного контроля, семантической памятью и эпизодической памятью у пожилых людей. Так, снижение эпизодической памяти в старости коррелировало с изменением белого вещества в височной и теменной областях мозга человека. Авторы выдвинули предположение, что изменение когнитивных функций у пожилых людей могут быть взаимосвязаны с нарушениями структурной организации не только серого вещества, но и белого вещества головного мозга.

Атрофия корковых и подкорковых структур мозга, возможно, является следствием уменьшения числа нейронов в эти структурах [Haug H., 1984;

Krill J.J., 2004], нарушения процесса миелинизации [Courchesne E., 2000], уменьшения дендритов и рядом других факторов. Большую роль в этих изменениях играет потеря нейропиля, связанного с уменьшением дендритных разветвлений, снижением числа синапсов и с изменением числа миелиновых волокон [Pakkenberg B. et al., 2003; Peters R., 2006].

Вопрос об уменьшении толщины коры мозга человека до сих пор вызывает дискуссии и споры. [Salat D.H. et al., 2004] провели исследование изменения коры головного мозга в процессе старения у людей без деменции в возрасте от 18 до 93 лет. Участниками этого наблюдения были люди младшего возраста (21 человек), среднего возраста – в возрасте 18–31 года (13 мужчин и 18 женщин) и более старшая группа – от 60 до 93 лет (16 мужчин и 42 женщины). Ученые пришли к выводу, что все исследованные области коры в процессе старения имеют тенденцию к уменьшению своей толщины. Наибольшие изменения толщины поперечника коры были отмечены в префронтальной коре, что авторы связывают с ухудшением способности пожилых людей решать многие психологические задачи, а также ухудшением рабочей памяти. Исследования Salat D.H. et al. [Salat D.H. et al., 2004] также подчеркивают, что наблюдается значительная атрофия коры лобной области, вблизи первичной двигательной коры и первичной зрительной коры. Авторы приходят к заключению, что процесс атрофии коры мозга человека в период старения захватывает как области первичной сенсорной и двигательной коры, так и области ассоциативной коры. Наименьшие изменения были найдены в височной области коры мозга [De Carli C. et al., 1994] и парагиппокампальной коре [Raz N. et al., 1997].

Уменьшение объема некоторых отделов мозга в процессе старения было также показано в работах других авторов [Bartzokis G. et al., 2001; Jernigan T.L., Fennema-Notestine C., 2004; Raz N. et al., 2004].

По мнению Анисимова В.Н., можно выделить основные клеточные структуры и тканевые системы, определяющие процессы старения, как, например, гипоталамус, эпифиз и другие [Анисимов В.Н., 1999].

При старении наблюдается, как было сказано выше, обширная потеря нейронов. Brody H. одним из первых обратил внимание на уменьшение количества нейронов в кортикальных структурах мозга человека в процессе старения [Brody H., 1955]. В гиппокампе к 95 годам жизни человека происходит потеря нейронов приблизительно на 27 % [Ball M.J., 1977]. В мозжечке к 100-летнему возрасту человека наблюдается потеря клеток Пуркинью на 25 %. Большое уменьшение числа нейронов было обнаружено в ядре Мейнерта, так, к 90 годам жизни человека снижение числа нейронов отмечается на 30 % [Mann D.M. et al., 1984]. В амигдале и черной субстанции было выявлено незначительное уменьшение числа нейронов [Mc Geer P.L. et al., 1977; Herzog A.G., Kemper T.L., 1980]. Большая потеря нейронов в 80-летнем и 90-летнем возрасте отмечается в синем пятне – до 25–40 % [Mann D.M., 1983; Schindler E., Ludwig B., 1978; Vijayashankar N., Brody H., 1979]. Огромное снижение числа нейронов наблюдается в процессе старения в спинном мозге, где была установлена потеря нейронов до 50 % [Tomlinson B.E. et al., 1981].

Некоторые авторы считали, что уменьшение числа нейронов в коре головного мозга человека в возрасте 80 лет происходит на 19,7 %, т. е. они предполагали, что около 100 тысяч нейронов погибает в коре головного мозга человека ежегодно.

Скорость потери нейронов в коре головного мозга оценивалась Pakkenberg B., Gundersen H.J. в 0,18 % в год [Pakkenberg B., Gundersen H.J., 1997].

Более поздние работы показали при старении потерю преимущественно крупных нейронов в коре головного мозга [Henderson G., et al., 1980; Terry R.D. et al., 1987]. О факте потери нейронов также сообщал Schmitt O. et al. [Schmitt O. et al., 1995]. С возрастом происходит потеря клеток [Raz N. et al., 2000], особенно в коре лобной доли мозга человека, где утрата нейронов достигает 40 % [Хейфлик Л., 1999].

В литературе было высказано предположение, что уменьшение объема структур мозга может быть связано не только с гибелью нейронов, но и с уменьшением размеров самого нейрона [Peters R., 2006].

Большой интерес вызывают также исследования Haug H. и его сотрудников [Haug H., Eggers R., 1991], в которых Haug H. пришел к выводу, что в процессе старения отмечается не потеря нейронов, а увеличение плотности нейронов в результате уменьшения объема мозга у пожилых людей. В публикациях также обсуждаются вопросы, что является ведущим в процессе старения – потеря нейронов или атрофия коры головного мозга [Wickelgren I., 1996].

В процессе старения наблюдается уменьшение размеров нейронов головного мозга человека. Так, в результате проведенных гистологических исследований было выявлено уменьшение объема нейронов гиппокампа и субикулюма в старческом возрасте на 33 % [Uemura E., Hartmann H.A., 1979], в поле 17 коры мозга человека объем нейронов уменьшается значительно меньше, только на 5 % [Haug H. et al., 1984].

В процессе старения в нейроне наблюдаются существенные изменения, происходит дефект митохондрий, фрагментов ядра, мембран и т. д. [Rajawat Y.S., Bossis I., 2008]. Увеличивается число гипохромных клеток практически во всех структурах мозга пожилых и старых людей.

В процессе старения отмечаются изменения структурной организации клеток, с возрастом происходит накапливание в клетках хромосомных перестроек [Vijg J., 1990]. В литературе имеется мнение, что изменение хроматина играет определенную роль в изменениях регуляции экспрессии генов, связанных с возрастом [Medvedev Z.A., 1984].

В период старения в нейроне происходит накопление липопигмента, что является одним из характерных признаков, ассоциирующихся со старением нейрона [Wisniewski H.M., 1988]. Было показано, что в нейронах различных структур мозга липофусцин накапливается в различных количествах. В нейронах коры верхней височной извилины прогрессивно увеличивается количество липофусцина [Goyal V.K., 1982]. Нейроны нижней оливы очень сильно заполнены липофусцином в процессе старения [Mann D.M., Yates P.O., 1974]. В больших нейронах зубчатого ядра мозжечка липофусцин занимает до 75 % их площади. Клетки Пуркинье в мозжечке почки всегда свободны от липофусцина. Очень незначительное количество липофусцина

было обнаружено в нейронах медиального ядра верхней оливы. Большое количество липофусцина было найдено в нейронах слоя III поля 10 лобной области мозга старых людей по сравнению с нейронами слоя V того же поля [Rösler B., Kemnitz P., 1983]. Важным фактором является то, что липофусцин может локализоваться не только в теле нейрона, но и в его дендритах и даже в проксимальных отделах аксона [Braak H., 1979; Braak E. et al., 1980].

Липофусцин локализуется в процессе старения не только в нейронах и его отростках, но и в глиальных клетках. Ученые предполагают, что это объясняется возможностью глиальных клеток принимать участие в выводе липофусцина из нейронов [Brizzee K.R., 1981].

Дендриты занимают приблизительно 90 % от общей поверхности нейрона в коре головного мозга и играют важную роль в работе нейрона [Mungaí J.M., 1967]. Исследования Л.М. Бережной [Бережная Л.А. и др., 2016] показали, что при физиологическом старении в подкорковых структурах моторного круга человека (в ядрах таламуса, стриатуме и паллиудуме) нейроны, формирующие модули, претерпевают определенные изменения. В дендритах, ответственных за первичную обработку информации, поступающей к нейрону, отмечается потеря шипиков на фоне деструкции диаметра самих дендритов. Наблюдается истончение дендритов, уменьшение общей длины дендритов, числа дендритов и их разветвленности.

В крупноклеточном базальном ядре миндалина в старческом возрасте были выявлены изменения дендритной системы крупных густоветвистых шипиковых кустовидных нейронов миндалина, что проявляется в прогрессивном уменьшении числа шипиков на дендритах, увеличении размера тела нейронов, увеличении калибра проксимальных дендритов и истончении дистальных дендритных ветвей [Мухина Ю.К., Федоров А.А., 2016].

Некоторые авторы считают, что именно за счет уменьшения дендритных разветвлений и происходит атрофия коры мозга человека [Morrison J.H., Hof P.R., 1997].

О значительных потерях дендритов в коре головного мозга при старении также свидетельствуют данные [Scheibel M.E. et al., 1975]. Уменьшение дендритных разветвлений с возрастом также были продемонстрированы в работах [Mervis R., 1978; de Brabander J.M. et al., 1998; Nakamura S. et al., 1985] исследования показали, что наибольшая потеря базальных дендритов наблюдается в более глубоких корковых слоях по сравнению с более поверхностными слоями II и III. Потери дендритов происходят в различных областях коры головного мозга по-разному, так, в энторинальной коре мозга старых крыс [Coleman P.D., Flood D.G., 1991] практически не выявили потерю дендритов.

В процессе старения отмечаются определенные изменения структурной организации дендритов. На ультраструктурном уровне дендриты содержат много атипичных включений, заполненных липофусцином, а также большое количество электронно-плотных глыбок центральной части дендроплазмы [Rees S., 1976].

С возрастом наблюдается уменьшение количества шипиков на дендритах крупных пирамидных нейронов коры мозга человека и животных. В результате электронно-микроскопических исследований выявлено умень-

шение числа шипиков на 46–50 % на пирамидных клетках префронтальной коры старых животных по сравнению с молодыми [Hof P.R., Morrison J.H., 2004]. Снижение количества дендритных шипиков и плотности самих дендритов пирамидных клеток мозга человека и приматов было также описано в других исследованиях [Barnes C.A., 1994; de Brabander J.M. et al., 1998; Dickstein D.L., et al., 2013].

В корковых полях 10 и 18, по данным Jacobs B. et al [Jacobs B. et al., 1997], уменьшение количества шипиков на дендритах превышает потерю дендритных разветвлений при старении. Так, в корковых полях 10 и 18 количество шипиков на дендритах уменьшается с возрастом в среднем на 50 %, в то время как площадь дендритов пирамидных нейронов уменьшается на 10–20 %. В черной субстанции мозга человека потеря дендритных шипиков на нейронах составляет около 50 % [Cruz-Sanchez F.F. et al., 1995]. По данным Иванова М.В. и др., количество шипиков на 100 мкм дендрита достоверно уменьшается к старческому возрасту на 18 % [Иванов М.В. и др., 2017].

Электронно-микроскопические исследования показали, что при старении отмечается значительная потеря синапсов как в мозге лабораторных животных [Adams I., Jones D.G., 1982], так и в мозге человека [Adams I., 1987; Huttenlocher P.R., 1979]. У человека при старении в префронтальной коре и общая длина дендритов уменьшается на 8,9 %, в зрительном поле 18 – на 10,7 % [Jacobs B., et al., 1997], в энторинальной коре мозга человека – на 32 % [Мухина Ю.К., Федоров А.А., 2014].

Возрастные изменения синапсов проявляются по-разному в различных структурах мозга. В ассоциативной коре мозга старых крыс линии Вистар потеря синапсов достигает 22 %, а в моторно-сенсорной коре мозга тех же животных – только на 9 % [Curcio C.A. et al., 1985]. В периформной коре мозга снижение синапсов практически не было выявлено [Curcio C.A. et al., 1985].

При старении изменяется строение синапсов, наблюдается не только их потеря, но и появление незрелых синапсов с неправильными пресинаптическими утолщениями [Jacoby R., Levy R., 1980].

По мнению Morrison J.H. and Hof P.R., нередко возникающее в старости снижение способности пожилых людей осваивать новые навыки, знания, по-видимому, связано как с гибелью нейронов, так и с потерей синапсов и их изменениями [Morrison J.H., Hof P.R., 1997].

Глиальные клетки представляют самую многочисленную и самую активную часть ткани мозга. В течение всей жизни они сохраняют способность к делению. В настоящее время все больше данных, указывающих на то, что глиальные клетки играют гораздо более важную роль в деятельности мозга, чем предполагалось ранее. Помимо опорной, разграничительной, трофической функций глия осуществляет регулирование ионного и медиаторного состава среды ткани мозга [Haydon P.G., Carmignoto G., 2006; Kasischke K.A. et al., 2004], участвует в энергетическом обеспечении и синаптическом процессе нейронов [Rouach N., Giaume C., 2001; Tsacopoulos M., Magistretti P.J., 1996]. Глиальные клетки обеспечивают не только базовые характеристики активности нейронов, но и способствуют организации приспособительной деятельности нервной ткани к меняющимся условиям внешней среды. Ре-

зультаты исследования группы авторов [Пасикова Н.В. и др., 2012] показали, что М-холинергическая реакция, регулирующая уровень спонтанной активности, для своего максимального развития неактивных нейронов требует дополнительного энергоснабжения, что достигается с помощью контакта нейронов с окружающими их глиальными сателлитами.

В последние годы в литературе появились работы, оценивающие не только степень изменения нейронов, но и показывающие большую роль глии в процессе старения мозга человека. В современной литературе появляются исследования, демонстрирующие различное участие астроглии, олигоглии и микроглии в процессе старения. Возрастные изменения и уменьшение числа олигодендроглии наблюдались у мышей с ускоренным старением, а также при старении мозга других животных [Shimeda Y. et al., 2005; Hwang I.K. et al., 2006; Hayakawa N. et al., 2007], эти авторы демонстрируют возрастное подавление олигоспецифических генов, что сопровождается уменьшением количества олигоцитов в некоторых областях мозга человека в старческом возрасте [Pelvig D.P. et al., 2008; Fabricius K. et al., 2013].

В современных исследованиях отмечается определенное увеличение с возрастом числа глии, особенно микроглии [Conde Y.R. et al., 2006].

Представляют интерес данные подсчета стереологическим методом количества глиальных клеток в неокортексе мозга мужчин в возрасте 19–87 лет и женщин в возрасте 18–93 лет [Pelvig D.P. et al., 2008]. Авторы выявили, что различные субпопуляции глиальных клеток в процессе старения ведут себя по-разному. Так, число олигоцитов от 20 до 90 лет снижается на 27 %, в то время как число астроцитов остается постоянным в течение жизни. Авторами установлено, что имеются значительные корреляции между количеством олигоцитов и количеством нейронов, коэффициент корреляции у мужчин равен 0,57, $p=0,02$, у женщин коэффициент корреляции несколько больше – 0,70, $p=0,001$. Авторы не выявили никакой корреляции между количеством астроцитов и количеством нейронов. Общее количество глиальных клеток в мозге составило у женщин 27,9 миллиарда, у мужчин на 28 % больше – 38,9 миллиарда. Общее количество нейронов в неокортексе мозга женщин было равно 21,4 миллиарда, у мужчин – 26,3 миллиарда. Таким образом, соотношение глия-нейрон (глиальный индекс) в среднем равно 1,32 у женщин и 1,49 у мужчин.

Изучение соотношения глии и нейронов в слое III коры верхней лобной извилины мозга мужчин и женщин в возрасте 21–70 лет и старше, проведенные Бережной М.А. [Бережная М.А., 2014], показало, что соотношение глии и нейронов у лиц пожилого возраста в полтора раза выше, чем у лиц молодого возраста. Глиальный индекс в первой возрастной группе (21–35 лет) в левом полушарии мозга равен 2,15, в правом – 2,30, в четвертой возрастной группе (76 лет и старше) – 3,32 и 3,48 соответственно. Относительная плотность глии по отношению к плотности нейронов увеличилась в старческой группе в 10 раз у мужчин и в 6,5 раз у женщин.

Увеличение количества глиальных клеток с возрастом также было выявлено Сероухом А.Г. и Масловским С.Ю. [Сероух А.Г., Масловский С.Ю., 2009] при изучении нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений в постцентральной извилине головного мозга женщин.

В литературе высказывается точка зрения о том, что одной из особенностей нервных клеток является то, что процесс питания и энергообеспечения происходит при помощи глиоцитов. Возрастное увеличение количества клеток глии в совокупности с редукцией функционально-активных микрососудов может нарушать питание нервных клеток, что в свою очередь будет приводить к их гибели [Павлов А.В., Савельев С.В., 2013].

Исследование архитектоники сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста [Павлов А.В. и др., 2016] показало, что со второй половины первого периода зрелого возраста в сосцевидных телах наблюдается увеличение популяции глиальных клеток и сокращение числа нейронов. Данные процессы протекают на фоне редукции количества микрососудов и достигают своего максимума в пожилом возрасте. Авторы отмечают, что инволюция сосцевидных тел проходит у женщин в 41–45 лет, а у мужчин на 5 лет позже (46–50 лет), достигая максимальной степени выраженности в пожилом возрасте.

Особый интерес вызывают данные по изучению системы нейрон-перинейрональная глиа [Боголепова И.Н., 1993]. Считается, что глиальные сателлиты выполняют важную роль в поддержании функциональной активности нейронов [Haydon P.G., Carmignoto G., 2006; Tsacopoulos M., Magistretti P.J., 1996]. Установлено, что при повышенной физической и умственной нагрузке активности нейронов возрастает, на что указывает увеличение как фоновой активности нейронов, так и число сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими [Александровская М.М., 1968; Певзнер Л.З., 1972; Ройтбак А.И., 1993; Мац В.Н., 1994].

Оржеховская Н.С. [Оржеховская Н.С., 1986] при изучении нейроно-глиальных отношений в коре лобной области мозга человека при нормальном и патологическом старении показала, что степень адаптации к процессу старения по-разному выражена у нейронов и глиоцитов. При возрастных сдвигах функционального состояния нервной системы перинейрональная глиа отличается большей устойчивостью, чем нейроны. Автор также отмечает, что снижение плотности расположения сателлитной глии и нейронов, окруженных ею, происходит неравномерно и своеобразно для каждого образования мозга. Так, в поле 8 в возрасте 50–60 лет отмечается компенсаторное увеличение количества сателлитной глии в ответ на снижение функциональной активности нервных клеток, в возрасте 80–90 лет было выявлено уменьшение их количества. В поле 47 в обеих возрастных группах наблюдается неуклонный спад количества сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими. Автор приходит к выводу, что двигательные структуры вовлекаются в процесс старения быстрее и интенсивнее, чем другие образования мозга.

В процессе старения наблюдается также поражение белого вещества в мозге [Guttmann C.R. et al., 1998; Peters R., 2006; Gunning-Dixon F.M., Raz N., 2000]. Аналогичные результаты были получены Peters A. et al. [Peters A. et al., 2000], изучавшими старение мозга экспериментальных животных.

В ряде работ была отмечена большая уязвимость тонких миелиновых волокон мозга в процессе старения [Raz N., 2000; Bartzokis G. et al., 2004].

Уменьшение протяженности миелинизированных аксонов происходит на 50 % [Fjell A.M. et al., 2010].

Наибольшие изменения структурной организации белого вещества отмечались в лобной области. Наименьшие изменения структуры белого вещества были выявлены в теменной области, в области внутренней капсулы [Sullivan E.V., Pfefferbaum A., 2003; Nusbaum A.O. et al., 2001]. Также выявлено уменьшение размеров мозолистого тела, особенно в его переднем отделе [Aboitiz F. et al., 1996].

Развитие новых методов исследований и новые технологии позволили получить совершенно новые факты о старении мозга.

Guttmann C.R. et al. [Guttmann C.R. et al., 1998] провели МРТ–исследование мозга 72 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 81 года (50 женщин и 22 мужчин), из них 10 добровольцев в возрасте от 18 до 39 лет (4 женщины, 6 мужчин), 9 человек в возрасте от 40 до 49 лет (7 женщин и 2 мужчин), 8 добровольцев в возрасте от 50 до 59 лет (4 женщины, 4 мужчины), 23 человека в возрасте от 60 до 69 лет (16 женщин, 7 мужчин) и 22 человека старше 69 лет (19 женщин и 3 мужчины). Все исследованные люди были без психических заболеваний, не страдали алкоголизмом, эпилепсией, хроническими заболеваниями легких, гипертонией, болезнями сердца, болезнями почек, раком. В результате проведенного исследования Guttmann и его сотрудники установили уменьшение белого вещества до 33 % в группе старше 69 лет. Никаких существенных различий между полами выявлено не было. Снижение величины серого вещества Guttmann и его сотрудники наблюдали в возрастной группе от 50 до 59 лет. Авторы предполагают, что основные изменения величины головного мозга человека при старении коррелируют с уменьшением размеров белого вещества мозга.

Атрофия мозга и нарушение процесса познания в период старения могут быть последствием сосудистой патологии [Raz N., 2003; Tullberg M. et al., 2004; Petkov C. et al., 2004; Kuo H, Lipsitz L., 2004].

Это проявляется в первую очередь в уменьшении плотности сети микрососудов, что приводит к нарушению снабжения кислородом нейронов корковых и подкорковых формаций [Гулевская Т.С., и др., 2013; Калашникова Л.А. и др., 2018; Евдокименко А.Н. и др., 2016].

У пожилых и старых людей в 15–30 % встречается сосудистая деменция [Riddle D. et al., 2003; Torre J., 2002; Blauw G. et al., 2001]. Следует подчеркнуть, что в 77 % случаев сосудистой деменции наблюдалось высокое артериальное давление, наличие гипертонии [Barker W. et al., 2002].

Отмечается расширение желудочков в период старости [Foundas A.L. et al., 1998]. Исследования желудочков мозга показали, что объём желудочковой системы мозга увеличивается в среднем на 2,9 % в год [Raz N. et al., 2004]. Скорость расширения желудочков может ускоряться с возрастом. Расширение размеров желудочков достигало 4,25 % (от 2,90 % до 5,56 %) в возрасте старше 70 лет.

В литературе накапливается большой материал, свидетельствующий о возрастных биохимических изменениях в мозге человека. С помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) было найдено значительное снижение дофамина. Уровень дофамина в процессе старения снижается при-

близительно на 10 % в течение каждого десятилетия и взаимосвязан с изменением познавательной и двигательной активности [Nyberg L., Bäckman L., 2004; Mukherjee J. et al., 2002]. В процессе старения наблюдается изменение кальциевого обмена [Toescu E. et al., 2004], дисфункция митохондрий и образование активных форм кислорода [Melov S., 2004]. Наиболее резкое снижение дофамина отмечалось в стриатуме [Ota M. et al., 2006].

Значительное снижение дофаминовых рецепторов было выявлено многими учеными [Rinne J.O. et al., 1990; Iyo M., Yamasaki T., 1993; Wang Y. et al., 1998; Kaasinen V. et al., 2000]. Наибольшее снижение дофаминовых рецепторов D2 и D3 было обнаружено в передней лимбической области, лобной области, височной области коры, гиппокампе, миндалине, медиальном и латеральном таламусе [Kaasinen V. et al., 2000]. С увеличением возраста в затылочной коре также отмечается уменьшение дофаминовых рецепторов [Wang Y. et al., 1998], снижение числа дофаминовых рецепторов отмечается также в хвостом ядре [Rinne J.O. et al., 1990]. Уровень дофамина в процессе старения снижается приблизительно на 10 % в течение каждого десятилетия и взаимосвязан с изменением познавательной и двигательной активности [Mukherjee J. et al., 2002; Nyberg L., Bäckman L., 2004].

Изменение уровня дофамина может быть одной из причин нарушения когнитивных функций в старости [Wang Y. et al., 1998]. Снижение уровня серотонина и уменьшение рецепторов серотонина наблюдается в таламусе, в хвостом ядре, скорлупе, в лобной области коры [Wong D.F. et al., 1984; Iyo M., Yamasaki T., 1993], таламусе, среднем мозге [Yamamoto M. et al., 2002], в гиппокампе, в скорлупе [Marcusson J. et al., 1984]. Глутамат также снижается в мозге пожилых и старых людей, особенно в двигательной области коры [Kaiser L.G. et al., 2005], в теменной области коры, базальных ганглиях [Chang L. et al., 2009].

Сравнительный анализ изменений концентрации серотонина, норадреналина и дофамина, проведенный Timiras P.S. et al. [Timiras P.S. et al., 1973], показал, что концентрация серотонина остается практически неизменной до очень большого возраста, в то время как концентрация норадреналина и дофамина постепенно уменьшается с возрастом.

Было показано снижение уровня глутамата в процессе возрастных изменений. Снижение N-метил-D-аспартата (NMDA) было найдено в процессе старения экспериментальных животных – обезьян и грызунов – в теменной и затылочной областях мозга [Wenk G.L. et al., 1989; Kito S. et al., 1990; Wenk G.L. et al., 1991; Cohen S.A., Müller W.E., 1992].

В процессе старения также наблюдается изменение кальциевого обмена [Toescu E. et al., 2004], дисфункция митохондрий и образование активных форм кислорода [Melov S., 2004].

Таким образом, в современной литературе накоплен большой материал, убедительно демонстрирующий большие морфологические, биохимические, миелоархитектонические, синаптические и митохондриальные изменения в мозге человека в процессе старения.

ГЛАВА 11. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение ассоциативных корковых полей мозга мужчин и женщин в различные возрастные периоды жизни.

Цитоархитектонически были изучены: корковое поле 10 лобной области, корковое речедвигательное поле 44 лобной области, корковое поле 7 верхнетеменной области. Дифференцировка корковых полей проводилась в соответствии с их характеристиками, разработанными сотрудниками Института мозга при составлении цитоархитектонических карт коры большого мозга человека [Саркисов С.А., 1949].

Цитоархитектоническое исследование проводилось на непрерывных сериях парафиновых тотальных фронтальных срезов левого и правого полушарий мозга мужчин и женщин в трех возрастных периодах: зрелого возраста (19–33 года) – 20 полушарий, пожилого возраста (59–74 года) – 20 полушарий, старческого возраста (75–90 лет) – 20 полушарий. Срезы были окрашены по методу Ниссля крезиллом фиолетовым в модификации лаборатории анатомии и архитектоники мозга. Толщина среза 20 мкм, изучался каждый 40-й срез. Всего было изучено около 11 000 срезов мозга. Все исследованные были умершие от соматической патологии или несчастного случая и не страдавшие при жизни психическими и неврологическими заболеваниями. Взятие материала осуществлялось в течение 24 часов после смерти, мозг фиксировался в 10%-ном растворе нейтрального формалина.

В процессе работы было проанализировано 19 цитоархитектонических признаков, характеризующих строение корковых структур мозга мужчин и женщин. Исследование проводилось на вершине извилины в центральной её части, где радиарная исчерченность коры четко выражена.

Для определения величины площади профильного поля нейронов использовался морфометрический метод с использованием электронно-оптической системы «DiaMorph cito-W» (Россия) и «Leica» (Германия). Измерение площади профильного поля проводилось у нейронов, имевших хорошо выраженные ядро, ядрышко и цитоплазму (Об. $\times 100$, Ок. $\times 10$). Объем выборки в исследуемой структуре каждого полушария составил 100 нейронов.

Пирамидные нейроны слоёв III и V были разбиты по величине профильного поля на три класса : мелкие нейроны (до $150,0 \text{ мкм}^2$), средние ($150,1\text{--}270,0 \text{ мкм}^2$), крупные ($270,1 \text{ мкм}^2$ и более).

Ширина всего поперечника коры и её отдельных цитоархитектонических слоёв измерялась на стереомикроскопе МБС-9, оборудованном камерой-окуляром DCM 130, в программе Scopephoto. В каждом полушарии для каждого изученного цитоархитектонического поля произведено 30 измерений.

Проводилось также исследование плотности нейронов и глиальных элементов. Особое внимание было обращено на показатели активности нейронов (количество сателлитной глии и нейронов, ею окруженных). На сериях фронтальных парафиновых срезов мозга мужчин и женщин в правых и ле-

вых полушариях, под микроскопом в 30 полях зрения для каждого случая и образования мозга была просчитана плотность всех нейронов, плотность всей глии, плотность сателлитной глии и плотность нейронов, окруженных ею. Значения плотности нейронов и глии в полях 44 и 7 вычислялось с учетом поправки по Абберкромби [Блинков С.М., Глезер И.И., 1964]. Под сателлитными глиоцитами мы принимали глиоциты, прилегающие к телам нейронов или начальным отделам дендритов на расстоянии глиального ядра.

Обработка количественных данных проведена с использованием программы «STATISTICA-10». Значимые отличия определялись с использованием t-критерия Стьюдента, парного теста Вилкоксона, U-критерия-Манна Уитни, при уровне значимости $p \leq 0,05$. Коэффициент межполушарной асимметрии изученных параметров определялся по формуле: $K_{ас} = [(M_{лев.} - M_{пр.}) / [(M_{лев.} + M_{пр.}) / 2]] \times 100 \%$, где $M_{лев.}$ – среднее значение параметра в левом полушарии мозга; $M_{пр.}$ – среднее значение параметра в правом полушарии мозга.

Настоящий проект отличается оригинальным и приоритетным подходом к изучению цитоархитектоники мозга корковых формаций мозга человека, в то время как большинство современных гистологических исследований проводятся на мозге экспериментальных животных. Принципиальным отличием и преимуществом настоящего проекта является исследование корковых формаций мозга на непрерывных сериях фронтальных срезов мозга, тогда как во многих анатомических лабораториях мозга работают на отдельных «кусочках» мозга, что не дает возможность проводить реконструкцию корковых формаций мозга и создавать цитоархитектонические карты мозга. Только общий системный подход и одновременно анализ изменений в отдельных цитоархитектонических образованиях мозга у женщин и мужчин различных возрастных групп могут раскрыть механизмы индивидуальной вариабельности и старения мозга мужчин и женщин

ГЛАВА 12. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ КОРЫ ПОЛЯ 10 ЛОБНОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Корковое поле 10 занимает передний отдел лобной доли мозга человека, располагаясь на дорсолатеральной, медиальной и орбитальной поверхности полушарий. Оно относится к филогенетически новым структурам мозга, его площадь от обезьян к человеку увеличивается в несколько раз [Кононова Е.П., 1938; Semendeferi K. et al., 2001]. Поле 10 префронтальной коры мозга имеет тесные связи с другими ассоциативными зонами коры больших полушарий и с подкорковыми структурами мозга, обеспечивая высокий уровень интеграции зрительной, слуховой и соматосенсорной информации, поступающей из внешнего мира [Petrides M., Pandya D.N., 2007]. Префронтальная кора поля 10 принимает активное участие в обеспечении самых высших когнитивных функций, таких как планирование, принятие решений, формирование рабочей памяти, управление и контроль действий. Префронтальная кора мозга человека выполняет генерализирующую функцию в исполнении множественных задач в повседневном поведении человека [Лурия А.Р., 1969; Braver T.S. et al., 2002; Tranel D. et al., 2005; Koechlin E., Hyafil A., 2007].

Исследование коры поля 10 мозга мужчин и женщин проводилось на базальной поверхности полушарий (рис. 31).

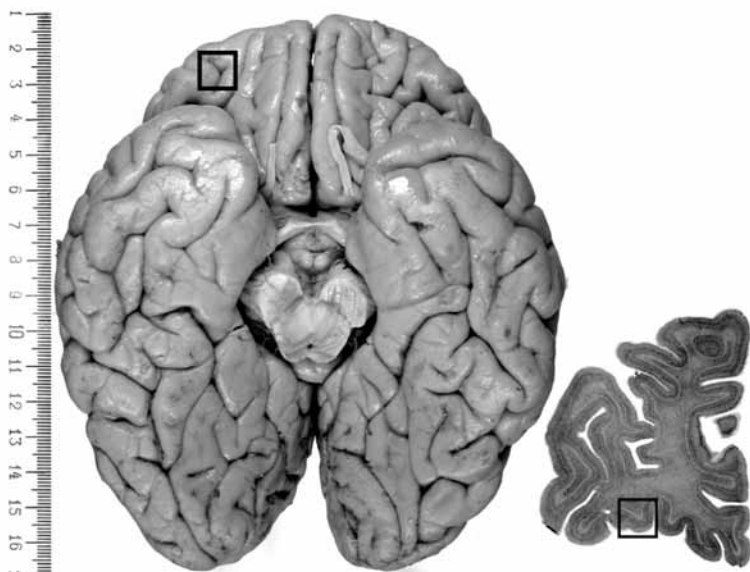
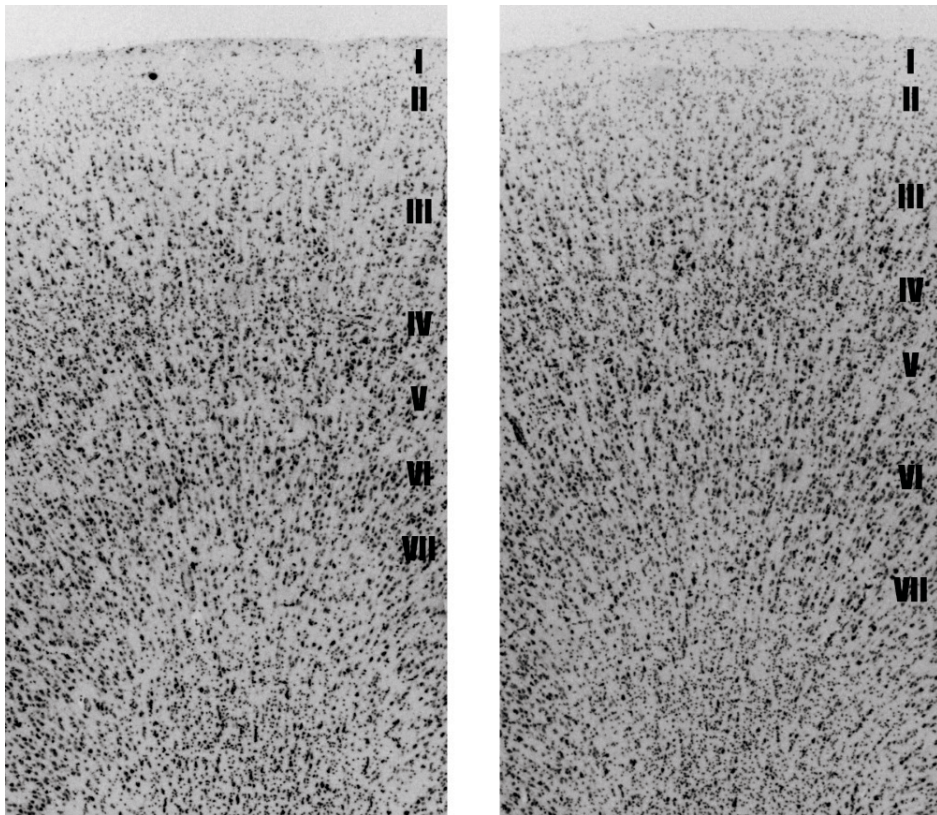


Рис. 31. Участок изученной коры поля 10 на базальной поверхности мозга (мозг женщины 67 лет и фронтальный срез правого полушария)

Цитоархитектоника коры поля 10 лобной области мозга мужчин в зрелом возрасте

Кора поля 10 на базальной поверхности мозга в группе мужчин зрелого возраста имеет небольшую толщину, хорошо выраженные гранулярные слои II и IV, тонкую радиарную исчерченность. Размер нейронов в слое III увеличивается в глубину постепенно, выделение в нём подслоёв затруднено. В подслое V² имеются просветления (рис. 32).



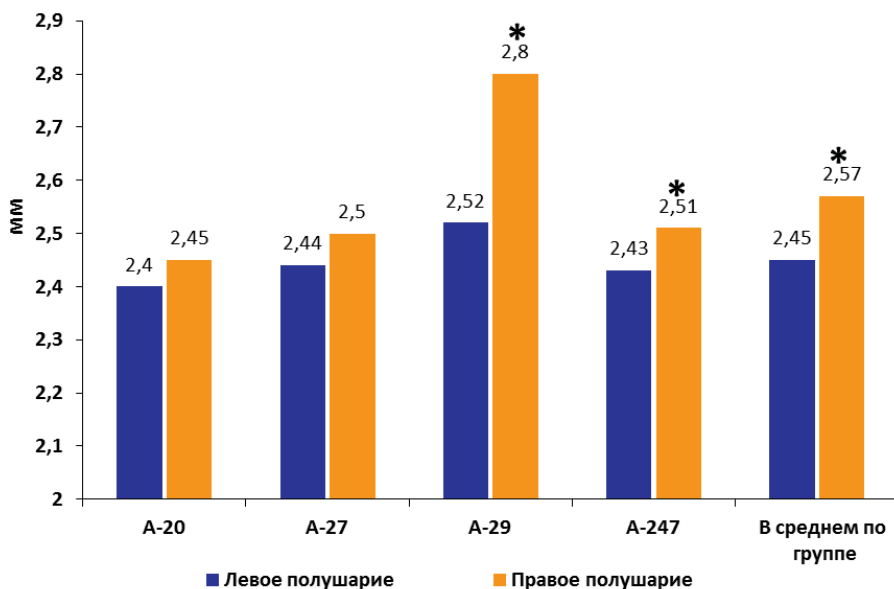
Левое полушарие

Правое полушарие

Рис. 32. Цитоархитектоника коры поля 10 мозга мужчины (А-27) зрелого возраста. Окраска по методу Ниссля, об. $\times 2,5$, ок. $\times 10$

Данные морфометрического исследования у мужчин зрелого возраста выявили ряд признаков полушарной асимметрии величины цитоархитектонических характеристик поля 10. Так, толщина коры поля 10 в группе мужчин зрелого возраста в изученных нами случаях доминирует в правом полушарии мозга. В среднем по группе она равна в правом полушарии $2,57 \pm 0,02$ мм, в левом полушарии мозга – $2,45 \pm 0,02$ мм. Межполушарные

различия толщины коры поля 10 у мужчин зрелого возраста статистически значимы ($p=0,03$) (рис. 33).

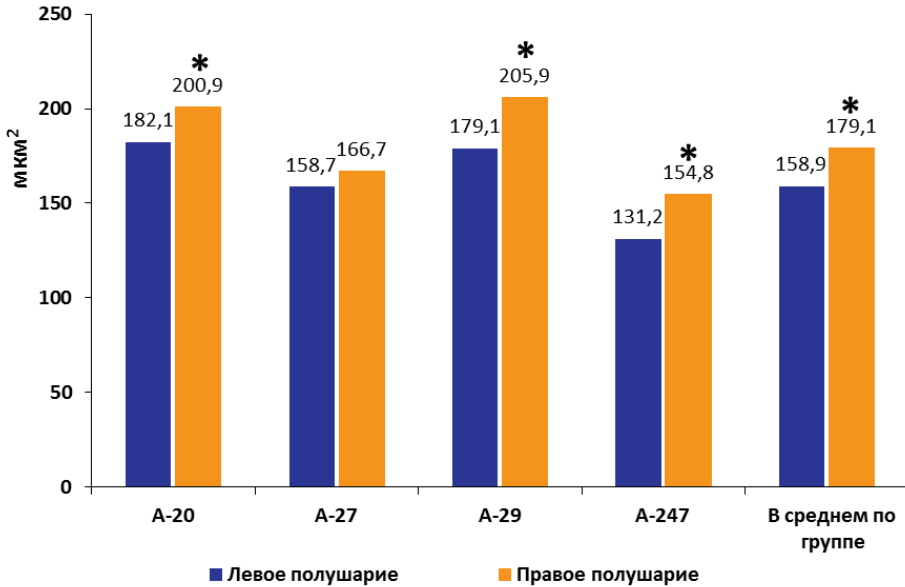


* – значимые межполушарные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 33. Толщина коры поля 10 мозга мужчин зрелого возраста (мм)

Такая же закономерность наблюдалась при анализе толщины ассоциативного слоя III. В изученных нами экземплярах мозга мужчин зрелого возраста отмечалась тенденция к увеличению этого показателя в правом полушарии мозга по сравнению с левым.

Междуполушарные отличия были выявлены также при исследовании в ассоциативном слое III коры поля 10 площади профильного поля нейронов этого слоя. В левых полушариях мозга она варьировала от 132,2 мкм² до 179,1 мкм² и в среднем по группе была равна $158,9 \pm 3,2$ мкм². В правом полушарии – от 154,8 мкм² до 205,9 мкм² и в среднем по группе площадь профильного поля нейронов в коре поля 10 составила $179,1 \pm 3,3$ мкм², что статистически значимо больше, чем в левом полушарии мозга ($p=0,000$) (рис. 34).



* – значимые межполушарные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 34. Площадь профильного поля пирамидных нейронов слоя III коры поля 10 мозга мужчин зрелого возраста (мкм²)

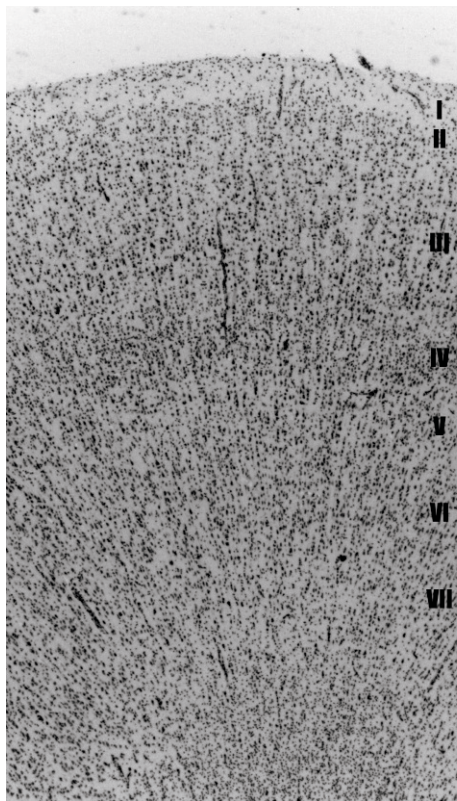
В правом полушарии мозга у мужчин в группе зрелого возраста в слое III коры поля 10 преобладают нейроны среднего и крупного размера (61,1 %), в то время как в левом полушарии мозга больший процент составляли нейроны небольшой величины (55,6 %).

Данные исследования нейроглиального комплекса не выявили статистически значимых отличий величины его компонентов в левом и правом полушариях мозга. Однако следует заметить, что в правых полушариях мозга отмечается тенденция к большей величине численной плотности нейронов, сателлитной глии. Так, доля сателлитной глии от плотности всех глиоцитов в левом полушарии мозга составляла 32,8 %, в правом – 38,9 %. Таким образом, в изученных сериях мозга мужчин зрелого возраста были выявлены межполушарные различия величины ряда морфометрических характеристик. В правом полушарии мозга в среднем по группе была выявлена значимо большая, чем в левом полушарии, величина толщины коры поля 10, площади профильного поля нейронов ассоциативного слоя III, увеличение в этом слое нейронов среднего и крупного размера. В поле 10 префронтальной коры мозга у мужчин в группе зрелого возраста отмечалась тенденция к увеличению в правом полушарии мозга толщины коры слоя III, численной плотности в нем нейронов, сателлитной глии и нейронов, окруженных ею.

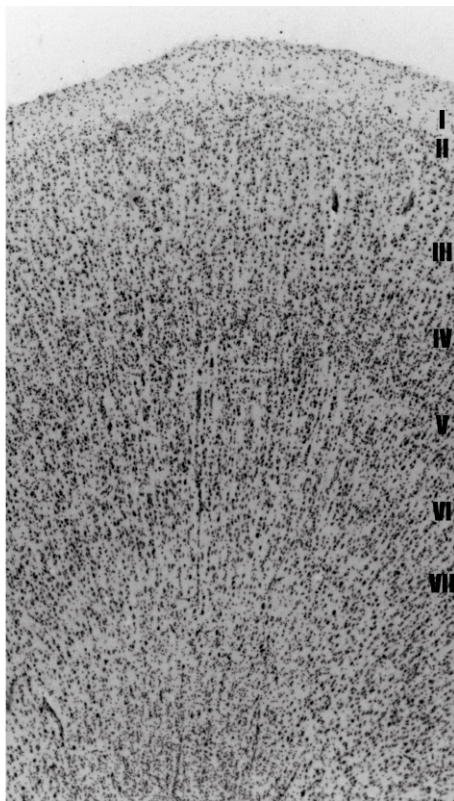
Цитоархитектоника коры поля 10 лобной области мозга женщин в зрелом возрасте

Кора поля 10 мозга женщин зрелого возраста характеризуется четкой выраженностью гранулярных слоёв II и IV, тонкой радиарной исчерченностью, слабым разграничением слоя III на подслои, небольшим количеством крупных нейронов в подслое III³ (рис. 35).

Данные морфометрического исследования показали следующее. Толщина коры поля 10 в группе женщин зрелого возраста варьирует от мозга к мозгу в левом полушарии от 2,33 до 2,69 мм и в среднем по выборке была равна $2,54 \pm 0,01$ мм, в правом полушарии – от 2,23 до 2,65 мм и в среднем составляла $2,47 \pm 0,01$ мм. Таким образом, в исследованных нами случаях толщина коры поля 10 женщин зрелого возраста имела большее значение в левых полушариях мозга, чем в правых ($p=0,003$) (рис. 36).

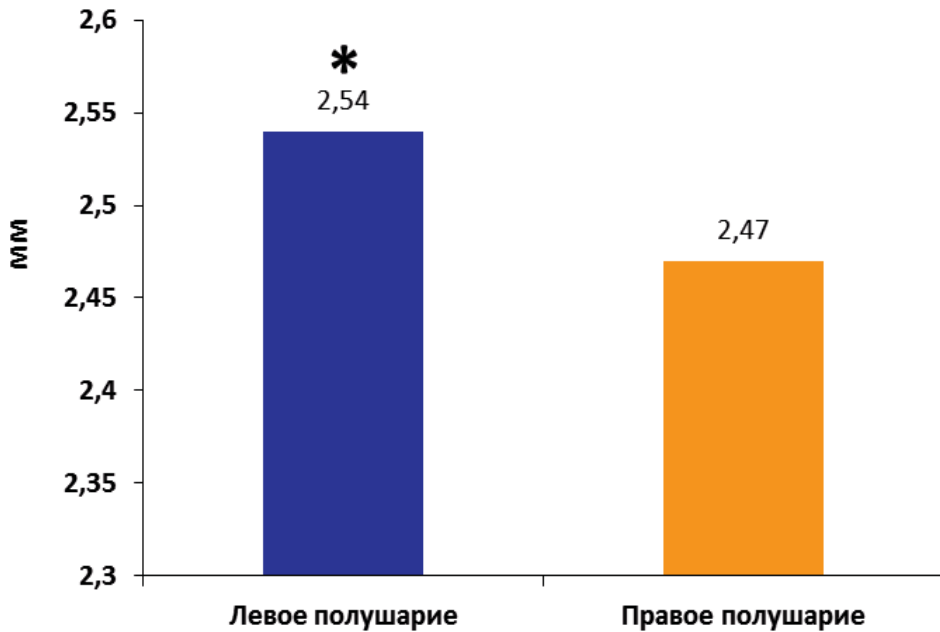


Левое полушарие



Правое полушарие

Рис. 35. Цитоархитектоника коры поля 10 мозга женщины зрелого возраста. Окраска крезильовым фиолетовым по методу Ниссля, об. x2,5, ок. x10



* – значимые межполушарные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 36. Толщина коры поля 10 мозга женщин зрелого возраста

Толщина ассоциативного слоя III коры поля 10 имела более сходную величину в левом и правом полушариях мозга. В среднем по группе она была равна в левом полушарии мозга $0,68 \pm 0,10$ мм, в правом – $0,70 \pm 0,09$ мм. Достоверных отличий величины данного параметра в левом и правом полушариях мозга женщин зрелого возраста не наблюдается ($p=0,06$).

Кора поля 10 мозга женщин зрелого возраста характеризуется мелко-клеточностью. В левых полушариях мозга площадь профильного поля нейронов слоя III варьировала от $122,0$ мкм² до $175,5$ мкм², в правых – от $144,5$ мкм² до $196,1$ мкм². Результаты исследования показали, что в группе женщин зрелого возраста большая величина площади профильного поля нейронов слоя III была больше в правых полушариях мозга ($165,1 \pm 2,7$ мкм²), чем в левых ($151,4 \pm 2,5$ мкм²), межполушарные различия величины данного показателя статистически значимы ($p=0,000$).

Анализ нейронного состава слоя III коры поля 10 в группе женщин зрелого возраста показал, что в левых полушариях мозга основной процент (53,1 %) составляли нейроны малого размера, в то время как в правом полушарии мозга их количество значительно меньше (45,5%) и больший процент приходится на долю нейронов средней и большой величины (рис. 37).

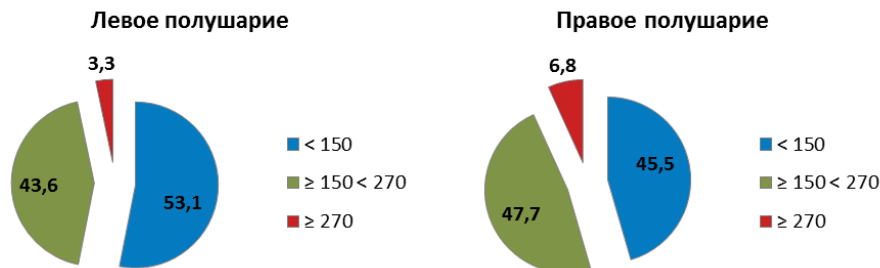


Рис. 37. Нейронный состав слоя III коры поля 10 мозга женщин зрелого возраста (%).

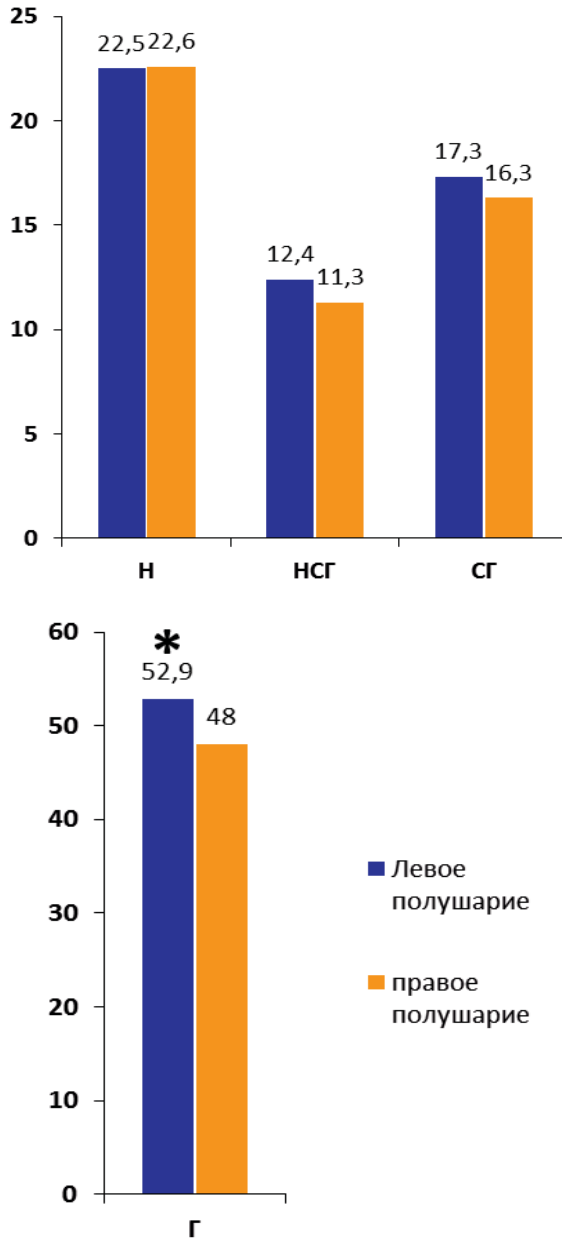
В группе зрелого возраста женщин наблюдалась тенденция к увеличению в левом полушарии мозга, по сравнению с правым, численной плотности нейронов. В среднем по выборке она составляла в левом полушарии мозга $25,5 \pm 0,9$ в поле зрения микроскопа, в правом – $22,6 \pm 0,6$ ($p=0,10$).

Однако при исследовании численной плотности общей глии у женщин в группе зрелого возраста в слое III коры поля 10 была выявлена межполушарная асимметрия величины данного показателя, во всех исследованных нами случаях большая численность плотности общей глии отмечалась в левых полушариях мозга ($52,9 \pm 1,7$), чем в правых ($48,0 \pm 1,9$). Межполушарные отличия величины плотности общей глии в изученной структуре мозга женщин зрелого возраста статистически значимы ($p=0,028$).

У женщин в группе зрелого возраста в слое III коры поля 10 в среднем по выборке в левом полушарии мозга на один нейрон приходится большее число глиоцитов, чем в правом полушарии мозга. Глиальный индекс равен в изученной структуре мозга женщин в левом полушарии мозга 2,4, в правом – 2,1.

Исследование нейроглиальных соотношений показало, что в слое III коры поля 10 женщин зрелого возраста отмечается тенденция к увеличению в левом полушарии мозга, по сравнению с правым, численной плотности сателлитной глии и нейронов, окруженных ею. Однако статистически значимых отличий величины этих характеристик в левом и правом полушариях мозга женщин зрелого возраста в префронтальной коре мозга не выявлено ($p \geq 0,05$) (рис. 38).

Таким образом, полученные нами данные морфометрического исследования показали, что в поле 10 префронтальной коры мозга женщин группы зрелого возраста наблюдается тенденция к доминантности величины большинства изученных характеристик в левом полушарии мозга.



* – значимые межполушарные отличия при $p \leq 0,05$, следующее:

Н – плотность нейронов,

НСГ – плотность нейронов, окруженных сателлитной глией,

СГ – плотность сателлитной глии,

Г – плотность общей глии

Рис. 38. Нейроно-глиальные соотношения слоя III коры поля 10 мозга женщин зрелого возраста

Гендерные отличия цитоархитектоники коры поля 10 мужчин и женщин в зрелом возрасте

Сопоставление цитоархитектонического строения коры поля 10 у мужчин и женщин в зрелом возрасте показало, что у женщин по сравнению с мужчинами оно имеет в левом полушарии мозга большую толщину коры, более четко выраженную радиарную исчерченность, меньший размер нейронов и большую плотность расположения глиоцитов (рис. 39).

Данные морфометрического исследования также выявили ряд гендерных отличий величины цитоархитектонических характеристик изученной структуры мозга в группе мужчин и женщин зрелого возраста. Так, у мужчин толщина коры поля 10 была значимо больше в правом полушарии мозга, в то время как у женщин – в левом полушарии. В левом полушарии мозга мужчин и женщин были выявлены статистически значимые гендерные отличия величины данного показателя (рис. 40).

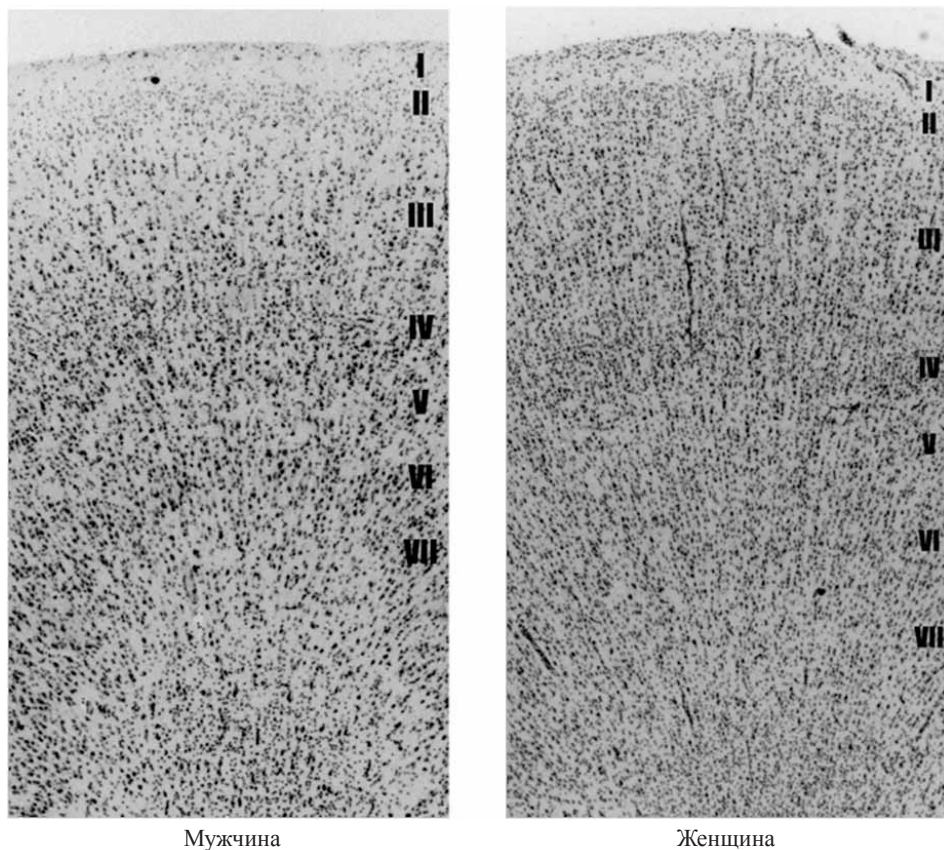
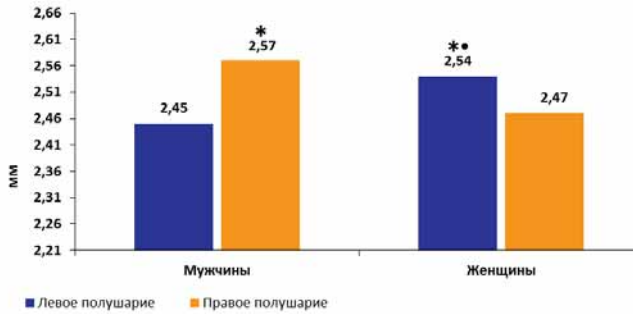


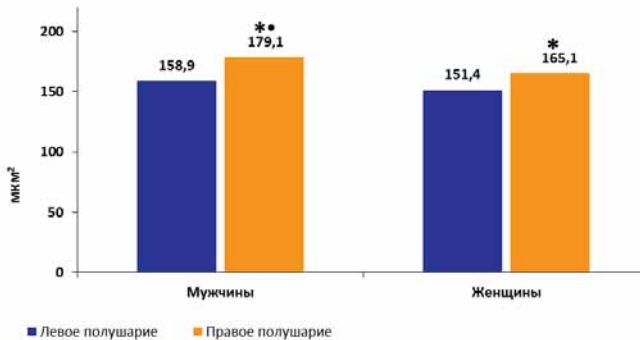
Рис. 39. Цитоархитектоника коры поля 10 левого полушария мозга мужчины и женщины зрелого возраста. Окраска крезиловым фиолетовым по методу Ниссля, об. x2,5, ок. x10



- * – межполушарные отличия при $p \leq 0,05$
- – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 40. Толщина коры поля 10 мозга мужчин и женщин в зрелом возрасте (мм)

У мужчин в группе зрелого возраста в среднем по выборке в обоих полушариях мозга отмечалась большая, чем у женщин, величина площади профильного поля нейронов в слое III коры поля 10. В правом полушарии мозга эти половые отличия были статистически значимы (рис. 41).



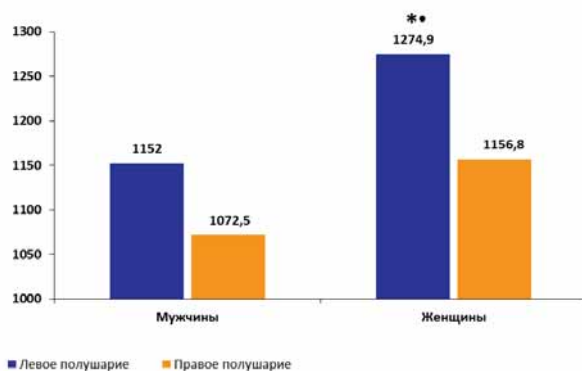
- * – межполушарные отличия при $p \leq 0,05$
- – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 41. Площадь профильного поля пирамидных нейронов слоя III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в зрелом возрасте (мм²)

У мужчин зрелого возраста наблюдается большая, чем у женщин этого возраста, численная плотность нейронов ассоциативного слоя III коры поля 10. В правом полушарии мозга гендерные различия плотности расположения нейронов в данной структуре мозга статистически значимы.

Половой диморфизм профиля межполушарной асимметрии был выявлен нами также при анализе численного состава нейроглиального комплекса. Так, в группе женщин зрелого возраста в обоих полушариях мозга отмечалась большая, чем у мужчин, численная плотность общей глии. В левом

полушарии мозга гендерные отличия величины этого показателя были статистически значимы ($p \leq 0,05$) (рис. 42).



* – межполушарные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 42. Численная плотность общей глии слоя III коры поля 10 мозга мужчин и женщин зрелого возраста (на 1 мм²)

В обоих полушариях мозга в группе женщин зрелого возраста выявлена больше, чем в группе мужчин соответствующего возраста величина глиального индекса. Так, в левом полушарии мозга он в слое III коры поля 10 равен у женщин 2,4, у мужчин – 2,0, в правом – 2,1 и 1,8 соответственно.

Женщины зрелого возраста в левом и правом полушариях мозга имеют большую, чем у мужчин этого возраста, численную плотность сателлитной глии в слое III коры поля 10 лобной области мозга. У женщин в группе зрелого возраста выявлена большая, чем в группе мужчин соответствующего возраста, доля нейронов, окруженных сателлитной глией от численной плотности всех нейронов. Так, в левом полушарии мозга у женщин она составляла 55,1 %, у мужчин – 47,4 %, в правом – 50,0 % и 48,4 % соответственно.

Таким образом, проведенное нами исследование выявило следующие гендерные отличия величины изученных цитоархитектонических характеристик коры поля 10 лобной области мозга у мужчин и женщин в группе зрелого возраста. У мужчин наблюдается правополушарный профиль межполушарной асимметрии толщины коры поля 10, площади профильного поля нейронов слоя III, процентов в нем нейронов среднего и крупного размера. В правом полушарии мозга, по сравнению с левым, у мужчин в большинстве исследованных случаев отмечалась тенденция к увеличению численной плотности всех нейронов, сателлитной глии и доли нейронов, окруженных ею. В правом полушарии мозга мужчин зрелого возраста величина многих цитоархитектонических характеристик была значимо больше по сравнению с аналогичными в правом полушарии мозга женщин этого возраста.

В противоположность мужчинам, у женщин в группе зрелого возраста выявлен левополушарный профиль асимметрии площади профильно-

го поля нейронов слоя III коры поля 10, численной плотности всей глии, глиального индекса, плотности сателлитной глии и нейронов, окруженных ими. У женщин в изученных сериях в левом полушарии мозга в большинстве случаев величина этих показателей была значимо больше, чем в группе мужчин этого возраста.

Сравнительный анализ возрастных изменений цитоархитектоники коры поля 10 лобной области мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте

В пожилом возрасте цитоархитектоника коры поля 10 в изученных экземплярах мозга мужчин и женщин остается достаточно сохранной. Однако в группе женщин в ряде случаев наблюдается увеличение числа клеток-теней, глиальных узелков, очагов клеточного опустошения. Как было показано нами ранее, в зрелом возрасте у женщин в левом полушарии мозга толщина коры поля 10 была значимо больше, чем у мужчин. В пожилом возрасте в группе женщин отмечается резкое снижение величины данного показателя и кора становится уже по сравнению с аналогичной у мужчин такого же возраста (рис. 43).

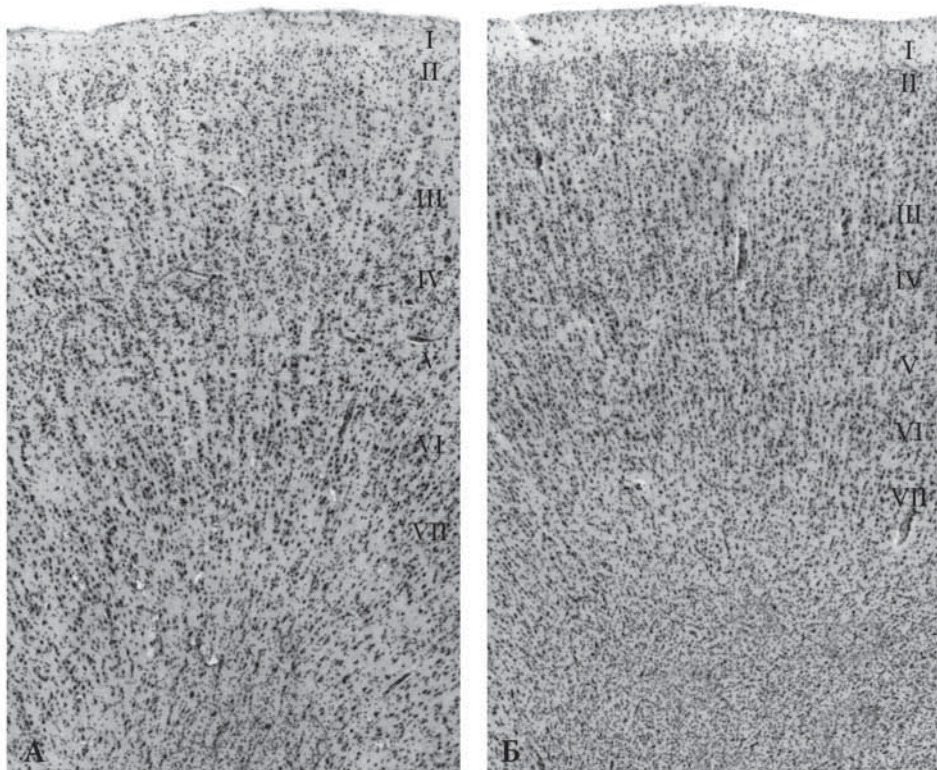
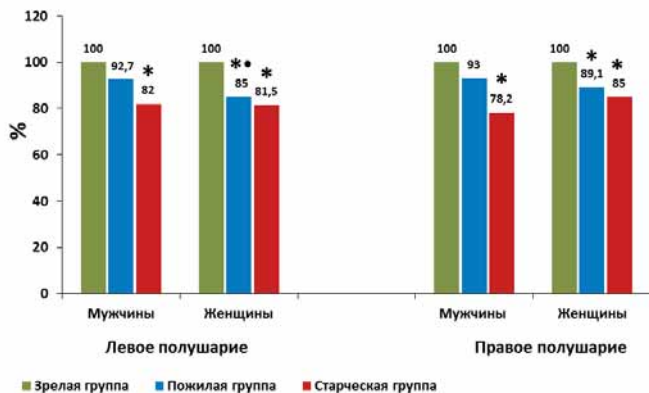


Рис. 43. Цитоархитектоника коры поля 10 в левом полушарии мозга мужчин (А) и женщин (Б) в пожилом возрасте. Окраска кризидом фиолетовым по методу Ниссля. Об. 2,5, ок. 10

Данные морфометрического исследования подтвердили тот факт, что у женщин в пожилом возрасте при сравнении созревшим в левом полушарии мозга наблюдается более резкое снижение толщины коры поля 10, чем у пожилых мужчин. Так, у женщин она снижается в группе пожилого возраста на 15,0 % в левом полушарии мозга и на 10,9 % – в правом, у мужчин на 7,0 % и на 7,3 % соответственно (рис. 44).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$
 • – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 44. Возрастные изменения толщины коры поля 10 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

Значимые гендерные отличия были выявлены при анализе возрастных изменений толщины ассоциативного слоя III. У мужчин в пожилом возрасте изменение данного показателя было очень незначительно (-1,6 % слева и -4,5 % справа), в то время как у женщин толщина слоя III уменьшалась в группе пожилого возраста при сравнении с аналогичной в группе зрелого возраста на 20,6 % в левом и на 23,9 % в правом полушарии мозга.

У женщин в пожилом возрасте было выявлено значительное снижение численной плотности пирамидных нейронов слоя III префронтальной коры мозга (рис. 45).

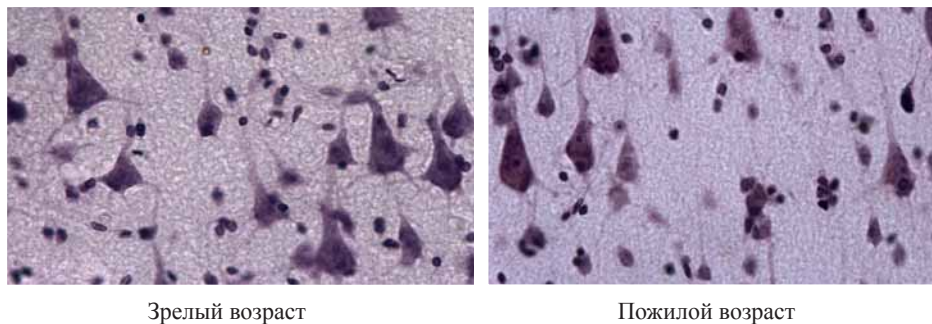
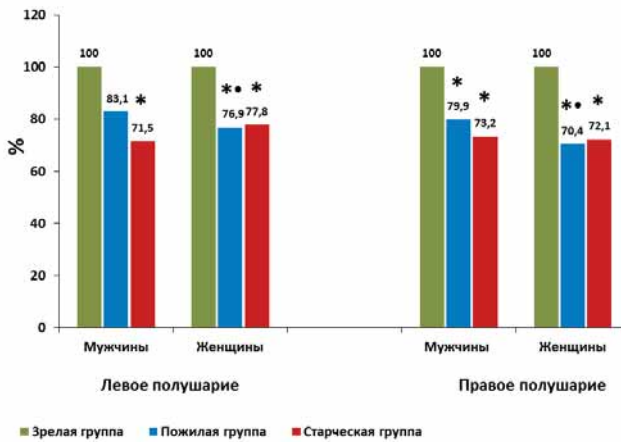


Рис. 45. Цитоархитектоника слоя III коры поля 10 левого полушария мозга женщин в зрелом и пожилом возрасте. Окраска крезиллом фиолетовым по методу Ниссля. Об. x40, ок. x10

У женщин снижение величины этой характеристики более значительно и составляло 23,1 % в левом полушарии мозга и 29,6 % в правом полушарии, у мужчин – 16,9 % и 20,1% соответственно (рис. 46).

Параллельно со снижением плотности расположения нейронов в коре поля 10 как у мужчин, так и у женщин отмечалось увеличение плотности расположения общей глии, которое было больше выражено в правом полушарии мозга, чем в левом. Так, у пожилых мужчин при сравнении со зрелыми она увеличилась в левом полушарии мозга на 7,3 %, у женщин – на 6,6 %, в правом полушарии мозга – на 17,8 % у мужчин и на 15,4 % у женщин. Гендерных отличий возрастных изменений величины данного показателя не выявлено.

Половой диморфизм возрастных изменений наблюдался при сравнительном анализе изменения величины глиального индекса в группе мужчин и в группе женщин пожилого возраста. Более значительное увеличение величины глиального индекса в слое III коры поля 10 отмечалось у женщин. Так, в левом полушарии мозга его величина увеличилась у женщин на 37,5 %, у мужчин – на 25,0 %, в правом – на 66,7 % и на 44,4 % соответственно ($p=0,000$). У мужчин в группе пожилого возраста глиальный индекс увеличился значимо больше в правом полушарии мозга, чем в левом.

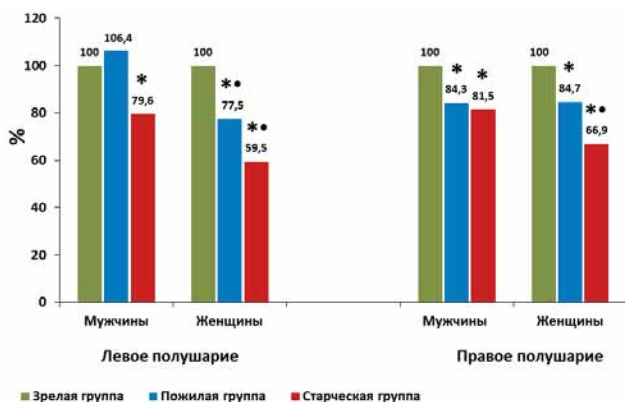


* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$
 • – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 46. Возрастные изменения численной плотности нейронов в слое III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

В изученных полушариях мозга пожилых мужчин и пожилых женщин в префронтальной коре наблюдались гендерные отличия изменения численной плотности сателлитной глии и нейронов, окруженных ею. Так, у мужчин в группе пожилого возраста в левом полушарии мозга отмечалось незначительное её увеличение на 6,4 % ($p=0,39$), в то время как в правом полушарии мозга было выявлено статистически значимое уменьшение ($p=0,03$) численной плотности сателлитной глии на 15,3 %. У женщин в группе пожилого

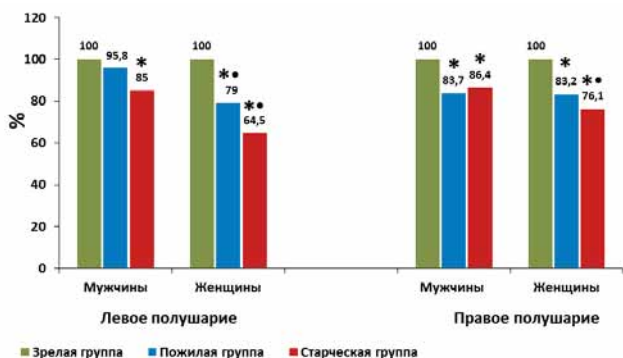
возраста в среднем по выборке выявлено значимое уменьшение численной плотности сателлитной глии в слое III коры поля 10 как в левом полушарии мозга (на 22,5 %), так и в правом (на 15,3 %) (рис. 47).



- * – возрастные отличия при $p \leq 0,05$
- – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 47. Возрастные изменения численной плотности сателлитной глии в слое III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

Аналогичная закономерность наблюдалась при сопоставлении плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, в слое III коры поля 10 мозга мужчин и женщин пожилого возраста. У мужчин в левом полушарии мозга величина данного показателя уменьшилась на 4,2 %, в правом полушарии – на 16,3 %, у женщин – на 21,0 % и 16,8 % соответственно (рис. 48).



- * – возрастные отличия при $p \leq 0,05$
- – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 48. Возрастные изменения численной плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, в слое III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что у женщин пожилого возраста при сравнении со зрелым в обоих полушариях мозга наблюдается статистически значимые изменения большинства изученных характеристик коры поля 10 префронтальной области мозга (толщины коры, толщины слоя III, площади профильного поля нейронов слоя III, плотности в нем нейронов, общей глии, плотности сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими, глиального индекса). У мужчин в группе пожилого возраста при сравнении со зрелым изменение величины исследованных параметров были значимы преимущественно в правом полушарии мозга, в то время как в левом полушарии мозга такие показатели, как толщина слоя III, плотность общей глии, сателлитной глии, плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, изменяются незначительно и статистически значимо не отличаются от величины аналогичных показателей в зрелом возрасте.

Изменения citoархитектоники коры поля 10 префронтальной области мозга в пожилом возрасте выражены в большей степени у женщин, чем у мужчин.

В старческом возрасте в исследованных нами сериях мозга мужчин и женщин citoархитектоническая характеристика коры поля 10 остаётся такой же, как в зрелом и пожилом возрасте (рис. 49).

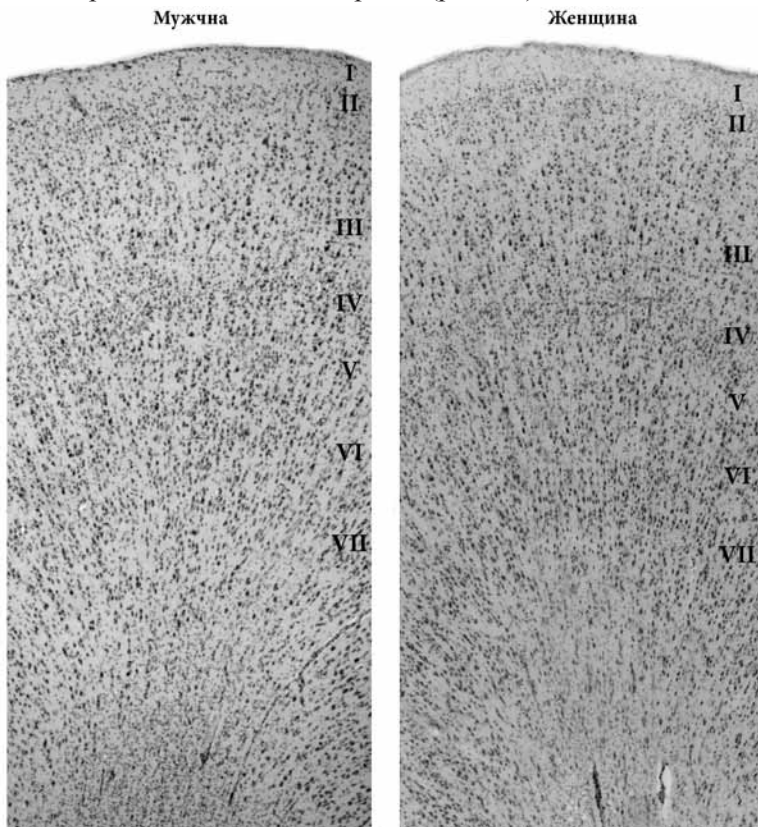


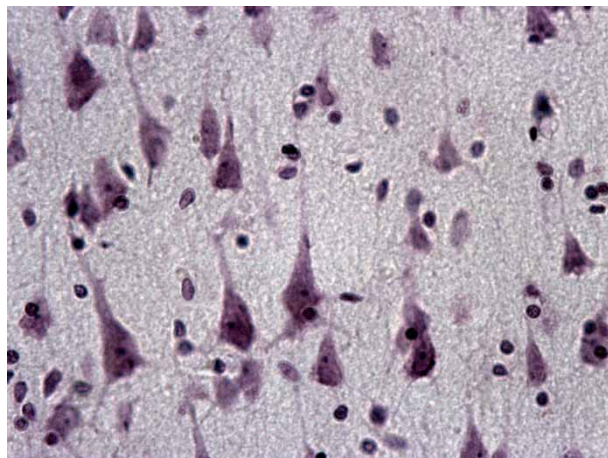
Рис. 49. Цитоархитектоника коры поля 10 лобной области мозга мужчины и женщины в старческом возрасте. Окраска крезилем фиолетовым по методу Ниссля. Об. x2,5, ок. x10

Однако в старческом возрасте как у мужчин, так и у женщин признаки атрофических изменений коры поля 10 лобной области мозга выражены в большей степени, чем в пожилом возрасте. В старческом возрасте во всех слоях коры увеличивается число клеток-теней, глиальных узелков, в значительном количестве накапливается липофусцин не только в соме нейронов, но и в ядрах глии. В отдельных местах отмечаются очаги клеточного опустошения значительного размера, нарушается вертикальная упорядоченность расположения нейронных модулей (рис. 50).

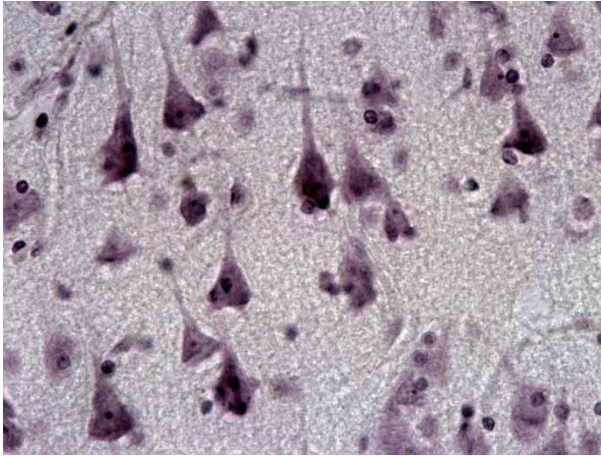
Одним из признаков, характеризующих атрофию корковых структур мозга, является уменьшение её толщины. Следует отметить, что возрастные изменения величины данного параметра в старческом возрасте значительно не отличаются у мужчин и женщин. Так, у мужчин толщина коры поля 10 в старческом возрасте при сравнении со зрелым уменьшается на 18,0 % в левом полушарии и на 21,8 % в правом, у женщин – на 18,5 % и на 15,0 % соответственно (рис. 44).

Такая же закономерность наблюдается и при анализе возрастных изменений толщины ассоциативного слоя III. В старческом возрасте уменьшение его толщины при сравнении с аналогичной в зрелом возрасте составляет более 15 % и одинаково у обоих полов. Гендерных отличий возрастных изменений величины данного показателя в старческом возрасте у мужчин и женщин не выявлено.

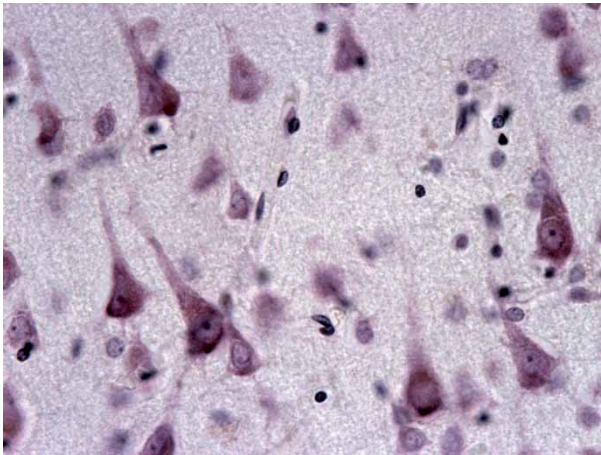
В старческом возрасте при сравнении со зрелым наблюдается уменьшение площади профильного поля нейронов ассоциативного слоя III коры поля 10. Однако у женщин эти изменения очень незначительные (0,2 % слева и 4,5 % справа), в то время как у мужчин наблюдается статистически значимое уменьшение средней величины нейронов данной структуры мозга – на 16,6 % слева и на 20,2 % справа.



Зрелый
возраст



Пожилой
возраст

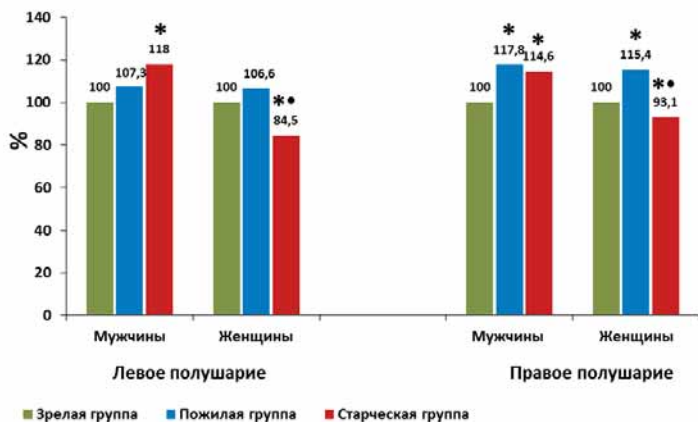


Старческий
возраст

Рис. 50. Цитоархитектоника слоя III коры поля 10 правого полушария мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте. Окраска крезилум фиолетовым по методу Ниссля, об. x40, ок. x10

В старческом возрасте при сравнении со зрелым у мужчин и женщин выявлено значительное снижение численной плотности нейронов слоя III коры поля 10, однако изменения величины данного показателя в старческом возрасте у мужчин и женщин одинаковы, гендерные отличия этих изменений отсутствуют (рис. 46).

Анализ возрастных изменений плотности общей глии выявил наличие полового диморфизма этого показателя. У мужчин в старческом возрасте при сравнении со зрелым наблюдается значимое увеличение в слое III коры поля 10 численной плотности общей глии на 18,0 % слева и на 14,6 % справа, в то время как у женщин отмечается резко снижение величины этого показателя на 15,5 % слева и на 6,9 % справа, гендерные отличия возрастных изменений плотности общей глии в старческой группе статистически значимы (рис. 51).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 51. Возрастные изменения численной плотности общей глии в слое III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

Значительные гендерные отличия были выявлены при сопоставлении в слое III коры поля 10 возрастных изменений величины глиального индекса. У мужчин в группе старческого возраста при сравнении с группой зрелого возраста он увеличился на 60,0 % в левом полушарии и на 50,0 % в правом, у женщин – на 8,3 % и на 28,5 % соответственно.

В старческом возрасте при сравнении со зрелым у мужчин и женщин в префронтальной коре мозга по-разному изменяется численная плотность сателлитной глии и нейронов, окруженных ею. У женщин в обоих полушариях мозга в слое III коры поля 10 выявлено значимо большее, чем у мужчин, уменьшение численной плотности сателлитной глии (рис. 47).

Такие же гендерные отличия наблюдались при анализе возрастных изменений в слое III коры поля 10 численной плотности нейронов, окруженных сателлитной глией. В группе женщин старческого возраста при сравнении с группой зрелого возраста выявлено статистически значимо большее, чем у мужчин, уменьшение величины этого показателя (рис. 48).

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что в старческом возрасте при сравнении со зрелым как у мужчин, так и у женщин в поле 10 префронтальной коры мозга в большинстве изученных случаев выявлены статистически значимые изменения величины изученных морфометрических характеристик. В старческом возрасте гендерные отличия возрастных изменений толщины коры поля 10, толщины ассоциативного слоя III, численной плотности в нем нейронов отсутствуют, в то время как в старческом возрасте выявлены статистически значимые половые различия возрастных изменений численного состава нейроглиально-

го комплекса (плотности общей глии, глиального индекса, плотности сателлитной глии и нейронов, окруженных ею). У женщин в группе старческого возраста эти изменения выражены значимо больше, чем в группе мужчин этого возраста.

Результаты проведенного исследования цитоархитектонического строения поля 10 префронтальной коры мозга мужчин и женщин в процессе физиологического старения позволяют заключить следующее.

В зрелом возрасте у мужчин и женщин в изученных случаях выявлен разный профиль полушарной асимметрии большинства изученных характеристик – правополушарный у мужчин, левополушарный у женщин.

В пожилом возрасте более значительные изменения величины цитоархитектонических характеристик префронтальной коры мозга выявлены у женщин.

В старческом возрасте наблюдаются значительные деструктивные изменения цитоархитектонического строения коры поля 10 лобной области мозга, которые в равной степени выражены как у мужчин, так и у женщин, однако у женщин в старческом возрасте отмечается значимо большее, чем у мужчин, изменение нейроглиального комплекса.

ГЛАВА 13. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ КОРЫ ПОЛЯ 44 РЕЧЕДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Впервые П. Брока у пациентов с локальным поражением в левом полушарии мозга отдела коры, расположенного фронтально от средней мозговой артерии, обнаружил нарушения речевых высказываний, экспрессивной стороны речи [Вгоса Р., 1865].

Данные клинических, электрофизиологических, экспериментально-психологических и фМРТ-исследований подтвердили, что при повреждении речедвигательного центра в левом полушарии мозга возникает моторная афазия, что часто проявляется в нарушении речи. Клиническая картина афазии многообразна и зависит от степени поражения речедвигательного центра Брока [Лурия А.П., 1969; Боголепов Н.К., 1967; Триумфов А.В., 2009].

В речедвигательной зоне Брока цитоархитектонически выделяется два корковых поля: поле 44 – расположено на оперкулярной части нижней лобной извилины и поле 45 – занимает его триангулярную часть (рис. 52).

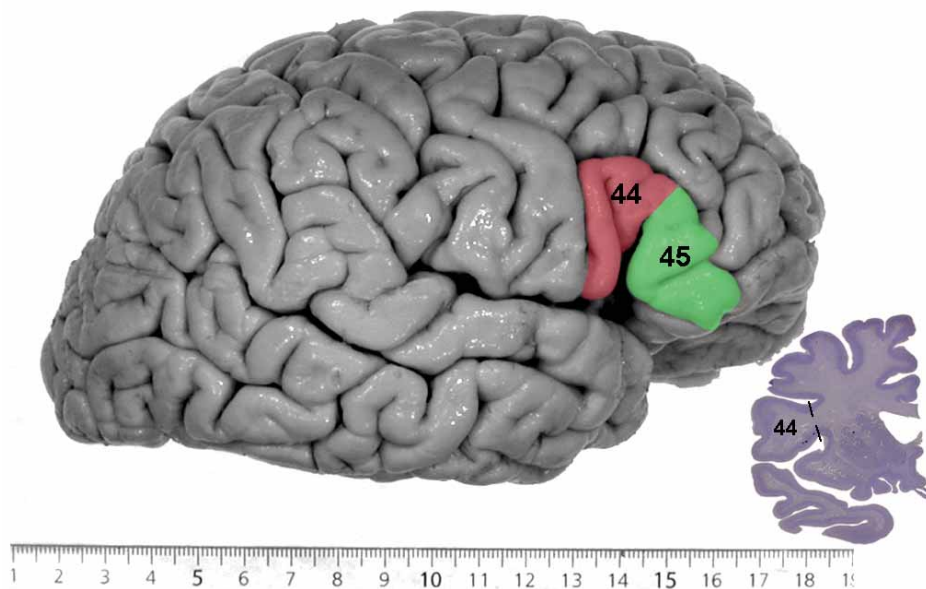


Рис. 52. Топография речедвигательного поля 44 на латеральной поверхности правого полушария и на фронтальном срезе мозга женщины 85 лет

Цитоархитектоническому исследованию речедвигательной области коры мозга человека посвящен ряд работ [Кононова Е.П., 1935, 1938; Amunts K. et al., 1999, 2003; Улингс Х.Б. и др., 1998; Uylings H.V.M. et al., 1999, 2005; Боголепова И.Н., 2001; Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., 2002, 2004, 2014; Кремнева Е.Н. и др., 2010]. Литературные данные и наши собственные исследования свидетельствуют о доминантности объема коры зоны Брока, общего количества в ней нейронов в левом полушарии мозга [Foundas A.L. et al., 1998; Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., 2003, 2003а; Amunts K. et al., 2003; Кротенкова М.В. и др., 2008]. Большой объем активации коры зоны Брока в левом полушарии мозга был также выявлен при фМРТ-исследовании речевой функции [Кремнева Е.И. др., 2010].

В последние десятилетия в литературе появились данные о наличии половых различий в представительстве речевых функций. Морфологические исследования свидетельствуют о том, что полушарные особенности речевых зон более выражены у мужчин, чем у женщин [Witelson S.F., Kigar D.L., 1988; Боголепова И.Н. и др., 2009; Gur R.C. et al., 2002].

В наших предыдущих исследованиях подробно представлены данные по гендерным отличиям макроскопического и цитоархитектонического строения речедвигательной зоны коры мозга мужчин и женщин в возрасте 20–60 лет [Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., 2014]. Наиболее значимыми из них мы выделили следующие: мозг мужчины характеризуется большей выраженностью межполушарной асимметрии типов строения борозд, ограничивающих речедвигательную зону коры мозга, и более сложным характером их строения. Мужчины зрелого возраста характеризуются лучшей выраженностью, чем у женщин, межполушарной асимметрии ведущих цитоархитектонических характеристик поля 44 (толщины коры, толщины ассоциативного слоя III, площади профильного поля нейронов этого слоя). Речедвигательное поле 44 коры мозга женщин имеет большую, чем у мужчин, плотность общей глии, сателлитной глии, доли нейронов, окруженных ею, величины глиального индекса.

Возрастные изменения цитоархитектоники коры поля 44 мозга мужчин в пожилом и старческом возрасте

В исследованных сериях мозга мужчин зрелого возраста поле 44 цитоархитектонически четко выделяется среди других корковых структур лобной области. Оно имеет сравнительно большую толщину коры, слабое развитие и нерезкость границ II и IV слоев, нечеткую выраженность горизонтальной стратификации коры, хорошо развитую её радиальную исчерченность, наличие крупных нейронов в слое III.

В пожилом возрасте цитоархитектоника коры поля 44 мозга мужчин остается сохранной. Она имеет сходство с аналогичной в зрелом возрасте по степени выраженности горизонтальной и вертикальной исчерченности, толщине коры и плотности расположения в ней нейронов. Однако у пожилых мужчин в отдельных нейронах наблюдается тотальный тигролиз, отме-

чается набухание и деформация их тела, ядра, накопление липофусцина. В слоях коры выявляются клетки-тени, глиальные узелки, которые в большей степени выражены в нижних слоях коры.

В старческом возрасте в поле 44 коры мозга мужчин степень деструктивных изменений увеличивается не только на уровне отдельных нейронов, но и цитоархитектоники в целом. Наблюдается истончение и разреженность коры, число очагов клеточного опустошения становится больше, увеличивается их размер (рис. 53).

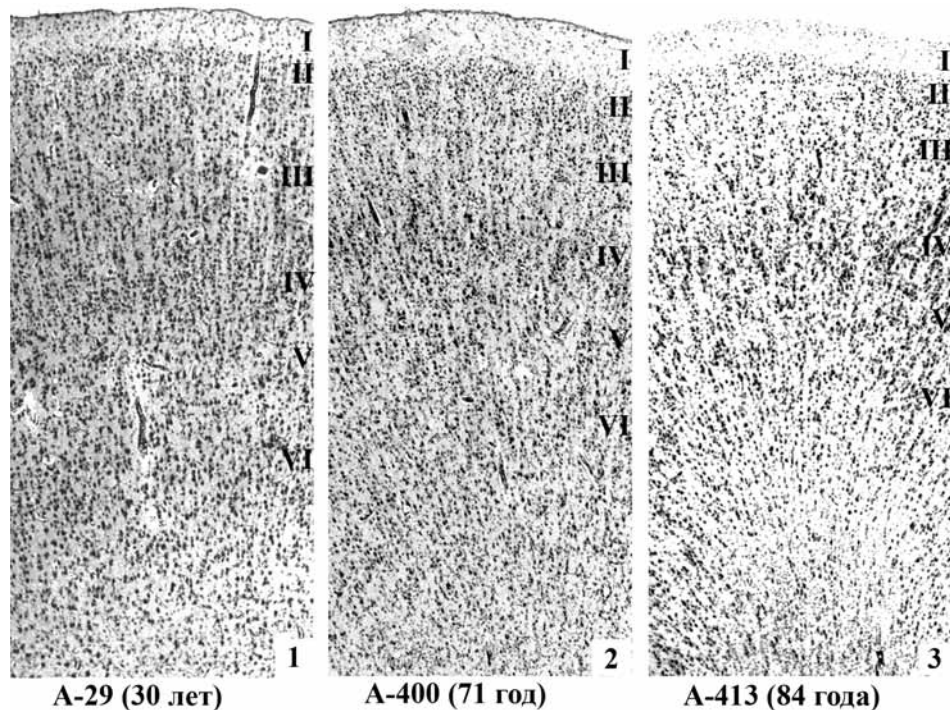
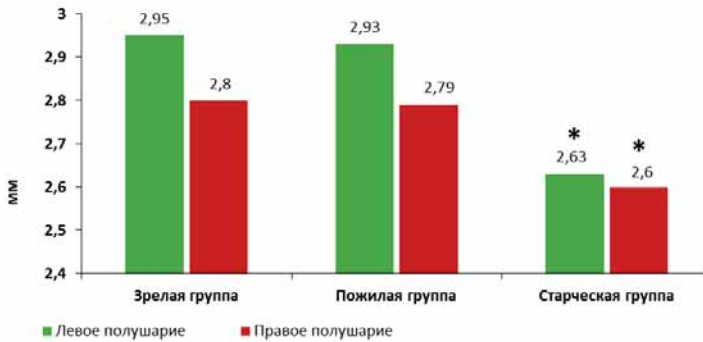


Рис. 53. Цитоархитектоника коры поля 44 мозга мужчин в зрелом возрасте (1), пожилом возрасте (2) и старческом возрасте (3). Окраска крезилем фиолетовым по методу Ниссля. Об. 2,5; ок. 10

Анализ морфометрических данных показал, что толщина коры поля 44 у мужчин в группе пожилого возраста как в левом, так и в правом полушарии мозга статистически значимо не отличается от аналогичной в зрелом возрасте ($p \geq 0,05$), в то время как в группе старческого возраста наблюдается уменьшение ее величины на 10,5 % в левом полушарии мозга и на 7,2 % в правом ($p \leq 0,05$). Следует отметить, что в старческом возрасте межполушарная асимметрия толщины коры поля 44 сглаживается (рис. 54).



* – возрастные отличия при $p < 0,05$.

Рис. 54. Толщина коры поля 44 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрастах (мм)

Измерение площади профильного поля нейронов в слоях III и V в речедвигательной структуре мозга мужчин в трех возрастных группах показало, что с возрастом отмечается уменьшение размера нейронов, которое наиболее четко выражено в левом полушарии мозга.

Средняя величина площади профильного поля нейронов у мужчин зрелого возраста в слое III в среднем была равна $277,0 \text{ мкм}^2$, во второй – $255,8 \text{ мкм}^2$, в третьей – $204,7 \text{ мкм}^2$. Полученные данные свидетельствуют о том, что в пожилом возрасте уменьшение размера нейронов этого слоя незначительное (на 6,6 %) и статистически незначимо ($p \geq 0,05$).

В старческом возрасте при сравнении со зрелым возрастом в левом полушарии мозга мужчин отмечается резкое уменьшение размера нейронов в слое III (на 26,1 %). Между первой и третьей возрастной группой мужчин по данному показателю выявлены статистически значимые отличия ($p \leq 0,001$).

В правом полушарии мозга мужчин изменение с возрастом средней величины площади профильного поля нейронов в слое III поля 44 менее значительные, чем в левом. В зрелой группе она была равна $228,2 \text{ мкм}^2$, в пожилой группе – $208,9 \text{ мкм}^2$, в старческой группе – $210,8 \text{ мкм}^2$. В правом полушарии мозга у мужчин как во второй, так и в третьей возрастной группе, при сравнении с первой, значимых отличий возрастных изменений величины площади профильного поля нейронов в ассоциативном слое III не выявлено ($p \geq 0,05$).

В слое V коры поля 44 отмечалось более значительное снижение с возрастом величины площади профильного поля нейронов, чем в слое III. В левом полушарии мозга она была равна у зрелых мужчин $246,4 \text{ мкм}^2$, у пожилых – $223,6 \text{ мкм}^2$, у стариков – $178,6 \text{ мкм}^2$. Снижение величины нейронов в слое V во второй (пожилой) группе по сравнению с первой (зрелой) составило 9,3 % в левом и 10,4 % в правом полушарии мозга ($p \leq 0,05$), в третьей (старческой) очень значительно – 27,5 % и 21,9 % соответственно ($p \leq 0,05$).

Таким образом, уменьшение площади профильного поля нейронов в обеих возрастных группах мужчин были более резко выражены в слое V по сравнению со слоем III.

Представляют интерес данные анализа нейронного состава слоев III и V речедвигательной структуры мозга мужчин в изученных возрастных группах. В

обоих полушариях мозга мужчин в пожилом и старческом возрасте наблюдалась перегруппировка процентного состава нейронов по величине площади их профильного поля. Так, в левом полушарии мозга в слое III коры поля 44 класс мелких нейронов составлял в зрелой группе 15 %, в пожилой группе – 22 %, в старческой – 40 %. Нейроны среднего размера соответственно возрастным группам составляли 53 %, 52 % и 45 %, а нейроны крупной величины – 32 %, 26 % и 15 %. Таким образом, в левом полушарии мозга мужчин в слое III поля 44 отмечается уменьшение процентов нейронов крупного размера и увеличение процента мелких нейронов. Более значительные изменения классового состава нейронов в слое III были выявлены у мужчин в старческом возрасте (рис. 55).

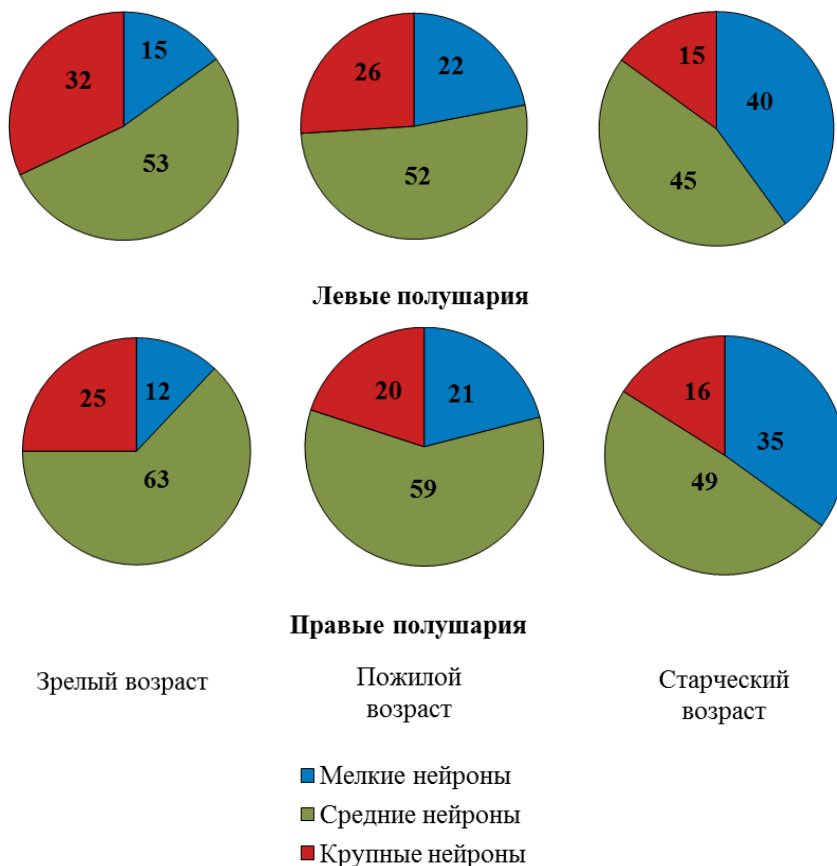


Рис. 55. Нейронный состав слоя III коры поля 44 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрастах (%)

В правом полушарии мозга мужчин также было выявлено изменение процентного состава нейронов в изученных слоях коры. В пожилой и старческой группе при сравнении со зрелой отмечалось уменьшение процента нейронов крупного и среднего размера и увеличение процента мелких нейронов. Так, в правом полу-

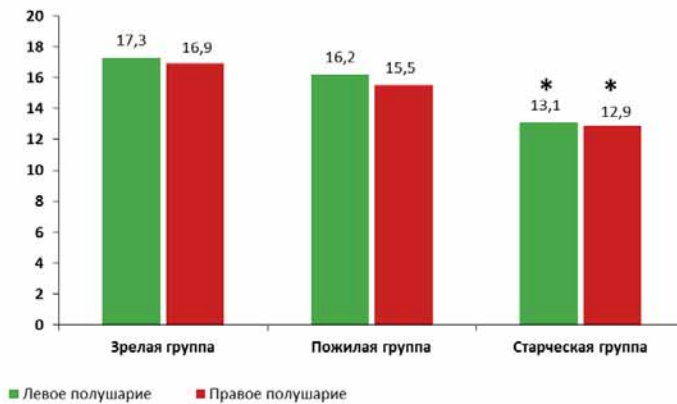
шарии мозга мужчин в слое III поля 44 в группе зрелого, пожилого и старческого возраста мелкие нейроны соответственно составляли 12 %, 21 % и 35 %, нейроны среднего размера – 63 %, 59 % и 49 %, крупные нейроны – 25 %, 20 % и 16 %.

Следует отметить, что в левом полушарии мозга мужчин перегруппировка нейронов в слое III поля 44 выражено в большей степени, чем в правом, особенно в старческом возрасте.

В слое V поля 44 была выявлена закономерность, аналогичная слою III. В левом полушарии мозга в группе пожилого и в группе старческого возраста наблюдался больший, чем в зрелом возрасте, процент мелких нейронов, в то время как процент нейронов крупного и среднего размера уменьшался. В левом полушарии мозга в слое V поля 44 мелкие нейроны в изученных возрастных группах составляли у мужчин 19 %, 24 % и 50 %, средней величины – 54 %, 59 % и 40 %, крупного размера – 27 %, 17 % и 10 %. В правом полушарии мозга изменение нейронного состава в слое V с возрастом также значительны, нейроны мелкого размера в зрелом, пожилом и старческом возрасте составляют 22 %, 35 % и 51 %, средней величины – 60 %, 55 % и 45 %, крупные нейроны – 18 %, 10 % и 4 %.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что возрастные изменения процентного состава нейронов по величине их площади профильного поля более отчетливо выражены в проекционном слое V по сравнению с ассоциативным слоем III как в группе мужчин пожилого возраста, так и в группе мужчин старческого возраста.

Наши данные свидетельствуют о том, что при физиологическом старении наблюдаются изменения нейроглиальных соотношений в изученных слоях коры речедвигательной зоны мозга. Изучение плотности расположения нейронов в слое III коры поля 44 показало, что в группе пожилого возраста она изменяется мало и не отличается от таковой в зрелом возрасте ($p \geq 0,05$), в то время как в группе старческого возраста снижение величины данного показателя очень значительно ($p \leq 0,05$) (рис. 56).



* – возрастные отличия при $p < 0,05$

Рис. 56. Численная плотность нейронов в слое III поля 44 коры мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрастах (в 0,001 мм³)

В группе пожилых мужчин плотность нейронов в слое III коры поля 44 в левом полушарии мозга меньше, чем в группе мужчин зрелого возраста – на 6,4 % в левом полушарии и на 8,3 % – в правом полушарии, в группе старческого возраста – на 24,3 % и 23,7 % соответственно. В слое V уменьшение плотности расположения нейронов с возрастом выражено еще в большей степени, чем в слое III. В пожилой группе оно составило в левом и правом полушарии 13,7 % и 14,3 %, в старческой – 31,5 % и 34,9 % ($p \leq 0,05$).

Результаты нашего исследования показали, что в процессе старения у мужчин наблюдается увеличение численной плотности общей глии. Наиболее отчетливо это выражено в старческом возрасте. Так, в слое III поля 44 численная плотность общей глии увеличилась в группе мужчин пожилого возраста в левом полушарии мозга на 2,6 %, в правом – на 6,1 %, у мужчин старческого возраста – на 28,2 % и на 28,1 % соответственно. В слое V поля 44 значительное увеличение общей глии наблюдается уже в пожилом возрасте, в левом полушарии мозга оно составило 12,2 %, в правом – 25,2 % ($p \leq 0,005$).

В старческом возрасте уменьшение численной плотности общей глии при сравнении со зрелым возрастом составляло 18,6 % в левом полушарии мозга и 22,7 % в правом ($p \leq 0,005$).

Как в пожилом, так и в старческом возрасте при сравнении со зрелым у мужчин в слоях III и V коры поля 44 было выявлено увеличение глиального индекса (отношение плотности общей глии к плотности нейронов), которое также более значительно выражено в старческом возрасте, чем в пожилом. В левом полушарии мозга в слое III коры поля 44 у мужчин в зрелой, пожилой и старческой группах глиальный индекс был равен 3,0, 3,1, 5,1, в правом – 2,8, 3,2, 4,4. В слое V значительное увеличение глиального индекса в изученной структуре мозга мужчин наблюдалось уже в пожилом возрасте. Так, в левом полушарии мозга в зрелой, пожилой и старческой группах мужчин он равен 2,6, 3,4, 4,5, в правом – 2,5, 3,7, 4,8.

Важными показателями, характеризующими старение мозга человека, являются изменения численной плотности сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими. Результаты нашего исследования показали, что плотность сателлитных глиоцитов в слое III коры поля 44 у мужчин в группе пожилого возраста увеличилась в левом полушарии на 5,8 %, в правом – на 8,4 %. У мужчин в группе старческого возраста наблюдалось снижение величины этого показателя при сравнении с аналогичным показателем группы мужчин зрелого возраста. Плотность сателлитных глиоцитов снизилась на 3,6 % в левом полушарии мозга и на 4,6 % в правом полушарии. Как в пожилом, так и в старческом возрасте статистически значимых изменений плотности расположения сателлитных глиоцитов в слое III поля 44 коры мозга мужчин не выявлено ($p \geq 0,05$).

В слое V в отличие от слоя III плотность расположения сателлитной глии у мужчин резко уменьшается уже в пожилом возрасте на 21,3 % в левом полушарии мозга и на 18,4 % в правом. В старческом возрасте у мужчин

снижение плотности расположения сателлитной глии в слое V коры поля 44 еще более значительное, чем в слое III, – на 25,5 % в левом полушарии мозга и на 28,0 % в правом полушарии ($p \leq 0,05$).

О большей устойчивости к старению нейронов верхнего этажа коры зоны Брока мозга мужчин, по сравнению с нижним, свидетельствует также показатель плотности нейронов, окруженных сателлитной глией. Так, в слое III коры поля 44 у мужчин в пожилом возрасте при сравнении со зрелым их плотность незначительно увеличивается в левом полушарии на 4,2 %, в правом – на 6,6 %, в то время как в слое V выявлено резкое уменьшение величины данной характеристики на 20,0 % в левом полушарии и на 25,5 % в правом полушарии.

В старческом возрасте наблюдалась аналогичная закономерность. В слое III верхнего этажа коры плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, снизилась на 13,7 % в левом полушарии мозга и на 15,4 % в правом. В слое V наблюдались более значительные изменения величины данного показателя – в левом полушарии она снизилась на 30,0 %, в правом полушарии – на 35,8 %.

Одной из особенностей строения речедвигательной зоны мозга мужчин зрелого возраста является наличие левополушарной асимметрии ведущих её цитоархитектонических характеристик – толщины коры, величины площади профильного поля нейронов слоев III и V. Результаты наших исследований показали, что с возрастом отличия величины этих показателей в левом и правом полушариях сглаживаются и в старческом возрасте они в полушариях мозга практически не различаются. Так, толщина коры поля 44 составляет у мужчин в зрелом возрасте 2,95 мм в левом и 2,28 мм в правом полушарии в пожилом – 2,93 мм и 2,79 мм, в старческом – 2,63 мм и 2,60 мм соответственно. Коэффициент левополушарной асимметрии толщины коры поля 44 равен у мужчин в первой возрастной группе 5,2 %, во второй – 4,9 %, в третьей – 1,1 %.

Такая же закономерность была выявлена нами и при анализе у мужчин возрастных изменений левополушарной асимметрии величины площади профильного поля нейронов речедвигательной структуры мозга. В первой группе зрелого возраста в ассоциативном слое III коры поля 44 у мужчин она была равна 277,0 мкм² в левом и 228,2 мкм² в правом полушарии мозга, во второй группе пожилого возраста – 255,8 мкм² и 208,9 мкм², а в третьей старческой – 204,7 мкм² и 210,8 мкм². Коэффициент асимметрии этого показателя составлял соответственно в первой, во второй и в третьей группе: 19,3 %, 20,2 % и 2,9 %. В старческом возрасте у мужчин величина нейронов слоя III коры поля 44 в среднем по группе становится одинаковой в левом и правом полушариях мозга.

Таким образом, полученные нами данные показали, что в процессе старения у мужчин наблюдаются изменения цитоархитектонического строения поля 44 речедвигательной коры мозга. В пожилом возрасте эти изменения в основном отмечаются на клеточном уровне, статистически значимые изменения морфометрических характеристик выявлены только в слое V, в то время как в ассоциативном слое III они выражены слабо.

У мужчин в группе старческого возраста наблюдаются значительные изменения не только цитоархитектонического, но и макроскопического строения речедвигательной области мозга. В старческом возрасте изменение большинства изученных морфометрических характеристик в слоях III и V статистически значимы.

Возрастные изменения цитоархитектоники коры поля 44 мозга женщин в пожилом и старческом возрасте

Речедвигательное поле 44 коры мозга женщин во всех трёх возрастных группах достаточно хорошо дифференцируется. Его цитоархитектоническое строение изменяется только в старческом возрасте. У женщин в старческом возрасте происходит уменьшение толщины коры поля 44, кора становится более разреженной по сравнению со зрелым возрастом, присутствуют очаги клеточного опустошения (рис. 57).

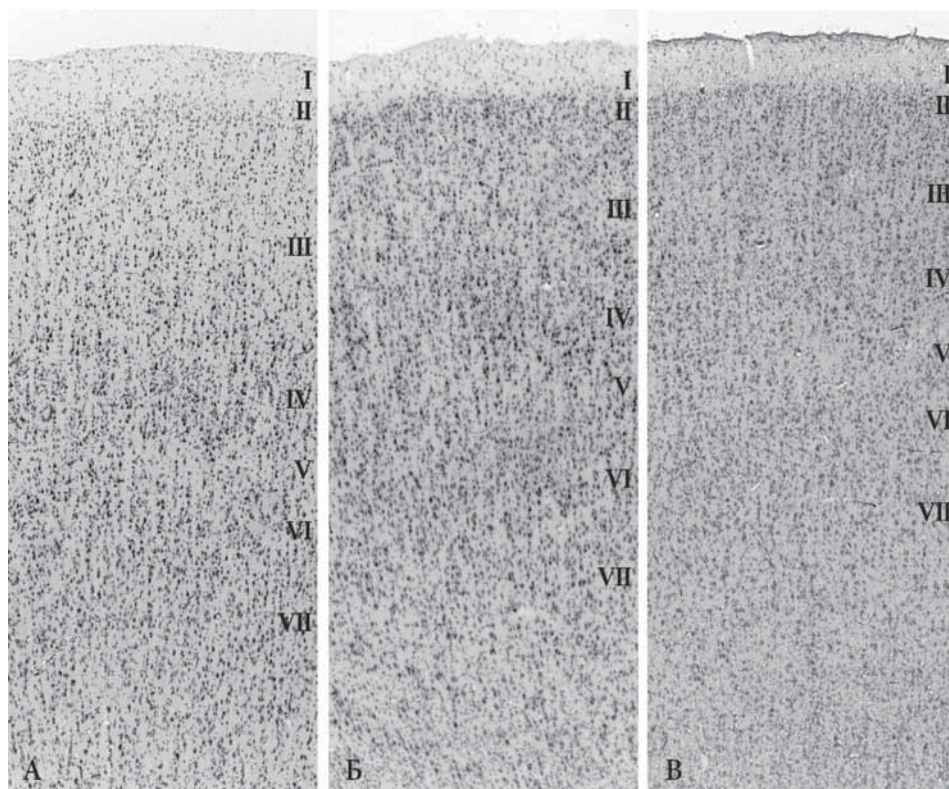


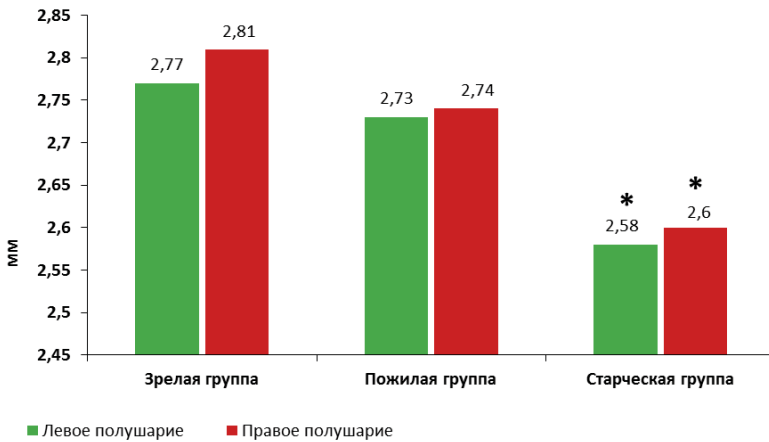
Рис. 57. Цитоархитектоника поля 44 коры мозга женщин в зрелом возрасте (А), пожилом возрасте (Б) и старческом возрасте (В). Окраска крезилем фиолетовым по методу Ниссля. Об. x2,5 ок. x10

В пожилой группе женщин отмечается ряд возрастных изменений нейронов поля 44, у них деформируется тело, ядро, происходит тигролиз, в ней-

ронах накапливается липофусцин. В старческой группе женщин в коре поля 44 наблюдается увеличение количества клеток-теней и глиальных узелков, очагов клеточного опустошения.

В результате исследования нами были выявлены следующие возрастные изменения изученных морфометрических показателей коры поля 44 мозга женщин. В группе женщин пожилого возраста толщина коры поля 44 уменьшилась на 1,4 % слева и на 2,5 % справа по сравнению с группой женщин зрелого возраста. У женщин зрелого и пожилого возраста толщина коры поля 44 не отличается ($p \geq 0,005$).

В группе женщин старческого возраста как в левом, так и в правом полушарии мозга выявлены более значительные изменения ширины поперечника коры поля 44. В левом полушарии мозга она уменьшилась на 6,9 %, в правом – на 7,5 % ($p \leq 0,005$) (рис. 58).

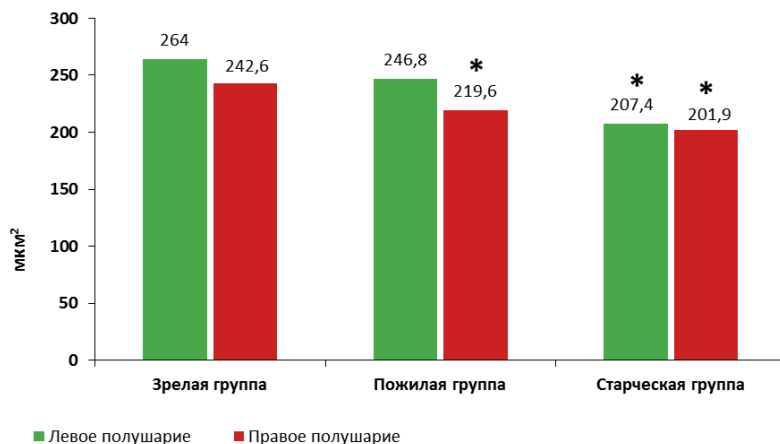


* – возрастные отличия при $p < 0,05$

Рис. 58. Толщина коры поля 44 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мм)

Исследование площади профильного поля нейронов в слоях III и V поля 44 показало, что в группе пожилых женщин она снижается в слое III в среднем на 6,5 % в левом полушарии мозга и на 9,5 % в правом полушарии мозга ($p \leq 0,05$). В слое V коры поля 44 мозга женщин пожилого возраста площадь профильного поля нейронов снизилась очень незначительно – 2,1 % в левом и 7,8 % в правом полушарии мозга ($p \geq 0,05$).

В группе женщин старческого возраста уменьшение размера нейронов в слое III более значительное, чем в пожилом возрасте, – на 21,4 % и 16,8 % соответственно в левом и правом полушарии мозга ($p \leq 0,05$) (рис. 59). В слое V оно составило 11,9 % слева и 15,7 % справа ($p \leq 0,05$).



* – возрастные отличия при $p < 0,05$

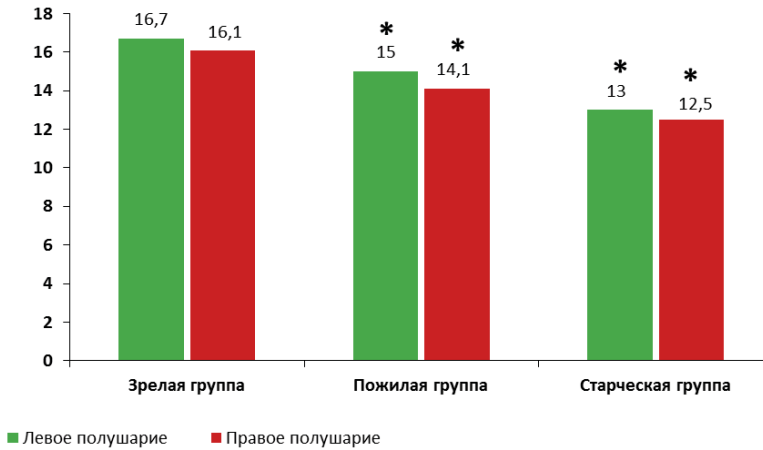
Рис. 59. Площадь профильного поля пирамидных нейронов в слое III коры поля 44 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мкм²)

Данные нейронного состава слоя III коры поля 44 мозга женщин в изученных возрастных группах показали, что в процессе старения наблюдаются изменения их классового состава. В группе женщин пожилого возраста и особенно в группе старческого возраста отмечается уменьшение количества нейронов большого размера и увеличение относительного количества нейронов среднего и малого размера. Так, например, в группе женщин зрелого, пожилого и старческого возраста крупные нейроны в слое III коры поля 44 составляли в левом полушарии 36,0 %, 29,0 % и 13,0 %, в правом – 26,0 %, 22,0 % и 12,0 %. В слое V классовый состав нейронов изменяется в меньшей степени, так, процент крупных нейронов в изученной структуре мозга у женщин зрелого, пожилого и старческого возраста соответственно составляет в левом полушарии мозга 19,0 %, 21,0 %, 12,0 %, в правом – 22,0 %, 17,0 %, 8,0 %.

В речедвигательной зоне Брока мозга женщин при физиологическом старении наблюдается изменение количественного состава нейроглиального комплекса. В группе женщин пожилого возраста при сравнении с группой женщин зрелого возраста в ассоциативном слое III выявлено снижение численной плотности нейронов на 10,2 % в левом полушарии мозга и на 12,4 % в правом полушарии мозга ($p \leq 0,05$). В проекционном слое V плотность нейронов уменьшается очень незначительно – всего на 4,5 % в левом полушарии мозга и на 5,6 % в правом полушарии, статистически значимые отличия по данному показателю между второй и первой возрастными группами не наблюдаются ($p \geq 0,05$).

В группе женщин старческого возраста численная плотность нейронов резко уменьшается не только в ассоциативном слое III (на 22,2 % в левом полушарии и 22,4 % в правом полушарии), но еще в большей степени в проекционном слое V (на 30,8 % в левом полушарии и на 33,8 % в правом

полушарии). Возрастные изменения плотности нейронов у женщин в группе пожилого и старческого возраста в изученных слоях коры поля 44 статистически значимы ($p \leq 0,05$) (рис. 60).



* – возрастные отличия при $p < 0,05$

Рис. 60. Численная плотность пирамидных нейронов в слое III коры поля 44 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

Результаты наших исследований показали, что у женщин с возрастом наблюдается увеличение численной плотности всех глиоцитов. В слое III коры поля 44 в группе женщин пожилого возраста оно составило 2,4 % в левом и 4,7 % в правом полушарии мозга ($p \geq 0,05$). В группе женщин старческого возраста при сравнении с группой женщин зрелого возраста в слое III коры поля 44 наблюдается резкое увеличение этого показателя на 16,0 % в левом полушарии мозга и на 9,5 % в правом полушарии мозга ($p \leq 0,05$). В слое V поля 44 в группе женщин старческого возраста плотность общей глии изменяется в меньшей степени, чем в слое III ($p \geq 0,05$).

У женщин в процессе старения в коре речедвигательной зоны Брока выявлено изменение величины глиального индекса слоя III коры поля 44. В левом полушарии мозга женщин зрелого возраста глиальный индекс составлял 3,4, в пожилом возрасте – 3,9, в старческом – 5,1. В правом полушарии в трех изученных возрастах был равен 3,3, 3,9, 5,0.

Представляет интерес тот факт, что увеличение численной плотности общей глии происходит в основном за счет свободной глии, в то время как плотность сателлитной глии значительно снижается как в группе женщин пожилого возраста, так и в группе старческого возраста. В слое III снижение величины данного показателя у женщин пожилого возраста составляет 21,1 % в левом полушарии и 25,6 % в правом полушарии. В группе женщин старческого возраста снижение численной плотности сателлитной глии ещё более значительное, чем в пожилом возрасте (на 34,1 % в

левом полушарии и на 25,0 % в правом полушарии). В слое V коры поля 44 уменьшение плотности расположения сателлитной глии менее значительное, чем в слое III, как в группе женщин пожилого возраста, так и старческого возраста. В пожилом возрасте она снижается в слое V на 5,2 % в левом полушарии и на 6,5 % в правом, в старческом возрасте – на 22,0 % и на 27,6 % соответственно.

В результате проведенного исследования мы также показали, что в слое III речедвигательной зоны коры наблюдается значительное уменьшение плотности нейронов, окруженных сателлитной глией: в пожилом возрасте на 21,1 % в левом и на 21,0 % в правом полушарии мозга и на 33,9 % в левом и на 30,0 % в правом полушарии в старческом возрасте ($p \leq 0,05$). В слое V коры поля 44 в группе женщин пожилого возраста уменьшение численной плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, выражено в меньшей степени, чем в слое III (на 7,1% и на 5,8% в левом и правом полушарии мозга соответственно). В старческом возрасте величина этого показателя при сравнении со зрелым возрастом снижается у женщин очень значительно (на 35,8% и на 36,7% в левом и правом полушарии мозга соответственно).

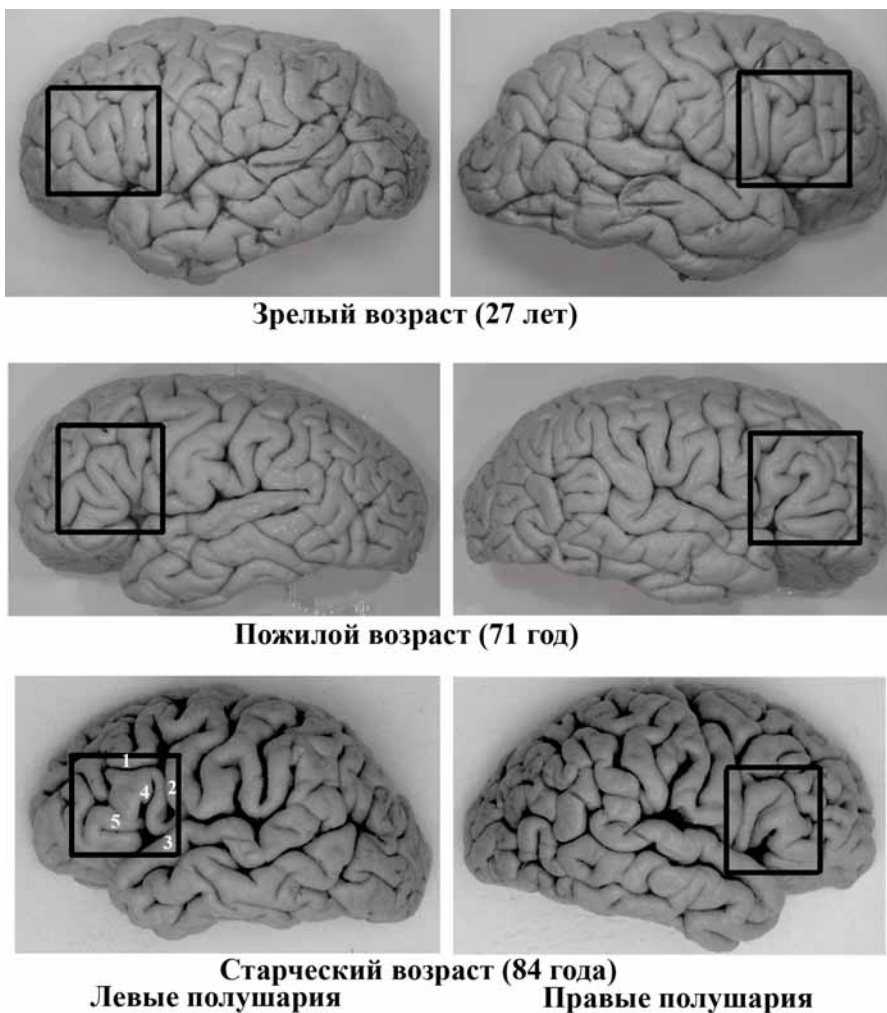
Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в группе женщин пожилого возраста при сравнении со зрелым отмечается тенденция к снижению толщины коры, толщины ассоциативного слоя III, площади профилейного поля его нейронов, уменьшение плотности расположения пирамидных нейронов, плотности общей глии, глиального индекса, значимое снижение численной плотности сателлитной глии и нейронов, окруженных ею. Изменение величин данных характеристик в коре поля 44 в группе женщин пожилого возраста в большей степени выражено в ассоциативном слое III, чем в проекционном слое V.

В группе женщин старческого возраста при сравнении со зрелой в коре речедвигательного поля 44 выявлены статистически значимые изменения большинства изученных показателей как в слое III, так и в слое V.

Сравнительный анализ возрастных изменений цитоархитектоники коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте

В результате проведенного исследования нами был выявлен ряд признаков полового диморфизма возрастных изменений макроскопического и цитоархитектонического строения речедвигательной зоны коры мозга мужчин и женщин. В пожилом возрасте во всех исследованных случаях как у мужчин, так и у женщин каких-либо изменений макроскопического строения речедвигательной зоны коры мозга не наблюдалось. В старческом возрасте в обеих популяциях в некоторых случаях отмечается расширение борозд окружающих данную структуру мозга снизу, сзади и сверху (латеральной, прецентральной, нижней лобной борозды). У мужчин эти изменения строения борозд, выявлены в большем числе случаев, чем у женщин (рис. 61, 62).

Цитоархитектоническое строение коры поля 44 речедвигательной зоны Брока у мужчин и женщин в пожилом возрасте практически не изменяется по сравнению с таковой в зрелом возрасте.



1 – sulcus frontalis inferior, 2 – sulcus precentralis, 3 – sulcus lateralis, 4 – ramus ascendens, 5 – ramus gorizontalis

Рис. 61. Макроскопическое строение речедвигательной зоны коры мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (речедвигательная зона обозначена квадратом).

В старческом возрасте в коре поля 44 мозга мужчин и женщин атрофические процессы выражены как на уровне отдельных нейронов, так и на уровне цитоархитектоники в целом. Наблюдается уменьшение толщины коры, увеличение количества очагов клеточного опустошения, появляются «покосившиеся» нейроны, которые нарушают вертикальную упорядоченность их расположения. Выявление цитоархитектонических различий коры поля 44 мозга мужчин и женщин в старческом возрасте визуально сложно, поскольку для данного поля характерна большая индивидуальная вариабельность его строения.

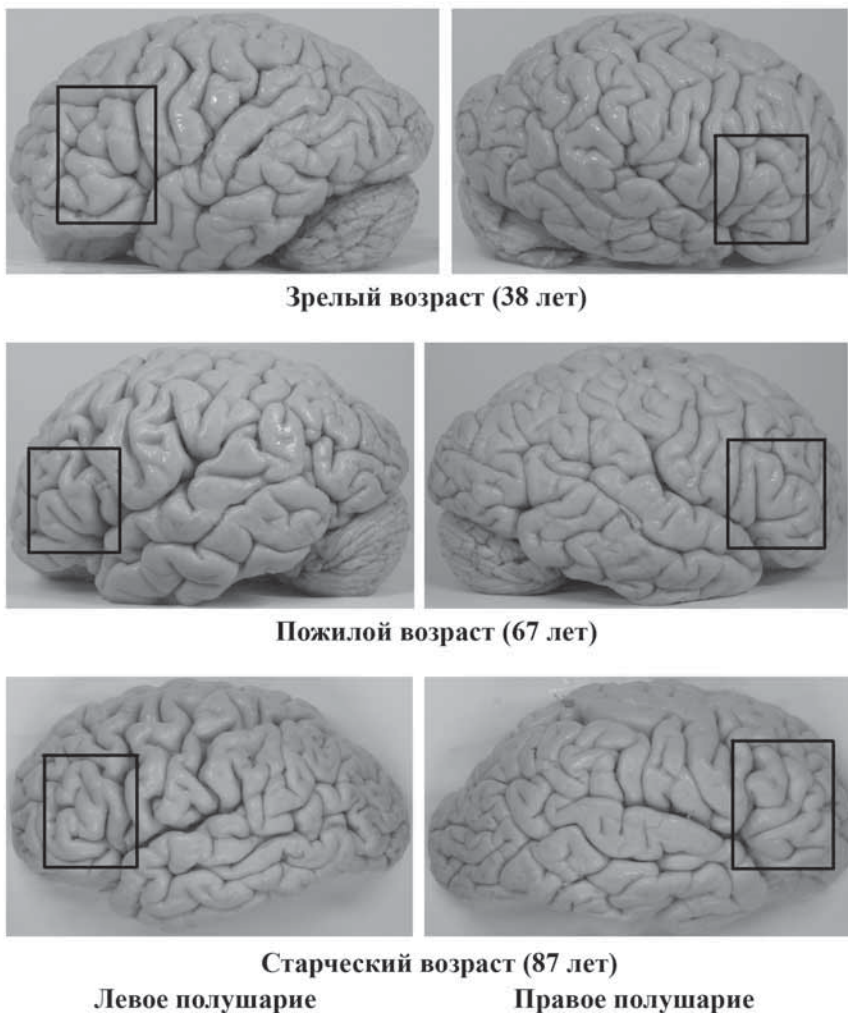


Рис. 62. Макроскопическое строение речедвигательной зоны коры мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (речедвигательная зона обозначена квадратом)

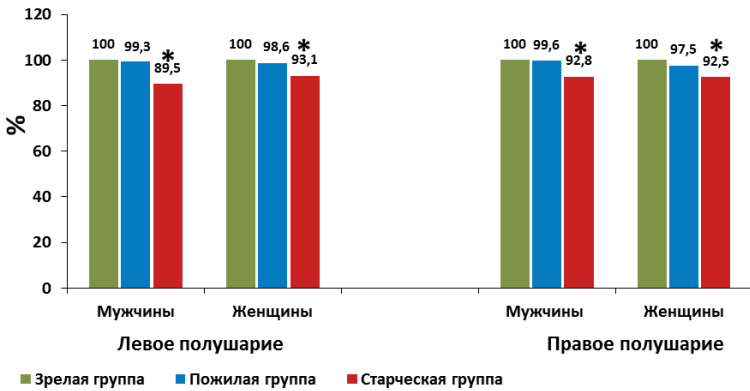
Данные морфологического исследования показали следующее: в группе пожилого возраста при сравнении с группой зрелого возраста и выявлено незначительное снижение ширины поперечника коры поля 44, у мужчин его значение снизилось на 0,7 % в левом полушарии и на 0,4 % в правом полушарии, у женщин несколько больше – на 1,4 % и на 2,5 %. В пожилом возрасте в изученных группах мужчин и женщин гендерных отличий возрастных изменений толщины коры не выявлено.

В старческом возрасте как у мужчин, так и у женщин наблюдается более значительное уменьшение толщины коры поля 44. У мужчин она умень-

шается в левом полушарии на 10,5 %, в правом – на 7,2 %, у женщин – на 6,9 % и 7,5 %. Половые различия возрастных изменений величины данного показателя в старческом возрасте также отсутствуют (рис. 63).

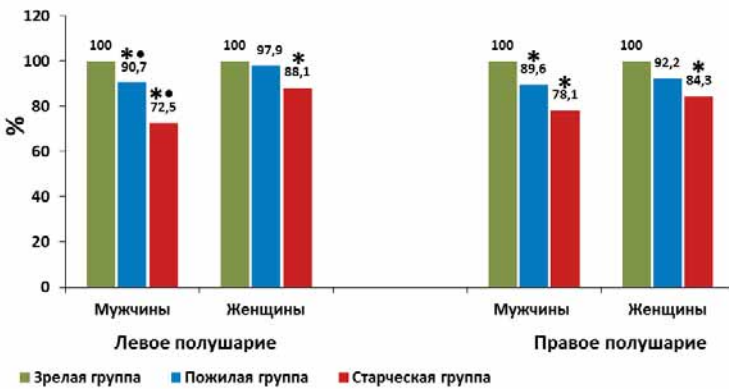
Мы выявили уменьшение значения профильного поля пирамидных нейронов в слоях III и V коры поля 44 как у мужчин, так и у женщин в процессе старения (рис. 64).

В группе мужчин пожилого возраста площадь профильного поля нейронов слоя III коры поля 44 уменьшилась на 6,6 % в левом полушарии и на 8,5 % в правом полушарии, у женщин – на такую же величину (6,5 % в левом полушарии и 9,5 % в правом полушарии).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 63. Возрастные изменения толщины коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 64. Возрастные изменения площади профильного поля пирамидных нейронов слоя V коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сравнении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

В слое V коры поля 44 площадь профильного поля нейронов изменялась в пожилом возрасте значительно больше у мужчин, чем у женщин. В группе мужчин пожилого возраста она снизилась на 9,3 % в левом полушарии и на 10,4 % в правом полушарии мозга, в то время как у женщин она уменьшилась всего на 2,1 % и 7,8 % соответственно.

В группе старческого возраста при сопоставлении со зрелой группой как у мужчин, так и у женщин наблюдалось значительное уменьшение размера нейронов в слоях III и V коры поля 44. В слое III возрастные изменения величины данного показателя не отличались у мужчин и женщин, снижение площади профильного поля нейронов в левом и правом полушарии составляло у мужчин 26,2 % и 17,0 %, у женщин – 21,4 % и 16,8 %, в то время как в слое V коры поля 44 в группе мужчин старческого возраста эти изменения выражены в большей степени, чем у женщин. У мужчин старческого возраста снижение площади профильного поля нейронов в слое V коры поля 44 составляло в левом полушарии 27,5 %, в правом – 21,9 %, у женщин – всего 11,9 % и 15,7 % по сравнению со зрелым возрастом.

В речедвигательной коре мозга мужчин и женщин в процессе старения происходит перегруппировка процентного содержания нейронов по величине значения их площади профильного поля как в слое III (рис. 65, 66), так и в слое V.

В коре поля 44 уменьшается количество крупных и соответственно в процентном соотношении увеличивается количество мелких нейронов. Мы считаем, что процентное содержание мелких нейронов увеличивается как за счет уменьшения размеров всех нейронов, так и за счет гибели крупных нейронов.

Классовый состав нейронов в слое III у мужчин и женщин с возрастом меняется одинаково, например, в левом полушарии мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте относительное количество крупных нейронов составляло 32,0 %, 26,0 % и 15 %, у женщин в левом – 36,0 %, 29,0 % и 13,0 %.

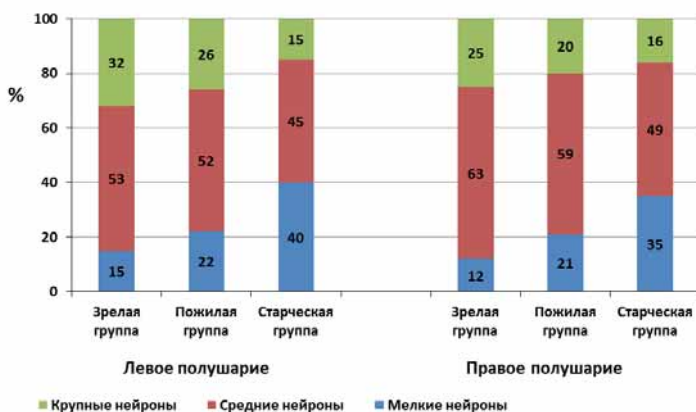


Рис. 65. Нейронный состав слоя III коры поля 44 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (%)

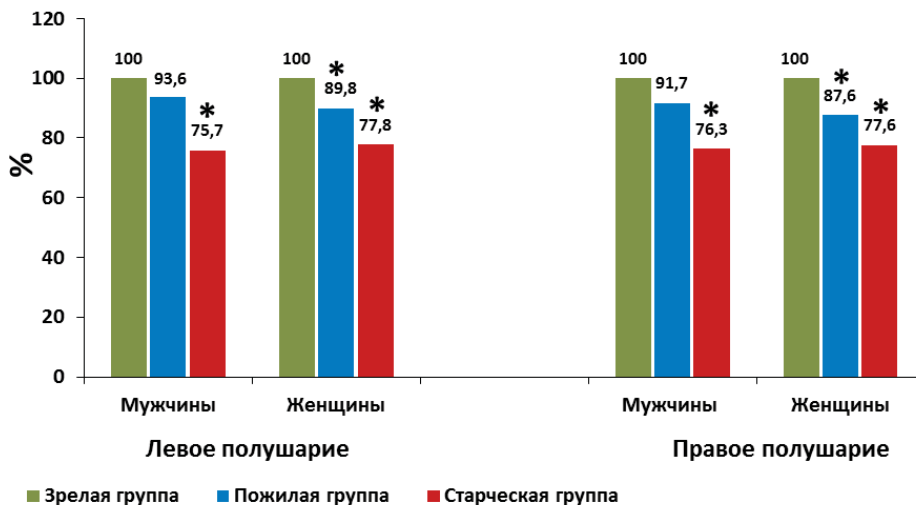


Рис. 66. Нейронный состав слоя III коры поля 44 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (%)

В цитоархитектоническом слое V коры поля 44 нейронный состав в старческом возрасте изменяется больше у мужчин, чем у женщин. При сравнении мужчин старческого возраста с мужчинами зрелого возраста мы наблюдали большее изменение соотношения средних и мелких нейронов по сравнению с аналогичными изменениями у женщин старческого возраста. У мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте мелкие нейроны составляли в слое V коры поля 44 левого полушария 19,0 %, 24,0 %, 50,0 %, у женщин – 21,0 %, 27,0 %, 35,0 %.

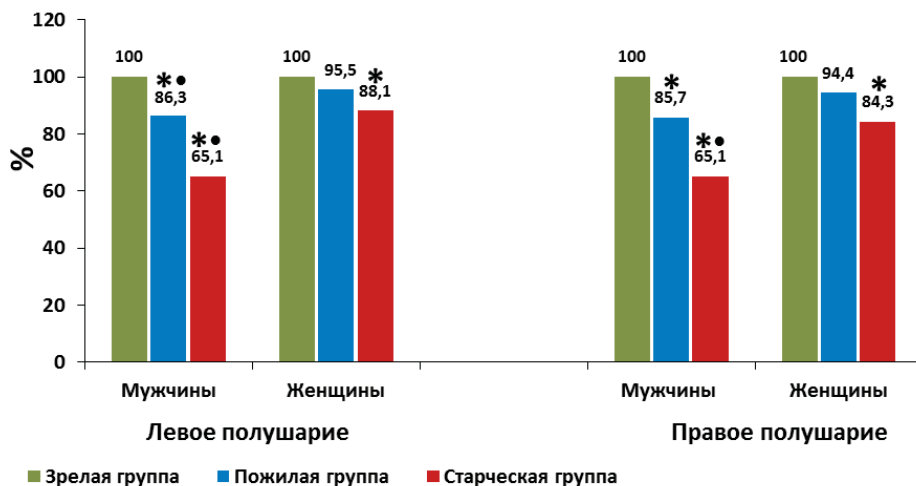
Одним из важных морфологических признаков старения мозга мужчин и женщин является возрастное уменьшение плотности пирамидных нейронов. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в пожилом возрасте в слое III коры поля 44 в группе женщин наблюдается более значительное снижение плотности расположения нейронов: у женщин на 10,2 % в левом и на 12,4 % в правом полушарии мозга, у мужчин – на 6,4 % и на 8,3 %. Слой V коры поля 44 в пожилом возрасте более раним у мужчин. Численная плотность в нём нейронов у мужчин снижается на 13,7 % в левом полушарии мозга и на 14,3 % в правом полушарии мозга, у женщин её уменьшение в три раза меньше – на 4,5 % и 5,6 % соответственно (рис. 67, 68).

В старческом возрасте при сравнении со зрелым возрастом отмечается значительное уменьшение численной плотности нейронов. Гендерных отличий возрастных изменений плотности расположения нейронов в слое III не выявлено, в то время как в слое V численная плотность нейронов значительно больше уменьшается у мужчин, чем у женщин.



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 67. Возрастные изменения плотности пирамидных нейронов слоя III коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

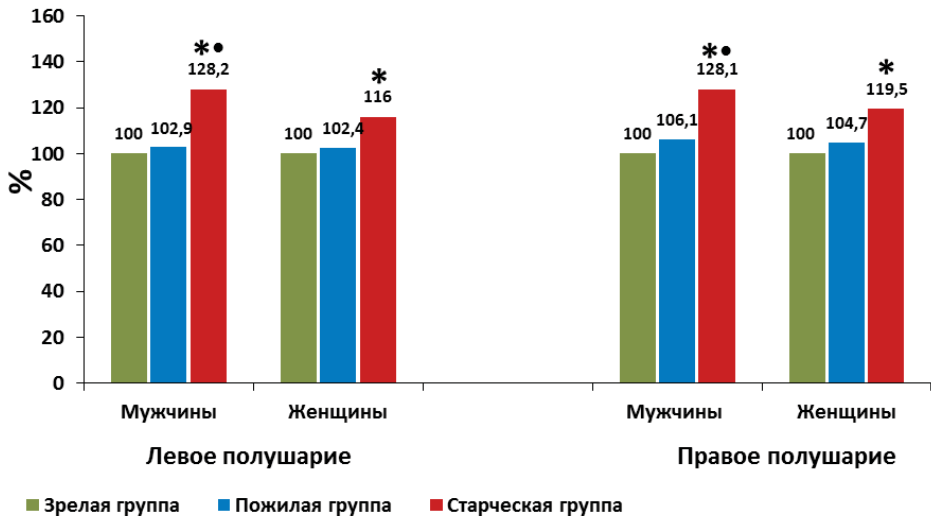
Рис. 68. Возрастные изменения плотности пирамидных нейронов слоя V коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

В изученных нами возрастных группах мужчин и женщин мы выявили изменения численной плотности общей глии. В пожилом возрасте в слое III коры

поля 44 как у мужчин, так и у женщин наблюдается незначительное и сравнительно сходное увеличение численной плотности общей глии: у мужчин в левом и правом полушариях мозга оно составило 2,9 % и 6,1 %, у женщин – 2,4 % и 4,7 % соответственно (рис. 69). В слое V коры поля 44 численная плотность общей глии более значительно увеличивается у мужчин, чем у женщин, особенно в правом полушарии мозга (у мужчин на 12,2 % в левом полушарии мозга и на 25,2 % в правом полушарии, у женщин – на 9,10 % и на 10,0 % соответственно).

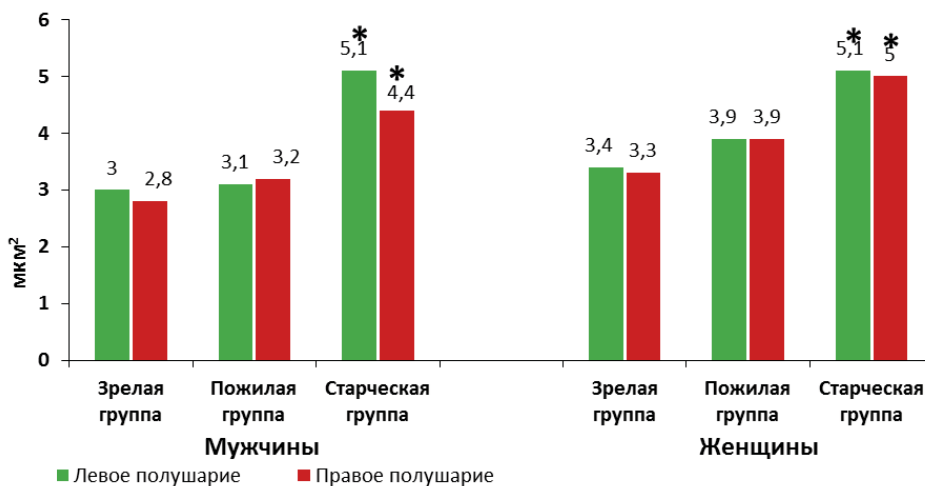
В старческом возрасте в слое III коры поля 44 наблюдаются гендерные отличия возрастных изменений величины данного показателя – у мужчин увеличение плотности общей глии в старческом возрасте составило 28,2 % слева и 28,1 % справа, а у женщин – 16,0 % и 19,5 % соответственно. В слое V коры поля 44 половой диморфизм изменения плотности общей глии в старческом возрасте также отчетливо выражен – у мужчин в старческом возрасте её плотность увеличилась в левом полушарии на 18,6 %, в правом полушарии на 22,7 %, а у женщин всего на 3,7 % и 5,9 % соответственно.

Глиальный индекс в слоях III и V коры поля 44 речедвигательной зоны Брока с возрастом увеличивается (рис. 70). Гендерные отличия возрастных изменений глиального индекса незначительны и больше выражены в слое V, чем в слое III. У мужчин в группе старческого возраста в слое V коры поля 44 при сопоставлении с группой зрелого возраста глиальный индекс увеличился в левом полушарии на 73,0 %, в правом полушарии на 92,0 %, у женщин – на 41,4 % и на 44,8 % соответственно.



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$
 • – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 69. Возрастные изменения плотности общей глии слоя III коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

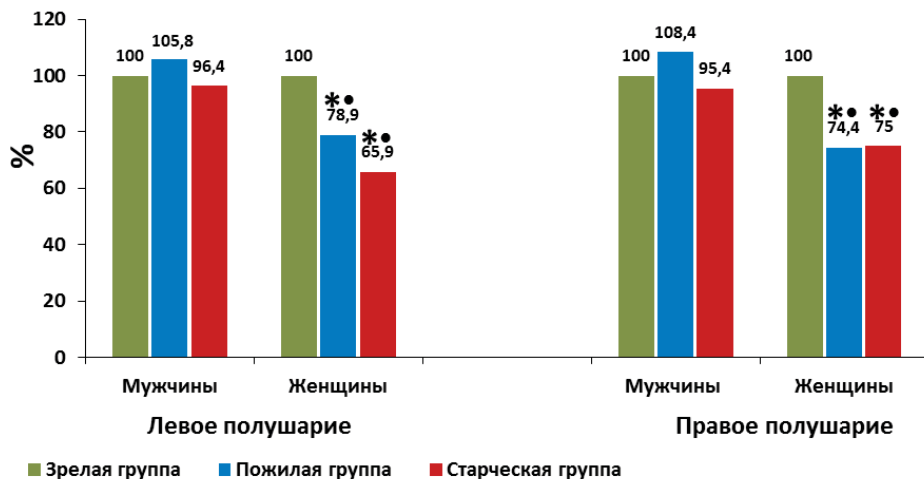
Рис. 70. Глиальный индекс слоя III коры поля 44 мозга мужчин и женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в $0,001 \text{ мм}^3$)

В пожилом возрасте в изученных слоях коры поля 44 мозга мужчин и женщин мы также выявили гендерные отличия возрастных изменений численной плотности сателлитной глии. В пожилом возрасте в слое III коры поля 44 снижение численной плотности сателлитной глии в большей степени выражено у женщин, чем у мужчин (на 21,1 % слева и на 25,6 % справа у женщин и на 5,8 % и на 8,4 % у мужчин) (рис. 71).

В слое V, наоборот, более значительное уменьшение плотности сателлитной глии отмечается у мужчин, которое составило соответственно 21,3 % и 18,4 % в левом и правом полушарии мозга, а у женщин плотность сателлитной глии уменьшилась всего на 5,8 % и 6,5 % в левом и правом полушарии мозга (рис. 72).

В старческом возрасте в слое III коры поля 44 снижение численной плотности сателлитной глии так же, как и в пожилом возрасте, очень значительно и в большей степени выражено у женщин, чем у мужчин (у женщин на 34,1 % слева и на 25,0 % справа, у мужчин всего на 3,8 % и на 4,6 %). В слое V коры поля 44 гендерных отличий возрастных изменений величины данного показателя не выявлено (у мужчин плотность сателлитной глии уменьшилась на 25,5 % слева и на 28,0 % справа, у женщин – на 22,0 % и на 27,6 % соответственно).

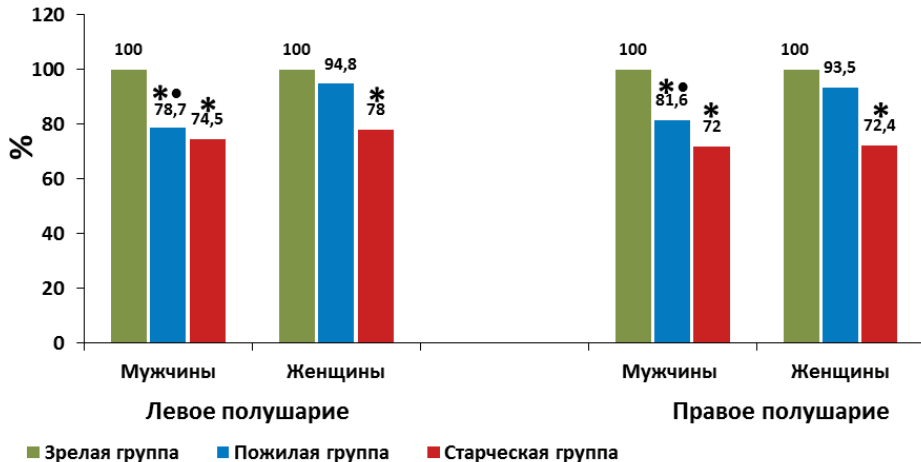
Гендерные отличия были выявлены нами в речедвигательной зоне коры мозга мужчин и женщин при изучении плотности возрастных изменений численной плотности нейронов, окруженных сателлитной глией.



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 71. Возрастные изменения плотности сателлитной глии слоя III коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

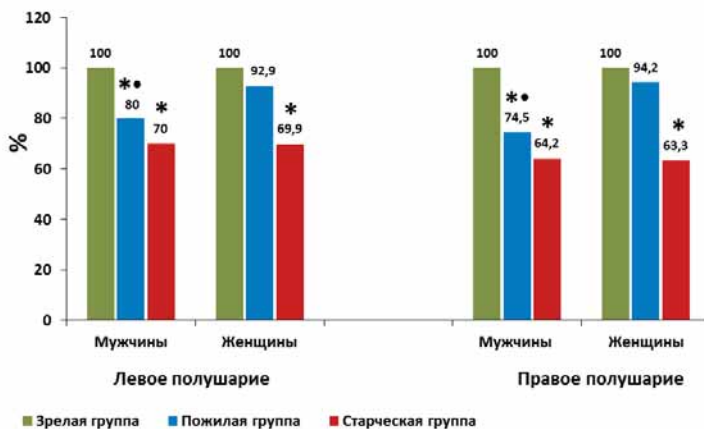


* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 72. Возрастные изменения плотности сателлитной глии слоя V коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

В пожилом возрасте более значительное изменение этого показателя при сравнении с аналогичным в зрелом возрасте наблюдается у женщин в слое III, в то время как в слое V эти изменения в большей степени были выражены у мужчин. Так, например, в слое III поля 44 у мужчин отмечалось небольшое увеличение плотности нейронов, окруженных сателлитными глиоцитами, на 4,2 % и 6,6 %, в то время как у женщин их плотность по сравнению с аналогичной в зрелом возрасте снизилась на 21,1 % и 21,0 %. В слое V коры поля 44 численная плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, значительно снижалась у мужчин в пожилом возрасте на 20,0 % слева и на 25,5 % справа, у женщин только на 7,1 % и на 5,8 % соответственно (рис. 73).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$

• – гендерные отличия при $p \leq 0,05$

Рис. 73. Возрастные изменения плотности пирамидных нейронов, окруженных сателлитной глией, слоя V коры поля 44 мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте, при сопоставлении с аналогичной в зрелом возрасте (%)

В старческом возрасте гендерные отличия возрастных изменений плотности нейронов, окруженных перинейрональной глией, были выявлены только в слое III. У женщин они были более значительнее, чем у мужчин. В группе женщин старческого возраста плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, по отношению к таковой в группе зрелого возраста уменьшилась в левом полушарии на 33,9 %, в правом полушарии на 30,0 %, а у мужчин соответственно только на 13,7 % и 15,4 %. В слое V возрастные изменения этого показателя были одинаковы как в группе мужчин, так и в группе женщин. У мужчин в старческом возрасте при сравнении со зрелым плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, снизилась на 30,0 % слева и на 35,8 % справа, у женщин аналогично – на 30,1 % и на 36,7 % соответственно.

Таким образом, в результате проведенного исследования возрастных изменений цитоархитектонического строения коры поля 44 речедвигательной зоны мозга мужчин и женщин было установлено следующее.

В пожилом возрасте цитоархитектоника коры поля 44 мозга у мужчин и у женщин остается достаточно сохранной. Толщина коры, размер нейронов, их классовый состав в слоях III и V изменяется незначительно, в то время как более значимые изменения наблюдаются в нейроглиальном комплексе – уменьшается численная плотность нейронов, сателлитной глии и нейронов, окруженных ею.

В пожилом возрасте в коре речедвигательного поля 44 выявлены следующие гендерные отличия возрастных изменений изученных морфологических характеристик. У мужчин наибольшее изменение их величины при сравнении с аналогичными в зрелом возрасте выявлено в проекционном слое V, в то время как у женщин – в ассоциативном слое III.

В старческом возрасте у мужчин и женщин наблюдаются изменения не только цитоархитектонического, но в отдельных случаях и макроскопического строения коры зоны Брока.

В старческом возрасте при сравнении со зрелым возрастом в речедвигательной коре мозга обоих полов выявлены значимые отличия величины изученных морфометрических характеристик как в слое III, так и в слое V.

В старческом возрасте гендерные отличия возрастных изменений величины изученных параметров в коре поля 44 выражены в значительно меньшей степени, чем в пожилом возрасте.

В старческом возрасте у мужчин сглаживается полушарная асимметрия величины цитоархитектонических показателей изученной структуры мозга.

ГЛАВА 14. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ КОРЫ ПОЛЯ 7 ВЕРХНЕЙ ТЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Цитоархитектоническое поле 7 (area parietalis superior) коры верхней теменной области мозга человека располагается на медиальной (рис. 74) и верхнелатеральной поверхностях полушарий. На верхнелатеральной поверхности поле 7 занимает всю верхнюю теменную дольку, за исключением её переднего и заднего участка. Спереди поле 7 занимает заднюю стенку постцентральной борозды, но не заходит в неё ни на наружной, ни на медиальной поверхности. Ближе к затылку цитоархитектоническое поле 7 заходит вглубь задней части межтеменной борозды и на внутреннюю поверхность теменно-затылочной борозды. Снизу на латеральной поверхности поле 7 доходит до межтеменной борозды и занимает часть её верхней стенки.

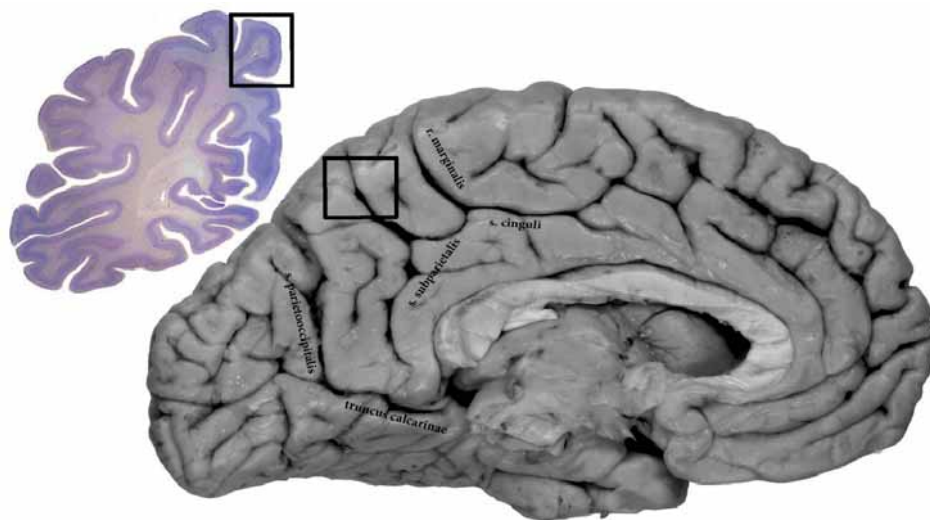


Рис. 74. Участок изученной коры поля 7 на медиальной поверхности полушария мозга (левое полушарие мозга женщины 70 лет и фронтальный срез левого полушария)

На медиальной поверхности полушария поле 7 занимает почти всю поверхность предклинья и немного заходит на верхнюю стенку подтеменной борозды, для строения которой характерна большая индивиду-

альная вариабельность. Выделяют до 6 типов её строения (рис. 75, 76, 77).

Верхняя теменная область мозга человека (в её состав входит поле 7) имеет важное значение во взаимодействии человека с окружающим пространством, она участвует в контроле движений и вторичной переработке зрительной информации, в восстановлении из памяти зрительных образов и их фиксации [Hayashi S. et al., 2018], она отвечает за переключение и поддержание внимания, за восприятие пространства [Kawamichi H. et al., 2018; Connolly J.D. et al., 2000]. Методами фМРТ выявлены отличия в активации структур мозга и верхней теменной области мозга у мужчин и женщин во время ориентации в пространстве и при выполнении тестов мысленного вращения предметов [Jordan K. et al., 2002], в скорости выполнения которых мужчины превосходили женщин [Saucier D.M. et al., 2002].

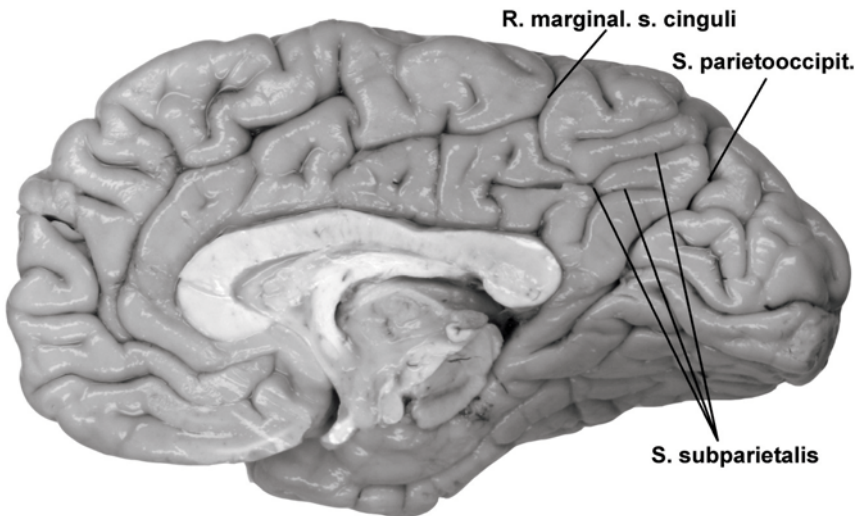


Рис. 75. Медиальная поверхность правого полушария мозга мужчины 29 лет

Цитоархитектоническое строение поля 7 характеризуется радиарной исчерченностью и разряжением нейронов в подслое V^2 , причем радиарная исчерченность наиболее выражена в нижних слоях коры. В цитоархитектоническом слое III^3 содержится большое количество крупных пирамидных клеток в сравнении со слоем V . Кора поля 7 относится к гранулярной коре, имеет среднюю ширину, причем в ростральной и каудальной части верхней теменной области её толщина немного уменьшается, самая широкая часть коры поля 7 располагается на свободной поверхности *gyri arcuati medii*.

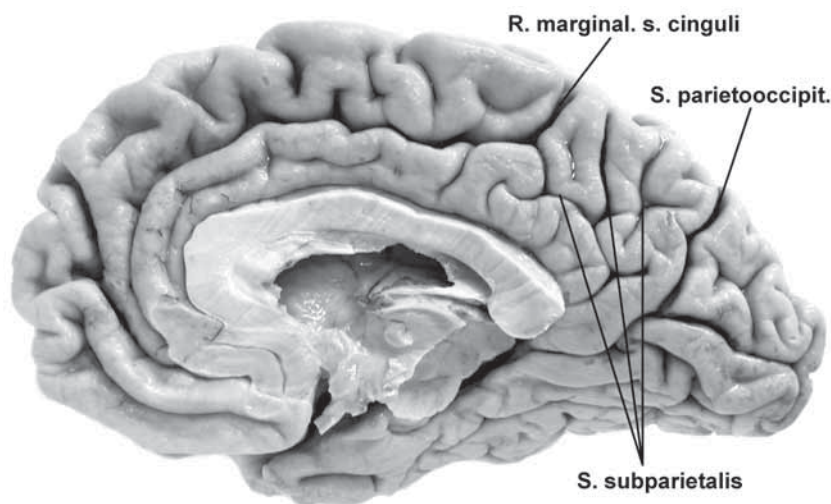


Рис. 76. Медиальная поверхность правого полушария мозга мужчины 86 лет

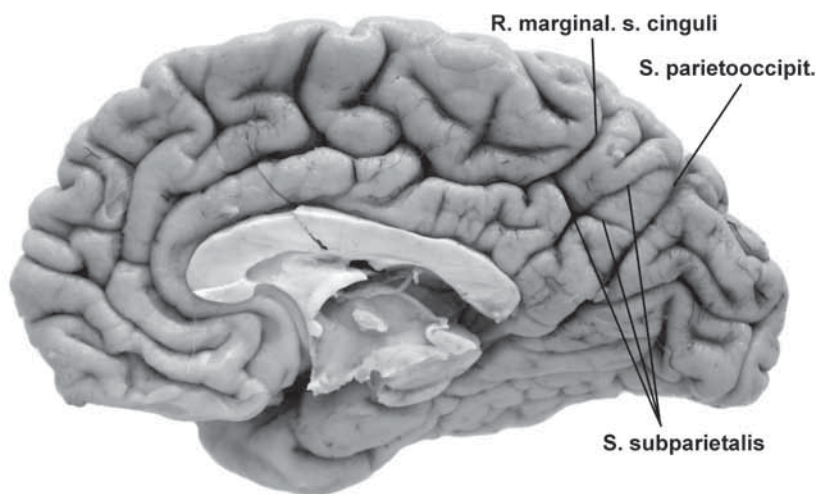


Рис. 77. Медиальная поверхность правого полушария мозга мужчины 84 лет

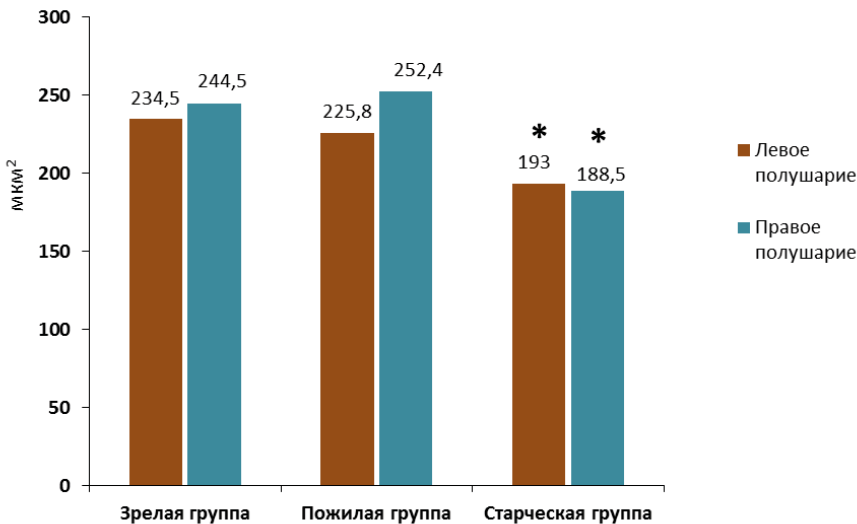
Возрастные изменения цитоархитектоники поля 7 коры верхней теменной области мозга мужчин в пожилом и старческом возрасте

У мужчин зрелого возраста отмечается межполушарная асимметрия значения профильного поля пирамидных нейронов слоя III³, так, его среднее значение в левом полушарии составляло 220,8 мкм², а в правом полушарии – 240,6 мкм². Аналогичные показатели в группе мужчин пожилого возраста равнялись в левом полушарии 216,5 мкм², а в правом полушарии

– 235,6 мкм², в данной группе также присутствует значимая правополушарная асимметрия. Сравнив средний размер профильного поля нейронов коры поля 7 двух групп мужчин, можно отметить несколько меньший размер нейронов во второй группе, однако эти различия статистически недостоверны и настолько малы, что ими можно пренебречь – то есть данный показатель к 60–70 годам не изменяется.

Анализ среднего значения профильного поля пирамидных нейронов слоя III³ мужчин старческой группы (старше 70 лет) показал достоверное снижение размера нейронов коры поля 7 по сравнению с группами мужчин более молодого возраста (зрелого и пожилого), а также сглаживание межполушарной асимметрии – в левом полушарии среднее значение профильного поля нейронов составляло 193,0 мкм², а в правом – 187,9 мкм² (рис. 78).

Величина профильного поля пирамидных нейронов слоя V коры поля 7 у пожилых мужчин статистически значимо снижается по сравнению с мужчинами зрелой группы, у которых данный показатель составлял в левом полушарии 235 мкм², в правом полушарии – 238,7 мкм². В группе пожилых мужчин значение аналогичных показателей было ниже и равнялось 214,0 мкм² в левом полушарии, 221,9 мкм² в правом полушарии, причем для значения профильного поля пирамидных нейронов слоя V не характерна межполушарная асимметрия ни в одном из изученных возрастных групп.

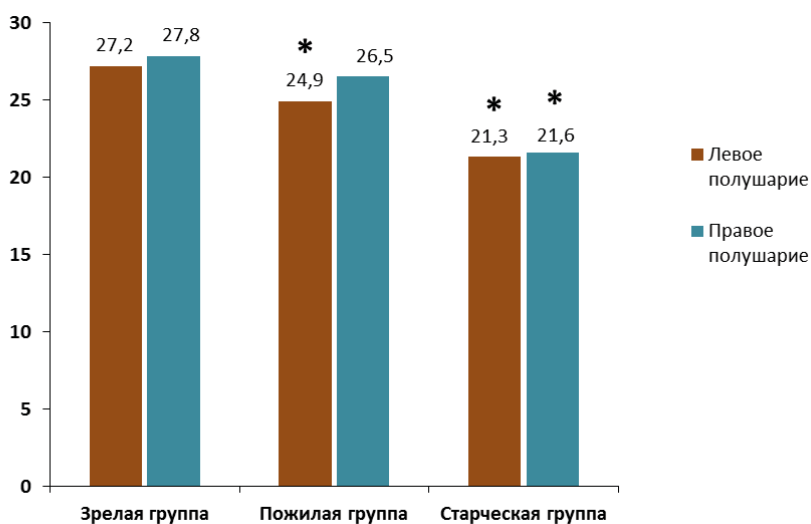


* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 78. Профильное поле пирамидных нейронов слоя III коры поля 7 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мкм²)

В группе мужчин старческого возраста профильное поле пирамидных нейронов уменьшается на 26 % слева и 30 % справа и составляет 172,6 мкм² и 166,8 мкм² соответственно.

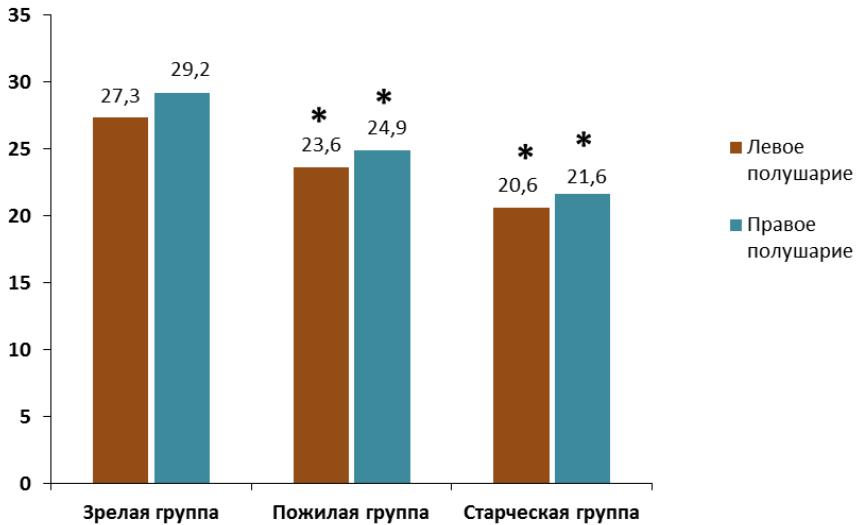
Плотность пирамидных нейронов в слое III коры поля 7 у мужчин зрелого возраста в 0,001 мм³ вещества мозга равнялась 27,2 нейронам в левом и 27,8 нейронам в правом полушарии. В группе мужчин пожилого возраста наблюдалось статистически значимое снижение количества нейронов. Так, в левом полушарии их количество уменьшилось до 25 нейронов, а в правом полушарии плотность нейронов практически не изменилась (26,5 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга). В старческом возрасте у мужчин плотность нейронов падает на 21 % и 22 % и равняется 21,3 слева и 21,6 нейронов справа (рис. 79).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 79. Плотность нейронов слоя III коры поля 7 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

Для слоя V коры поля 7 мозга мужчин характерно постепенное снижение плотности нейронов с возрастом и присутствие во всех возрастах правополушарной асимметрии. В группе мужчин зрелого возраста плотность пирамидных нейронов в слое V коры поля 7 равнялась 29,2 нейрона в левом полушарии и 27,3 нейрона в правом полушарии в 0,001 мм³ вещества мозга. В группе пожилого возраста плотность нейронов уменьшилась на 14 % и составляла 24,9 слева и 23,6 нейронов справа. В группе старческого возраста плотность пирамидных нейронов слоя V уменьшилась еще на 10 % по сравнению с группой пожилого возраста и равнялась 20,7 нейронов в левом полушарии и 21,6 нейронов в правом полушарии мозга мужчин (рис. 80).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 80. Плотность пирамидных нейронов цитоархитектонического слоя V коры поля 7 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в $0,001 \text{ мм}^3$)

Для плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, в слое III коры поля 7 можно проследить тенденцию снижения в каждой возрастной группе, однако различия статистически недостоверны. Наибольшие изменения плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, происходили в группе мужчин старческого возраста, где она снизилась по сравнению с группой мужчин зрелого возраста на 20–21 %, составила 9,9 нейронов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга слева и 10,1 нейронов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга справа. В свою очередь, в группе зрелого возраста их плотность равнялась 13,2 нейронов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга в левом полушарии и 12,9 нейронов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга в правом полушарии, а в группе мужчин пожилого возраста – 11,9 нейронов и 12,3 нейронов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга соответственно (рис. 81).

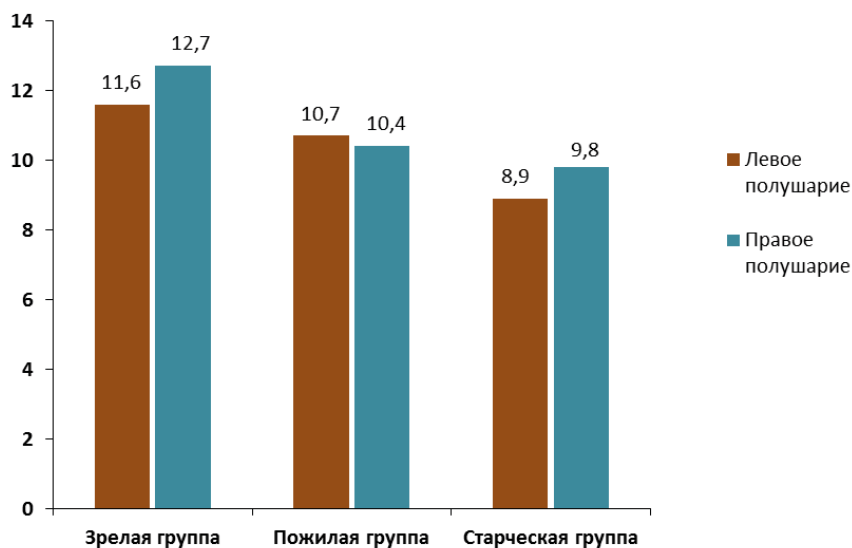


Рис. 81. Плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, слоя V коры поля 7 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

Плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, в слое V значительно снизилась в группе мужчин старческого возраста на 23 %, составила 8,9 нейронов слева и 9,8 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга справа, когда в группе мужчин зрелого возраста она равнялась 11,6 нейронов слева и 12,8 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга справа, в пожилом возрасте их значение соответственно составляло 10,8 нейронов и 12,8 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга.

В группе мужчин зрелого и группе мужчин пожилого возраста плотность сателлитной глиии в цитоархитектоническом слое III коры поля 7 почти не различалась. У мужчин группы зрелого возраста она равнялась в левом полушарии 16,5 сателлитных глиоцитов, в правом полушарии 16,0 сателлитных глиоцитов в 0,001 мм³ вещества мозга. В группе мужчин пожилого возраста аналогичный показатель составлял соответственно 14,9 и 15,2 сателлитных глиоцитов. Этот показатель резко уменьшался в старческом возрасте на 33 % и 26 %, до 11 сателлитных глиоцитов в левом полушарии и 11,8 сателлитных глиоцитов в 0,001 мм³ вещества мозга в правом полушарии.

Плотность сателлитной глиии в слое V коры поля 7 у мужчин с возрастом изменяется не так резко, как в слое III. В зрелом возрасте её плотность равнялась 13,5 сателлитных глиоцитов в 0,001 мм³ вещества мозга слева, 14,6 сателлитных глиоцитов в 0,001 мм³ вещества мозга справа, в пожилом возрасте – 13,7 и 12,4 сателлитных глиоцитов в 0,001 мм³ вещества мозга. В группе старческого возраста уменьшилась на 23 % слева и на 22 % справа, и её плотность составила соответственно 10,4 и 11,4 глиальных клеток в 0,001 мм³ вещества мозга.

Плотность общей глии в отличие от всех показателей коры поля 7 мозга мужчин с возрастом возрастает. В слое III её плотность равнялась 59,1 глиальных клеток в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга в левом полушарии и 53,8 глиальных клеток в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга в правом полушарии, затем в пожилом возрасте произошло статистически значимое увеличение её плотности на 12 % в левом и правом полушарии, достигнув значения в 66,4 и 60,3 глиоцитов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга. В старческом возрасте плотность общей глии оставалась приблизительно на том же уровне, несколько увеличиваясь в правом полушарии, – справа 65,3 глиальных клеток в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга, слева – 67,4 глиальных клеток в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга.

Для плотности общей глии слоя V коры поля 7 мозга мужчин характерны все те же изменения, что и в слое III.

Ширина коры поля 7 мозга мужчин зрелой группы составляла 2,510 мм в правом полушарии и 2,563 мм в левом, в пожилом возрасте у мужчин отмечено статистически значимое снижение значения её ширины в обоих полушариях до 2,368 мм в левом и 2,404 мм в правом полушарии, а в группе мужчин старческого возраста ширина коры осталась на том же уровне – 2,362 мм в левом полушарии и 2,385 мм в правом полушарии (рис. 82).

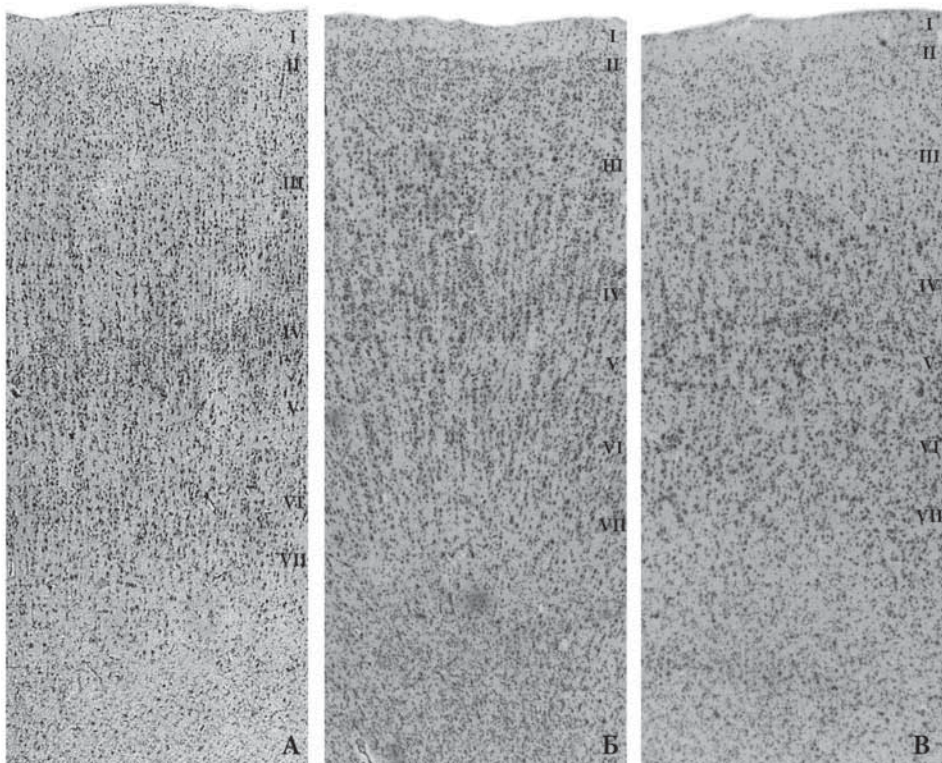


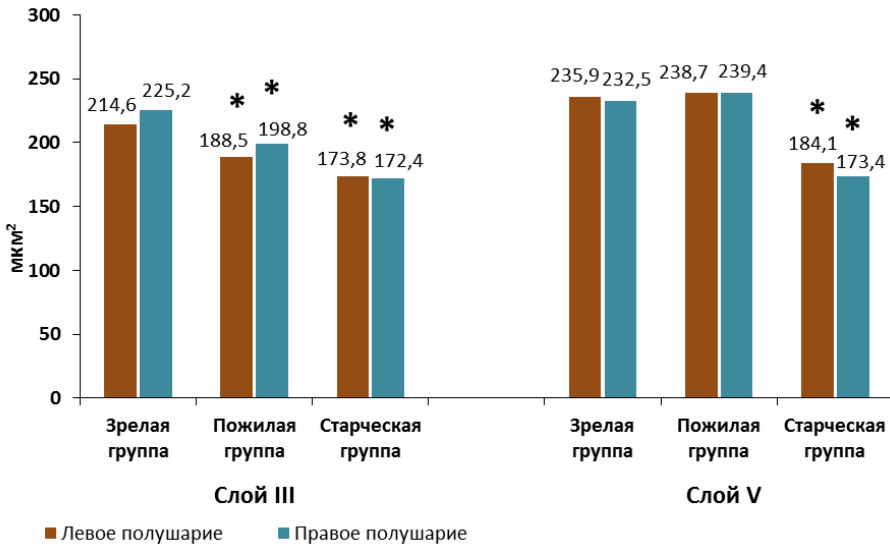
Рис. 82. Цитоархитектоника коры поля 7 верхней теменной области мозга мужчин (правое полушарие): А – зрелый возраст, Б – пожилой возраст, В – старческий возраст. Окраска крезилом фиолетовым по методу Ниссля. Об. $\times 2,5$, ок. $\times 10$

Возрастные изменения цитоархитектоники поля 7 коры верхней теменной области мозга женщин в пожилом и старческом возрасте

В пожилом возрасте в слое III коры поля 7 мозга женщин происходит значимое снижение размера нейронов, площадь которых в среднем равнялась в левом полушарии 188,5 мкм², в правом полушарии – 198,8 мкм². Уменьшение составило 12 % по отношению к значению тех же показателей группы женщин зрелого возраста, где значение профильного поля пирамидных нейронов соответственно равнялось 214,6 мкм² и 225,2 мкм². В группе женщин старческого возраста размер нейронов уменьшился еще на 7 % в левом полушарии и на 11 % в правом полушарии и составил слева 173,8 мкм², справа – 172,4 мкм². Кроме того, следует отметить, что выраженность межполушарной асимметрии значения профильного поля пирамидных нейронов в процессе старения снижается.

Профильное поле пирамидных нейронов слоя V коры поля 7 мозга женщин в процессе старения начинает уменьшаться позже, чем в цитоархитектоническом слое III. Значение данного показателя в слое V в пожилом возрасте практически не изменилось по сравнению со зрелым возрастом. Так, значение профильного поля пирамидных нейронов слоя V в пожилом возрасте составляло в левом полушарии 238,7 мкм², в правом полушарии – 239,47 мкм², а в зрелом возрасте оно равнялось соответственно 235,9 мкм² и 232,5 мкм². Затем у женщин старческой группы в слое V коры поля 7 произошло значительное уменьшение площади профильного поля пирамидных нейронов на 22 % в левом полушарии (184,1 мкм²) и на 25 % в правом полушарии (173,4 мкм²) по сравнению с женщинами пожилой группы (рис. 83).

У женщин группы пожилого возраста в цитоархитектоническом слое III коры поля 7 уменьшилась плотность пирамидных нейронов на 20 % и составила в левом полушарии 21,1 нейрона, в правом полушарии – 21,3, в то время как у женщин группы зрелого возраста плотность нейронов составляла соответственно 26,3 и 26,5 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга. В следующей возрастной группе, а именно в старческом возрасте, у женщин наблюдалось дальнейшее уменьшение плотности пирамидных нейронов в правом полушарии еще на 8 %, когда в левом полушарии значение плотности пирамидных нейронов почти не изменилось. В результате плотность пирамидных нейронов в слое III коры поля 7 мозга женщин старческой группы составила 20,2 нейрона в левом полушарии и 19,2 нейрона в правом полушарии в 0,001 мм³ вещества мозга.



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 83. Профильное поле пирамидных нейронов слоя III и V коры поля 7 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мкм²)

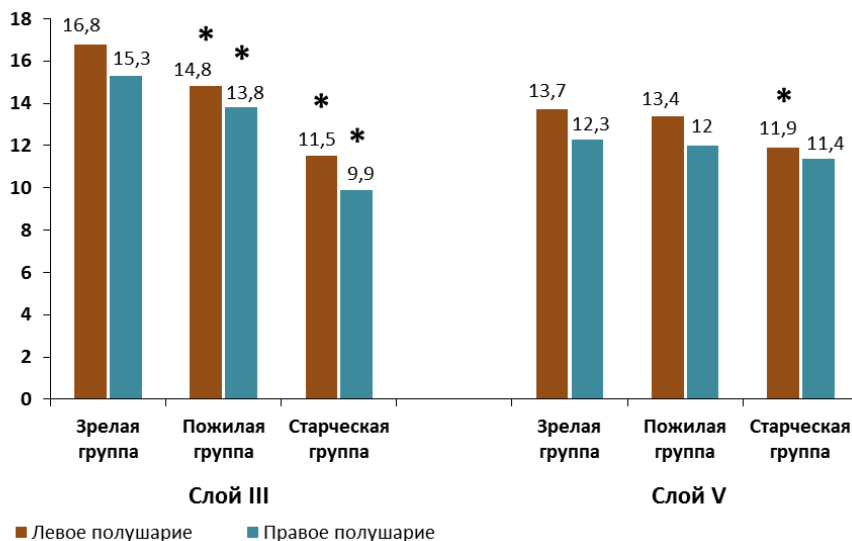
В цитоархитектоническом слое V коры поля 7 показатель плотности нейронов у женщин пожилой группы уменьшился аналогично слою III. Так, плотность пирамидных нейронов уменьшилась в среднем на 25 % в левом и правом полушариях и составила 21,5 и 20,4 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга, когда у женщин зрелой группы значение плотности пирамидных нейронов в слое V составляло 29,0 нейронов в левом полушарии и 27,2 нейронов в правом полушарии. У женщин старческой группы плотность пирамидных нейронов данного слоя практически не изменялась и равнялась в левом полушарии 19,9 нейронов, в правом полушарии 20,7 нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга.

В процессе старения в цитоархитектоническом слое III поля 7 мозга женщин плавно уменьшилась плотность нейронов, окруженных сателлитной глией. Стоит отметить, что в группе женщин старческого возраста в правом полушарии мозга происходит большее уменьшение значения данного показателя по сравнению с левым полушарием мозга. В зрелом возрасте у женщин значение плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, составляло в правом полушарии 12,9 нейронов, в левом полушарии 12,6 нейронов, окруженных сателлитной глией, в 0,001 мм³ вещества мозга, затем значение данного показателя уменьшилось в группе женщин пожилого возраста в среднем на 12 % и составило соответственно 12,2 нейронов и 11,1 нейронов, окруженных сателлитной глией. В группе женщин старческого возраста значение данного показателя снизилось в правом полушарии на 12 % и составило 9,7 нейронов,

окруженных сателлитной глией, а в левом полушарии значение их плотности уменьшилось на 20 % по сравнению с группой пожилого возраста и равнялось 8,5 нейронам, окруженным сателлитной глией, в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга.

Значение плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, цитоархитектонического слоя V коры поля 7 мозга женщин постепенно снижалось в каждой возрастной группе. В группе женщин зрелого возраста их плотность равнялась в левом полушарии 11,4 нейронов, в правом полушарии – 10,8 нейронов. У женщин пожилой группы плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, соответственно равнялась 10,6 и 10,2, а в группе женщин старческого возраста их плотность составляла в левом полушарии 9,3 нейронов, в правом полушарии 9,5 нейронов, окруженных сателлитной глией, в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга.

Показатель плотности сателлитной глии у женщин зрелой группы в цитоархитектоническом слое III составлял слева 16,8, справа 15,3 глиоцитов. В группе пожилого возраста её плотность снизилась в среднем на 11 % и равнялась 14,8 сателлитных глиоцитов в правом полушарии и 13,8 сателлитных глиоцитов в левом полушарии. В старческой группе показатель плотности сателлитной глии в левом полушарии уменьшился на 19 % и составил 11,5 сателлитных глиоцитов, а в правом полушарии уменьшился на 25 % по сравнению с предыдущей возрастной группой, то есть значение плотности сателлитной глии равнялось 9,9 глиоцитов в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга (рис. 84).



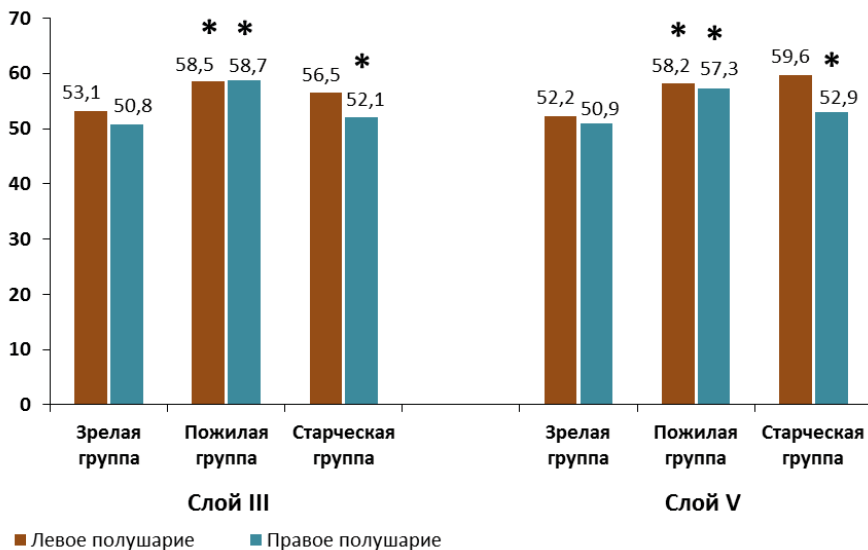
* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 84. Плотность сателлитной глии слоя III и V коры поля 7 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в $0,001 \text{ мм}^3$)

Значение плотности сателлитной глии в слое V коры поля 7 мозга женщин в группе зрелого возраста и группе старческого возраста практически не изменяется. У женщин зрелого возраста её плотность составляла в левом полушарии 13,7 сателлитных глиоцитов, в правом полушарии – 12,3 сателлитных глиоцитов, в группе пожилого возраста – 13,4 и 12,0 сателлитных глиоцитов соответственно, а в старческой группе – 11,9 сателлитных глиоцитов в левом полушарии и 11,4 сателлитных глиоцитов в правом полушарии в 0,001 мм³ вещества мозга (рис. 84).

При старении плотность общей глии в слое III коры поля 7 мозга женщин в отличие от других изученных показателей увеличивается. В зрелом возрасте у женщин плотность общей глии равнялась слева 53,1 глиоцитам, справа 50,8 глиоцитам в 0,001 мм³ вещества мозга, в пожилом возрасте её плотность увеличилась на 10 % и 15 % соответственно и составляла в левом полушарии 58,5 глиоцитов, в правом полушарии 58,7 глиоцитов в 0,001 мм³ вещества мозга. У женщин старческого возраста плотность общей глии уменьшилась в правом полушарии и составила 52,1 глиоцита, а в левом полушарии значение плотности общей глии почти не изменилось и равнялось 56,5 глиоцитам в 0,001 мм³ вещества мозга.

В слое V коры поля 7 мозга женщин нами выявлены аналогичные изменения плотности общей глии как в слое III (рис. 85).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 85. Плотность общей глии слоя III и V коры поля 7 мозга женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

Сравнительный анализ возрастных изменений цитоархитектоники коры поля 7 верхней теменной области мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте

В результате проведенного исследования впервые были установлены гендерные отличия цитоархитектоники коры поля 7 мозга мужчин и женщин. В первую очередь это проявляется в особенностях ширины коры поля 7 и его отдельных цитоархитектонических слоев. Были установлены определенные различия в радиарной и горизонтальной исчерченности коры поля 7 мужчин и женщин (рис. 86).

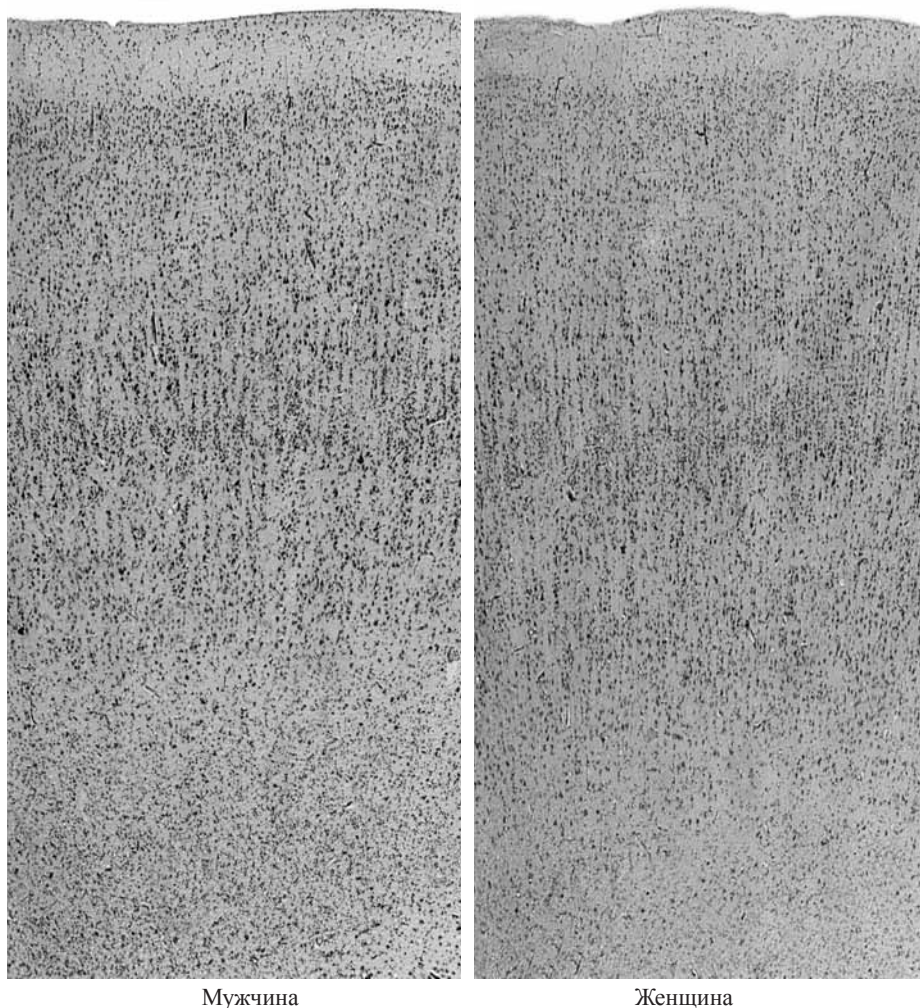
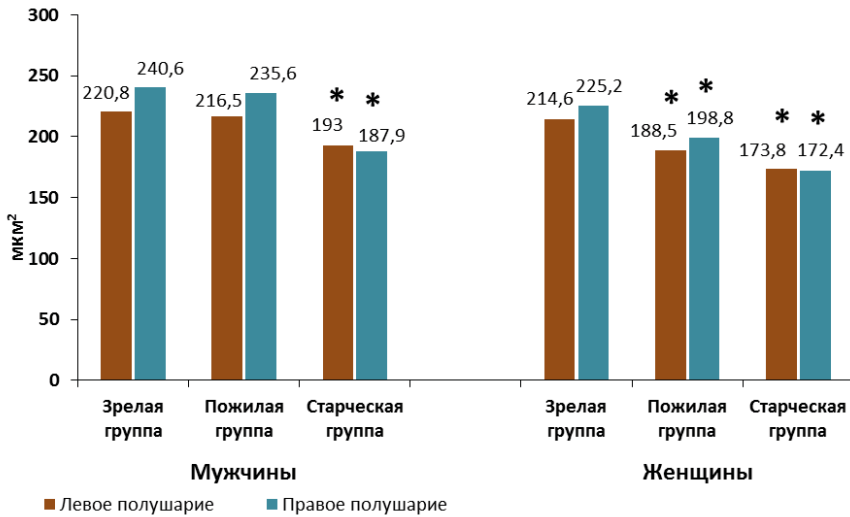


Рис. 86. Кора цитоархитектонического поля 7 верхней теменной области мозга мужчины и женщины зрелого возраста. Окраска кризидом фиолетовым по методу Ниссля, об. х2,5, ок. х10

Сравнительный анализ цитоархитектонических изменений поля 7 мозга мужчин и женщин в процессе старения установил, что для значения профильного поля пирамидных нейронов слоя III характерна межполушарная асимметрия, которая в старческом возрасте стирается как у мужчин, так и у женщин. Однако изменение данного показателя у мужчин и женщин в процессе старения несколько отличается – у мужчин значимое снижение профильного поля нейронов происходит в старческом возрасте, а у женщин – уже в пожилом, причем в мозге женщин снижение значения профильного поля пирамидных нейронов более выражено, чем у мужчин (рис. 87).

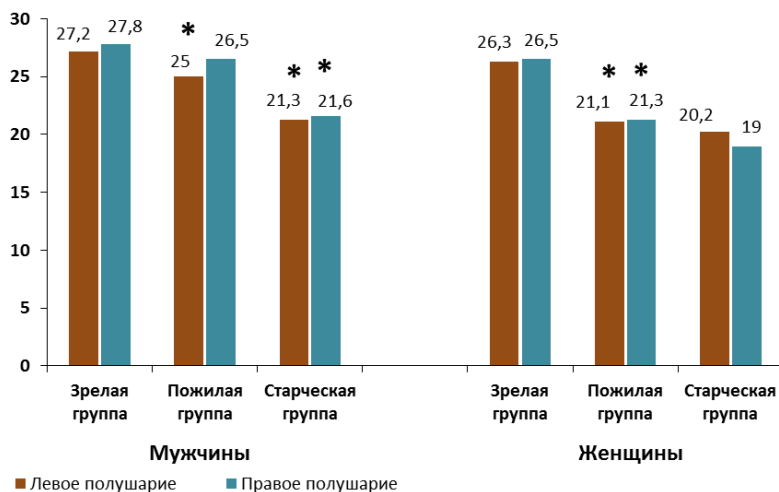


* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 87. Профильное поле пирамидных нейронов слоя III коры поля 7 мозга мужчин и женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мкм²)

Изменения аналогичного показателя в слое V происходит с точностью до наоборот – у мужчин происходит постепенное снижение значения данного показателя с большим снижением значения в старческом возрасте, у женщин в пожилом возрасте профильное поле нейронов не изменяется и начинает снижаться только в старческом возрасте.

Уменьшение плотности пирамидных нейронов в цитоархитектонических слоях III и V в процессе старения мужчин и женщин происходит по-разному: у мужчин мы наблюдали постепенное снижение плотности нейронов, а у женщин – значительное снижение (на 20–25 %) уже в пожилом возрасте с последующим незначительным уменьшением в старческом (рис. 88).

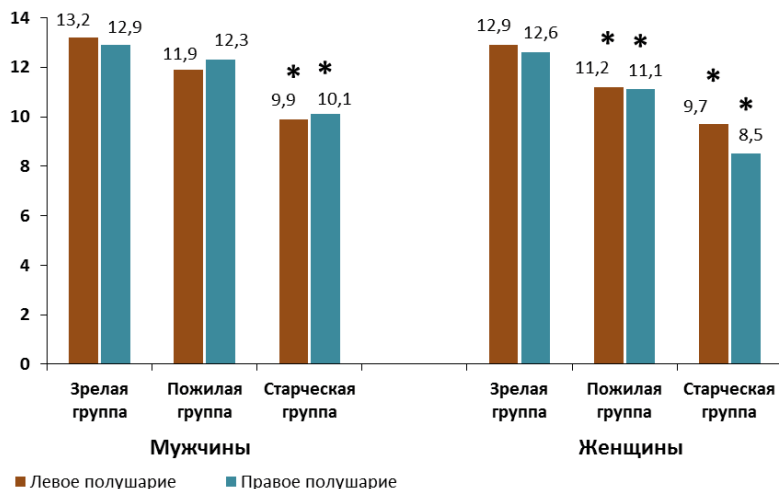


* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 88. Плотность нейронов слоя III коры поля 7 мозга мужчин и женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

Плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, слоя III поля 7 коры мозга как у мужчин, так и у женщин в обоих цитоархитектонических слоях снижалась, в отличие от плотности нейронов, примерно на одинаковое значение в каждой возрастной группе.

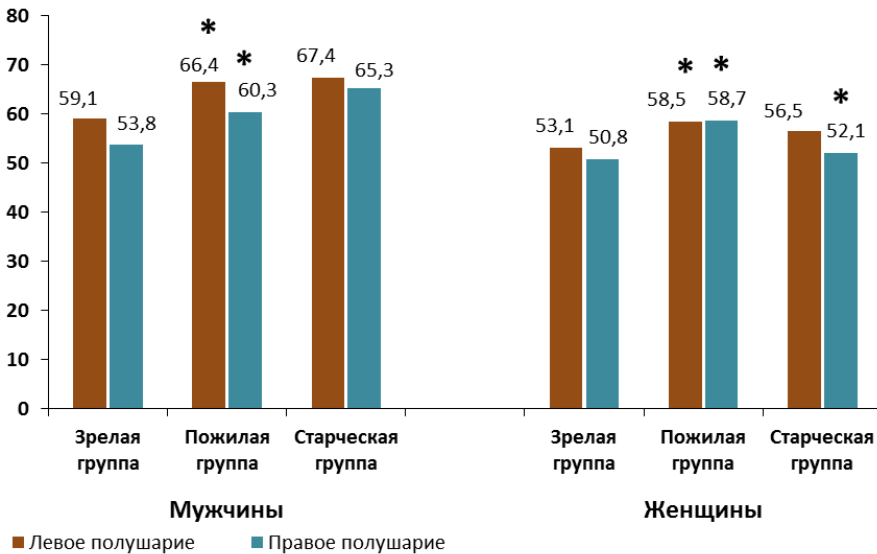
Количество сателлитной глии уменьшалось по тому же принципу, что и количество нейронов, окруженных сателлитной глией, – то есть постепенное уменьшение в процессе старения, однако можно отметить меньшее изменение показателя в слое V мозга женщин (рис. 89).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 89. Плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, слоя III поля 7 коры мозга мужчин и женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

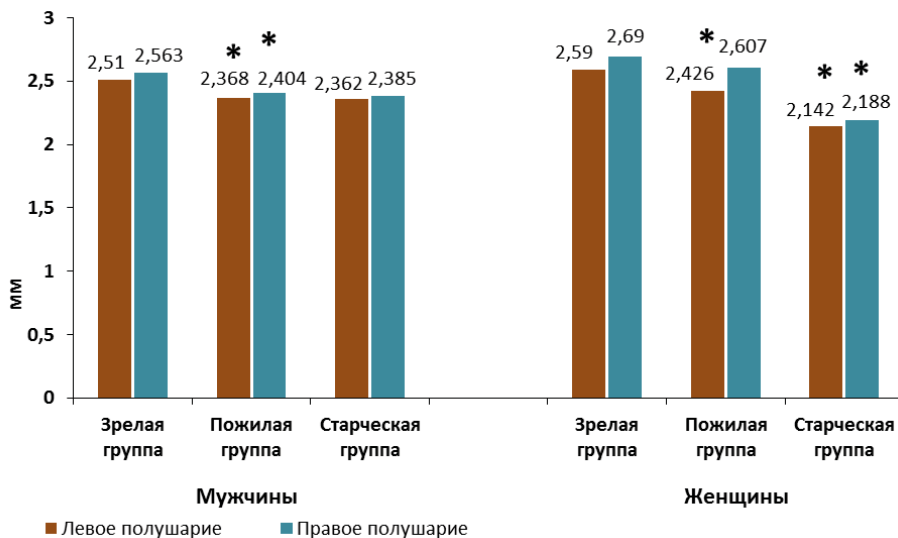
Единственным показателем, значение которого увеличивается, является плотность общей глии – у мужчин и женщин наблюдается повышение значения плотности глии в пожилом возрасте соответственно на 25 % у мужчин и 15 % у женщин. Как видно из приведенных данных, у мужчин изменения в данной возрастной группе более значительны по сравнению с женщинами, однако в дальнейшем процессе старения плотность остается приблизительно на том же уровне у обоих полов. Стоит отметить, что на протяжении всей жизни у мужчин сохраняется большее значение плотности глии, чем у женщин (рис. 90).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 90. Плотность общей глии слоя III коры поля 7 мозга мужчин и женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (в 0,001 мм³)

Уменьшение ширины коры поля 7 мозга мужчин и женщин в процессе старения различно. У мужчин наблюдается её статистически значимое снижение в пожилом возрасте, а дальнейшее изменение в старческом возрасте незначительно. В свою очередь, у женщин в пожилом возрасте тоже наблюдается снижение ширины коры, но наибольшее уменьшение ширины коры происходит в старческом возрасте и по сравнению с группой мужчин общее уменьшение ширины коры в процессе старения у женщин больше (рис. 91).



* – возрастные отличия при $p \leq 0,05$ по отношению к предыдущей возрастной группе

Рис. 91. Ширина коры поля 7 мозга мужчин и женщин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мм)

Таким образом, в процессе старения мужчин и женщин изменения коры поля 7 мозга мужчин и женщин происходят в разных возрастных периодах.

Динамика возрастных изменений цитоархитектонических слоев III и V коры мозга мужчин и женщин отличается – для мужчин в процессе старения характерны наибольшие изменения в слое V, а для женщин – в слое III.

Значения одних из важнейших цитоархитектонических характеристик коры поля 7 мозга мужчин и женщин, такие как площадь профильного поля пирамидных нейронов и ширина коры, в процессе старения наиболее сильно изменяются в мозге женщин по сравнению с мозгом мужчин.

ГЛАВА 15. ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение старения мозга является одной из основных проблем науки о мозге, так как во всем мире увеличивается число пожилых и старых людей и практически во всех странах ведется борьба за здоровое долголетие.

Проведенное исследование позволило выявить целый арсенал возрастных различий в корковых структурах мозга. Прежде всего, это изменение макроскопического строения мозга, расширение борозд, особенно латеральной, прецентральной и нижней лобной борозды. Следует подчеркнуть, что в пожилом возрасте как в мозге мужчин, так и в мозге женщин макроскопические изменения глубины борозд практически не выявляются и картина макроскопического строения мозга мужчин и женщин пожилого возраста мало чем отличается от мозга мужчин и женщин зрелого возраста. В старческом возрасте было выявлено значительное расширение отдельных борозд в коре мозга мужчин и женщин, что согласуется с данными Kemper T. [Kemper T., 1994] и других.

Изучение возрастных изменений цитоархитектоники корковых полей 10, 44 и 7 мозга мужчин и женщин позволило установить уменьшение толщины коры изучаемых ассоциативных корковых полей 10, 44 и 7. Это происходит и в пожилом, и в старческом возрасте. Можно предположить, что уменьшение толщины коры мозга мужчин и женщин происходит в результате атрофии нейронов, уменьшения их плотности, уменьшения количества разветвлений дендритов, уменьшения числа капилляров в коре мозга в пожилом и старческом возрасте. Ряд авторов объясняют уменьшение толщины коры также разрежением мозговой сосудистой системы, снижением плотности синаптических контактов [Hof P.R., Morrison J.H., 2004], потерей дендритных шипиков и рядом других структурных изменений в коре мозга человека.

В процессе старения отмечается выраженное изменение размеров пирамидных нейронов в отдельных цитоархитектонических слоях. Исследование площади профильного поля пирамидных нейронов в слоях III и V полей 10, 44 и 7 мозга мужчин и женщин убедительно показало уменьшение размеров отдельных нейронов в пожилом и старческом возрасте мозга мужчин и женщин [Оржеховская Н.С., 1989; Боголепова И.Н. и др., 2016, 2017; Зимущкина Н.А. и др., 2013; Агапов П.А. и др., 2017].

При старении отмечаются незначительные изменения в количестве нейронов маленькой и средней величины их тела, число которых достигает, по данным авторов, до 80 % всех обнаруженных нейронов. Число больших, крупных нейронов в процессе старения значительно уменьшается ($p=0,029$ и $p=0,007$ соответственно). Эти клетки с большими клеточными телами, вероятно, относятся к ассоциативным пирамидным нейронам [Zeba M. et al., 2008]. Поражение нейронов в процессе старения играет большую роль в изменении цитоархитектоники корковых полей мозга и приводит к изменению нейронного состава корковых полей мозга, к изменению межнейронных связей, к нарушению строения нейронных модулей, где каждый нейрон выполняет определенную функцию. Уменьшение размеров нейро-

нов приводит к изменению длины их дендритов, так как размер тел нейронов в определенной степени коррелирует с длиной их отростков [Цехми-стренко Т.А. и др., 2012].

Результатом этого фактора является изменение в процессе старения индивидуальной вариабельности мозга человека, так как своеобразие организации нейронных модулей взаимосвязано с особенностями индивидуальной вариабельности мозга человека [Боголепова И.Н., 1982, 2002, 2000; Боголепова И.Н. др., 1983; Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., 2007].

В результате настоящего исследования были выявлены принципиально новые факты, показывающие изменение плотности нейронов в отдельных citoархитектонических слоях корковых полей мозга мужчин и женщин. Этот фактор был также отмечен рядом авторов, которые показали, что в отдельных корковых структурах уменьшение плотности нейронов происходит от 10 до 30% [Фролькис В.В., 1991; Боголепова И.Н. и др., 2016; Павлов А.В., 2016; Brody H., 1970].

Уменьшение плотности нейронов нарушает в целом citoархитектоническую организацию корковых полей мозга мужчин и женщин, и в результате этого изменяются и уменьшаются компенсаторные возможности мозга, отмечается снижение когнитивных функций человека.

Уменьшение плотности нейронов, а также нейронов, окруженных сателлитной глией, было отмечено не только в корковых полях 10, 44 и 7, но и в других корковых полях мозга человека. Это было отмечено Оржеховской Н.С. во фронто-стриарных формациях, Боголеповой И.Н., Малофеевой Л.И., Агаповым П.А. в речедвигательных полях 44 и 45 и другими авторами [Оржеховская Н.С., 1989; Боголепова И.Н. и др., 2017]. Таким образом, уменьшение плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, и плотности сателлитной глии характерно для большинства структур мозга человека.

Важным и новым аспектом наших исследований было изучение глии в процессе старения мозга мужчин и женщин. Глиальные клетки имеют большое значение для функционирования нейрона. Так, во время активности нейрона происходит деполяризация глиальных клеток. Было отмечено, что чем больше расположенных функционально активных нейронов в коре мозга, тем больше отмечается деполяризация рядом расположенных глиальных клеток. Причиной деполяризации глии является выход калия из аксонов. Глиальные клетки могут осуществлять захват калия из внеклеточного пространства, поддерживая постоянство окружающей среды [Kuffler S.W., Nicholls J.G., 1966; Newmann J.P., 1989].

Количество сателлитной глии является определенным признаком функциональной активности нейронов, ею окруженных [Александровская М.М. др., 1968].

Следует подчеркнуть, что глиальные клетки выполняют немаловажную роль в регуляции метаболических и трофических процессов. Глия участвует в доставке к нейрону питательных веществ [Ройтбак А.И., 1993].

Глия также участвует в формировании и регенерации миелина, а также участвует в фагоцитозе нейронов.

В результате проведенного исследования было показано увеличение числа глиальных клеток и их плотности в корковых формациях мозга мужчин и женщин в пожилом и старческом возрасте. Наши данные согласуются с данными других авторов, которые также отметили увеличение количества глиальных клеток в процессе старения [Сероух А.Г., Масловский С.Ю., 2009; Акулинин В.А. и др., 2015; Бережная М.А., 2014]. Глия отличается большой устойчивостью в процессе старения, что связано с высокой активностью синтеза РНК [Певзнер Л.З., 1969]. В процессе старения глия принимает активное участие в компенсаторных процессах [Горяйнов С.А. и др., 2013; Масловский С.Ю. и др., 2011; Акулинин В.А. и др., 2015], причем микроглия и астроциты играют большую роль в процессе фагоцитоза. Возрастные изменения олигодендроцитов наблюдались у мышей с ускоренным старением, а также при старении других животных [Hayakawa N. et al., 2007; Hwang I.K. et al., 2006; Shimeda Y. et al., 2005].

Новым фактом, отмеченным в данной работе, является снижение числа нейронов, окруженных сателлитной глией, и снижение плотности сателлитной глии. Наши данные согласуются с данными авторов, показывающих снижение сателлитной глии в корковых формациях мозга в процессе старения, и особенно это касается олигодендроцитов [Hayakawa N. et al., 2007; Hwang I.K. et al., 2006].

Сравнительный анализ возрастных изменений нейронов и глии в цитоархитектонических слоях III и V показал, что наименьшие изменения размеров нейронов, плотности нейронов и глии отмечаются в цитоархитектоническом слое III корковых формаций мозга мужчин, в то время как у женщин наименьшие возрастные изменения нейронов и глии были установлены в цитоархитектоническом слое V. Та же закономерность была выявлена Бережной М.А. [Бережная М.А., 2014] при изучении старения верхних лобных извилин мозга мужчин и женщин. Она показала, что более выраженные возрастные изменения нейронов, глии и капилляров отмечаются в цитоархитектоническом слое V коры мозга мужчин по сравнению с цитоархитектоническим слоем V коры мозга женщин.

В современной литературе накоплен большой материал, демонстрирующий большие различия в организации волокнистых структур в мозге мужчин и женщин [Shaywitz S.E. et al., 1999].

Можно предположить, что особенности миелоархитектонической организации коры мозга мужчин и женщин являются одной из причин различий в процессе старения нейронов и глии в отдельных цитоархитектонических слоях корковых формаций мозга мужчин и женщин. Так как слой III является ассоциативным цитоархитектоническим слоем, обеспечивающим коллатеральные связи, а слой V связан в основном с нижележащими структурами.

Важным аспектом наших исследований было сопоставление старения корковых полей мозга мужчин и женщин. Нами была впервые установлена гетерохрония возрастных изменений полей 10, 44 и 7 у мужчин и женщин. Наибольшие изменения цитоархитектоники в процессе старения были выявлены в поле 10 префронтальной коры мозга мужчин и женщин по сравнению с другими ассоциативными корковыми полями. Так, в пожилом возрасте в поле 10 лобной области плотность нейронов уменьшается на 16–29

%, а в поле 44 зоны Брока – только на 6–12 % [Боголепова И.Н. и др., 2010, 2016, 2017].

Сравнительный анализ старения различных ассоциативных корковых полей мозга мужчин и женщин позволил выявить яркую гетерохронию возрастных изменений по ряду морфологических признаков. Одним из основных признаков гетерохронии старения ассоциативных корковых полей мозга мужчин и женщин является неравномерное истончение толщины коры поля 10 лобной области мозга мужчин по сравнению с речедвигательным полем 44 зоны Брока и полем 7 верхней теменной области. При сравнении величины толщины коры отдельных корковых полей у мужчин старческого возраста с величиной толщины той же коры мозга мужчин зрелого возраста было установлено следующая закономерность. Более яркое истончение коры были определены в поле 10 на 18,8 %, в речедвигательном – на 10 %, в поле 7 – на 5,9 % и поле 17 – на 6,4 % [Боголепова И.Н. и др., 2017].

Эти данные говорят о том, что в наибольшей степени происходят изменения в префронтальной области мозга мужчин, области, с которой связаны такие важные когнитивные способности, как принятие серьезных решений, воля, планирование, руководство и эффективность выполнения сложных действий. При изменении citoархитектонической организации корковых полей лобной области, и в первую очередь префронтальной коры, у человека отмечается снижение этих когнитивных функций или их нарушение.

Установленные нами факты согласуются с данными Raz N. et al 2006, которые также установили особенности возрастных изменений префронтальной коры, которая изменяется в первую очередь по сравнению с другими корковыми формациями [Raz N. et al., 2006].

Наши данные подтверждаются данными West R.L. [West R.L., 1996], который придерживается так называемой «лобной теории старения» и также выявил в результате проведенных исследований большую степень истончения и изменения ширины коры полей префронтальной области в процессе старения.

По данным Mesulam M.M., изменение citoархитектонической организации префронтальной коры мозга человека приводит к нарушению связей этой коры с другими отделами мозга, что в конце концов отражается на скорости обработки информации [Mesulam M.M., 1998].

Сопоставление старения поля 10 префронтальной коры с процессом старения речедвигательного поля 44 зоны Брока установило более медленные темпы возрастных изменений citoархитектонической структуры поля 44. Возможно, это связано с особенностями сохранения речевых функций в жизни человека, что имеет важное значение для жизнедеятельности человеческого организма [Ананьев Б.Г., 2011].

Однако в литературе далеко не все ученые согласны с «лобной теорией старения», обсуждая скорость старения префронтальной коры в сопоставлении с остальными формациями мозга.

Новой страницей наших исследований было изучение гендерных изменений корковых формаций мозга мужчин и женщин в различные периоды старения. Было показано, что корковые структуры мозга мужчин и женщин участвуют в процессе старения по-разному.

Нами было показано, что в пожилом возрасте морфометрические изменения основных цитоархитектонических признаков строения поля 10 в мозге у пожилых женщин выражены более ярко по сравнению с мозгом пожилых мужчин.

К старческому возрасту изменение цитоархитектонической организации поля 10, включая величину толщины коры в целом, толщины слоя III, размеров пирамидных нейронов слоя III значительно больше выражены у мужчин, чем в мозге женщин того же возраста.

Таким образом, можно сделать вывод, что в пожилом возрасте возрастные изменения строения поля 10 более выражены в женской популяции, а в старческом – в мужской.

Эта тенденция гетерохронного старения отдельных структур мозга мужчин и женщин была также отмечена Сальковым В.Н. и др. [Сальков В.Н. и др., 2017], которые отметили разницу в процессе старения черного вещества у мужчин и женщин. По данным А.В. Павлова и С.В. Савельева, возрастные изменения в сосцевидных телах также проходят в женской и в мужской популяции по-разному, а именно—они развиваются у женщин раньше приблизительно на 5 лет в сопоставлении с мозгом мужчин [Павлов А.В., Савельев С.В., 2013].

Особенности возрастных изменений в пожилом и старческом возрасте мозга в женской и мужской популяции были также отмечены рядом авторов. Так, было установлено более резкое истончение коры верхней височной коллатеральной и поясной борозды при старении мозга мужчин в отличие от женщин [Kochunov P. et al., 2005], а также средней и нижней лобных извилин [Thambisetty M. et al., 2010].

Старение мозга мужчин отличается более выраженным снижением объема серого вещества [Xu J. et al., 2000].

В процессе старения более значительные изменения объема лобных долей были так же убедительно показаны рядом авторов [Cowell P.E. et al., 1994; Боголепова И.Н. и др., 2016].

Новым направлением наших исследований является изучение межполушарной цитоархитектонической асимметрии мозга человека в процессе старения. Принципиально новыми фактами являются полученные нами результаты исследования старения корковых формаций левого и правого полушарий мозга в мужской и женской популяции. На примере речедвигательного поля 44 зоны Брока было показано, что в зрелом возрасте у мужчин речедвигательное поле 44 зоны Брока характеризуется более выраженной левополушарной асимметрией, в то время как у женщин было выявлено более симметричное цитоархитектоническое строение этого же поля. К старческому возрасту цитоархитектонические особенности старения поля 44 в мужской популяции определяются более ярко в левом полушарии мозга. В женской популяции выявлено более симметричное старение поля 44 в этом возрасте.

Гетерогенность возрастных изменений корковых формаций в правом и левом полушарии мозга человека была также отмечена при изучении других корковых структур [Боголепова И.Н. и др., 2004; Боголепов Н.Н. и др., 1999].

Интересным фактом является то, что ряд физиологических исследований также подтверждают гетерохронию старения правого и левого полушария мозга [Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., 1994; Klimenko L.L. et al., 1998; Пономарева Н.В. и др., 2017; Фокин В.Ф. и др., 2018].

Подводя итог вышесказанному, можно предположить, что старение мозга является одной из основных проблем науки о мозге и еще требует большого и тщательного изучения.

Сегодня вопросам геронтологии и продолжительности жизни, а также социальному статусу пожилых людей начинают уделять большое внимание на государственном уровне. Среди главных задач, поставленных президентом Владимиром Владимировичем Путиным в Указе «О задачах до 2024 года», стала задача увеличения численности населения нашей страны, причем не только за счет увеличения рождаемости, но и благодаря увеличению продолжительности жизни, чем В.В. Путин сказал в своём Послании Федеральному собранию 1 марта 2018 года: «Сегодня мы обязаны поставить перед собой цель принципиально нового уровня – к концу следующего 10-летия Россия должна уверенно войти в клуб стран «80 плюс», где продолжительность жизни превышает 80 лет. Это в том числе такие страны, как Япония, Франция, Германия». Более конкретные цели поставлены в майском указе 2018 года, в котором перед правительством ставится задача к 2024 году довести среднюю продолжительность жизни до 78 лет, а к 2030 – до 80 лет.

Главная роль в исполнении поставленной президентом задачи отводится Министерству здравоохранения, поскольку одной из главных причин ранней смертности в нашей стране является недостаточно высокий уровень медицинского обслуживания и недостаточная обеспеченность медицинскими услугами в малых городах и сельской местности. Развитие одной только материальной базы медицинских учреждений для роста продолжительности жизни не достаточно. Особое внимание планируется уделить активной агитации к здоровому образу жизни, который формируется в сознании человека начиная с детского сада и школы. По мнению министра здравоохранения В.И. Скворцовой такая профилактика и отказ от вредных привычек даёт до 60 % успеха в решении проблем увеличения продолжительности жизни. В этом году Министерство здравоохранения предложило установить ежегодное повышение акцизных ставок на алкоголь и сигареты. При этом акцизы должны увеличиваться не менее чем на 10 % для крепкого спиртного и не менее чем на 20 % для табачной продукции до средневропейского уровня, а также введение экологического налога на сигареты. В плане реализации программы здорового долголетия проводится борьба с ожирением и низким уровнем физической активности населения.

Однако начиная с 60-х годов прошлого века в нашей стране в области медицины и социального обслуживания пожилых людей появляется модель пожилых людей, не способных обеспечивать и ухаживать за собой. В результате происходит увеличение социальной изоляции пожилых людей, а общество начинает воспринимать их как обузу.

Однако многие люди пожилого возраста продолжают активно работать, принося солидную отдачу по сравнению с финансовыми затратами на них,

но большинство работодателей избегают найма сотрудников пенсионного возраста. Огромное количество исследований подтверждает то, что возможность самореализации является для пожилых людей необходимым условием продления активной жизни и замедляет процесс старения. Тем не менее профессиональная самореализация людей пожилого возраста и по сей день часто считается отклонением от нормы. В 2002 году на второй Ассамблее ООН, посвященной вопросам старения, прошедшей в Мадриде, был принят и подписан всеми странами-членами ООН «Мадридский международный план действий по старению», призывающий государства к обеспечению каждому человеку безопасной и достойной старости вместе с возможностью продолжать участвовать в жизни общества в качестве полноправного гражданина.

Сегодня в политике нашего государства и сознании людей происходит изменение восприятия процесса старения человека и его социального статуса. Современные социальные, экономические и культурные тенденции нацеливают пожилых людей на продолжение профессиональной деятельности.

Профилактические мероприятия направлены на противостояние патологическому старению, создание здоровой биологической и социальной среды человека, формирование глубокой мотивации человека на заботу о собственном здоровье и развитии в течение всей жизни.

В настоящее время начинает формироваться новая цивилизация – цивилизация долголетия, для которой станет характерным совместное существование не трёх, а четырех, пяти и более поколений. Это, в свою очередь, кардинальным образом изменит социокультурную среду, систему занятости и экономику государства.

Членом этой новой цивилизации можно стать только добровольно, лично приложив весьма значительные усилия к развитию и сохранению высокого физического и интеллектуального потенциала своего организма. Перед каждым человеком в отдельности встает индивидуальный выбор: бороться ли за свое здоровье и долголетие или вести пассивный, или даже разрушительный для здоровья образ жизни.

Наиболее ярким и успешным проектом, реализующим концепцию активного долголетия, стал проект мэра города Москвы Сергея Семёновича Собянина, направленный на расширение возможностей участия людей старшего поколения в культурных, образовательных, физкультурных, оздоровительных и других досуговых мероприятиях. Организованы секции для людей с разными физическими возможностями и на разный вкус, причем для пенсионеров все эти секции абсолютно бесплатны и находятся в шаговой доступности, поэтому каждый человек сможет найти для себя что-нибудь особенное, подходящее именно ему. Проект «Активное долголетие» дает возможность старшему поколению жить полноценной жизнью, находить новых друзей, заполнять свой досуг полезными делами и увлечениями. Всего в Москве создано около 5 тысяч площадок

Все секции для более легкого выбора были разбиты на три–четыре блока, а информация стала общедоступной, теперь нет необходимости ходить в управы районов и выяснять, где найти бесплатный кружок. Эта информа-

ция доступна на официальном сайте мэра Москвы [<https://www.mos.ru/city/projects/dolgoletie/>] и представлена в наглядной форме, легкой для восприятия в любом возрасте. Здесь же можно записаться на любую понравившуюся секцию из представленных направлений:

Спорт – занятия в залах и на свежем воздухе: скандинавская ходьба, гимнастика, специальные спортивные программы. Участники могут выбрать разные виды спорта в зависимости от интересующего направления и физических возможностей.

Творчество – классическое пение или джаз, живопись и основы рисунка, бальные и народные танцы, вышивание, вязание, кулинария и другие мастер-классы.

Здорово жить – как вести здоровый образ жизни и правильно питаться, как научиться выбирать полезные продукты и отказаться от вредных привычек, как следить за состоянием своего организма, адекватно оценивать его сигналы и вовремя обращаться к врачу.

Обучение и развитие – предлагается два вида курсов: уроки иностранных языков и программа «С компьютером – на ты!», которая поможет освоить компьютер, мобильные приложения, интернет, чтобы находить необходимую информацию, делать покупки или совершать платежи, не выходя из дома, пользоваться городскими электронными услугами, общаться с родственниками и знакомыми онлайн.

Активное долголетие является одним из факторов социальной стабильности. Планируется привлечь пенсионеров на рынок труда, что оздоровит не только экономику. Многие люди пожилого возраста хотят продолжить работу после выхода на пенсию, поэтому появляется необходимость скорректировать рынок труда. Пенсионеры также могут быть востребованы во многих отраслях, они имеют неоспоримое преимущество перед молодым поколением, так как обладают многолетним опытом – как профессиональным, так и жизненным. До сих пор специалисты пожилого возраста незаменимы в наукоёмкой технической сфере – люди в возрасте делают работу медленнее, но совершают меньше ошибок, когда молодые делают её быстрее, но с большим количеством ошибок.

Сегодня социально активные пожилые люди привлекаются на работу, связанную с воспитанием молодёжи – передачи им жизненного опыта. Пенсионеров привлекают на работу в общественных институтах, например, в организации общественного контроля в сфере жилищно-коммунального хозяйства или для участия в контроле выборного процесса. Для нашей страны в целом труд пенсионеров будет иметь важное экономическое значение, поскольку к 2021 году количество пенсионеров увеличится до 26,7 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Т. Человек в поисках смысла / Т. Абрамова // Будь здоров! - 100 страниц о самом главном. - 2015. - № 11 (269). - С. 3-9.
2. Агапов П.А., Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Изменение размера нейронов и плотности нейронов и глии поля 7 коры мозга женщин в процессе старения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.-2017.-№ 5-2.-С. 274-280.
3. Акулинин В.А., Степанов С.С., Сергеев А.В., Понкратова Т.Ю. Структурно-функциональная характеристика зависимости изменений тормозных нейронов и глиальных клеток коры головного мозга человека при хронической ишемии // Журнал анатомии и гистопатологии.-2015.-Т. 4.-№ 1 (13).-С. 15-25.
4. Александровская М.М., Бразовская Ф.А., Гейнисман Ю.А. Морфологическая перестройка нейроглии в условиях усиленного функционирования нервных центров // Докл. АН СССР, 1968.-Т. 180.-Вып. 3.-С. 719-725.
5. Ананьев Б.Г. Человек как предмет познания.-Л.: Изд. Ленинград, 2011.-288 с.
6. Андрианов В.Д. Здоровый образ жизни и активное долголетие. Философские записки / В.Д. Андрианов. - М.: Экономика, 2012.-318 с.
7. Анисимов В.Н. Эволюция концепции в геронтологии: достижения и перспективы // Успехи геронтологии.-1999.-Вып. 3.-С. 32-53.
8. Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Дильман В.М. Снижение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к действию экстрогенов под влиянием экстракта эпифиза у старых самок крыс // Доклад АН СССР.-1973.-Т. 213.-С. 483-486.
9. Ануфриев П.Л., Евдокименко А.Н., Гулевская Т.С. Инфаркты головного мозга при атеросклерозе артерий вертебробазилярной системы // Архив патологии.-2018.-Т. 80.-№ 1.-С. 3-10.
10. Баранов В.С., Баранов Е.В. Генетические аспекты старения // Успехи геронтологии.-2007.-Т. 20.-№ 2.-С. 26-34.
11. Бережная Л.А., Иванов И.В., Кутукова К.А. Количественные показатели возрастных изменений дендритов нейронов, формирующих модули, в подкорковых образованиях моторного круга человека. В сборнике Функциональные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерации. Материалы Второй Всероссийской научной конференции с международным участием. Москва, 15-16 декабря 2016 года.-С. 409-414.
12. Бережная М.А. Анализ нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений V слоя в верхних лобных извилинах головного мозга человека в зависимости от пола, возраста и полушария // Вісник проблем біології і медицини.-2014.-Вип. 2.-Т. 3.-№ 109.-С. 247-251.
13. Блинков С.М., Глезер И.И. Мозг в цифрах и таблицах.-М.: Медицина, 1964.-472 с.
14. Боголепов Н.К. Невропатология. Неотложные состояния.-М.: Медицина, 1967.-563 с.
15. Боголепов Н.Н., Боголепова И.Н., Медведев Д.И., Малофеева Л.И. Индивидуальная вариабельность цитоархитектоники речедвигательных и

двигательных корковых полей мозга человека в процессе старения // Российские морфологические ведомости.—1999.—№ 1–2.—С. 188–191.

16. Боголепова И.Н. Морфологические особенности индивидуально-го строения мозга человека // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.—1982.—Т. 82.—№ 7.—С. 972.

17. Боголепова И.Н. Нейроглиальные взаимоотношения как один из показателей индивидуальной variabilityности мозга человека // Морфология.—1993.—Т. 105.—№ 7–8.—С. 21–22.

18. Боголепова И.Н. Предпосылки структурной асимметрии речедвигательной зоны Брока мозга человека // Вестник Российской академии медицинских наук.—2001.—№ 4.—С. 61–64.

19. Боголепова И.Н. Строение и развитие гиппокампа человека в пренатальном онтогенезе // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.—1970.—Т. 70.—№ 6.—С. 857–863.

20. Боголепова И.Н. Структурные основы индивидуальной variabilityности мозга человека // Вестник Российской академии медицинских наук.—2002.—№ 6.—С. 31–35.

21. Боголепова И.Н. Цитоархитектонические критерии индивидуальной variabilityности мозга человека // Морфология.—2000.—Т. 117.—№ 3.—С. 24.

22. Боголепова И.Н., Амуниц В.В., Малофеева Л.И., Оржеховская Н.С. Особенности цитоархитектонического строения корковых и подкорковых образований мозга у мужчин и женщин // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. Российская академия медицинских наук, Научный центр неврологии; ответственный редактор: В.Ф. Фокин. Москва,—2009.—С. 257–273.

23. Боголепова И.Н., Амуниц В.В., Оржеховская Н., Малофеева Л.И. Морфологические критерии структурной асимметрии корковых и подкорковых образований мозга человека // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.—1983.—Т. 83.—№ 7.—С. 971–975.

24. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Индивидуальная variabilityность цитоархитектоники переднего лимбического поля 24 мозга человека // Морфология.—2007.—Т. 132.—№ 4.—С. 16–20.

25. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Мозг мужчины, мозг женщины: Монография.—М.: ФГБУ «НЦН» РАМН, 2014.—300 с.

26. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Основные принципы структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // Успехи физиологических наук.—2004.—Т. 35.—№ 3.—С. 3–19.

27. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Структурная асимметрия корковых формаций мозга человека.—М.: Изд-во РУДН, 2003.—155 с.

28. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Цитоархитектонические критерии структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // В сборнике: Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии.—2003.—С. 41–45.

29. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А. Изменения плотности нейронов и глии поля 7 коры мозга мужчин в процессе старения // В сборнике: Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерация. Материалы Второй Всероссийской конференции с международным участием. Научный центр неврологии.—2016.—С. 366–372.

30. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Малофеева И.Г. Возрастные изменения цитоархитектоники коры речедвигательной зоны мозга у мужчин и женщин // Морфологические ведомости.–2017.–Т. 25.–№ 1.–С. 32–36.
31. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Малофеева И.Г. Изменения цитоархитектоники префронтальной коры мозга мужчин и женщин в зрелом и пожилом возрасте // Журнал анатомии и гистопатологии.–2017.–Т. 6.–№ 3.–С. 13–18.
32. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Малофеева И.Г. Цитоархитектоника префронтальной коры мозга женщин в пожилом возрасте // Морфологические ведомости.–2016.–Т. 24.–№ 3.–С. 8–14.
33. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Белогрудь Т.В. Особенности строения речедвигательной коры лобной области мозга глухонемого ребенка // Морфология.–2002.–Т. 122.–№ 5.–С. 28–31.
34. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Агапов П.А., Малофеева И.Г. Структурная асимметрия зоны Брока мозга женщин // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга». Москва, Изд. Научный мир.–2010.–С. 94–97.
35. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Оржеховская Н.С., Белогрудь Т.В. Цитоархитектоническая асимметрия корковых полей и хвостатого ядра мозга человека // В сборнике: Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия.–Москва, 2004.–С. 293–311.
36. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Улингс Х.Б.М. Структурная асимметрия речедвигательных полей 44 и 45 коры мозга человека в постнатальном онтогенезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.–1999.–Т. 128.–№ 10.–С. 471–476.
37. Богомолец О.А. Влияние антиретрикулярной цитотоксической сыворотки («АЦС») на заживление переломов.–М.: Образцовая тип., 1944.–195 с.
38. Вовк Л. Великие «старухи» великого театра /Л. Вовк// «60 лет – не возраст», приложение к журналу Будь здоров! для пенсионеров.–2016.–№ 7 (159).–С. 64–69.
39. Гнедовская Е.В., Кравченко М.А., Варакин Ю.Я., Шабалина А.А., Танащян М.М. Гемореологические факторы прогрессирования цереброваскулярной патологии в популяции среднего возраста // Тромбоз.–2016.–№ 1.–С. 121–122.
40. Голдберг Б. Стань моложе, живи дольше: продлить свою жизнь на 25–50 лет вполне естественно / Б. Голдберг; пер. с англ. О. Цветкова.–Санкт-Петербург: Будущее Земли (Типография «Наука»), 2006.–266 с.
41. Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофическая теория.–М.: Издательство ИКАР, 2011.–180 с.
42. Горяйнов С.А., Процкий С.В., Охотин В.Е., Павлова Г.В., Ревущин А.В., Потапов А.А. О роли астроглии в головном мозге в норме и патологии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.–2013.–Т. 7.–№ 7.–С. 45–52.
43. Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Романова А.В. Предикторы массивных кровоизлияний в головной мозг при артериальной гипертензии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.–2013.–Т. 7.–№ 3.–С. 17–25.

44. Давыдовский И.В. Геронтология.–М.: Медицина, 1966.–С. 300.
45. Дельбанко Н. Секреты людей, которые молоды телом и душой / Н. Дельбанко; пер. с англ. Н. Лисовой. – М.: АСТ, 2014.–283 с.
46. Дживелегов А.К. Леонардо да Винчи. Жизнеописание. Мысли и афоризмы.–М.: Эксмо-Пресс, 2015.–160 с.
47. Дильман В.М. Большие биологические часы. Изд. 2.–М.: Знание, 1986.–256 с.
48. Дильман В.М. О возрастном повышении деятельности некоторых гипоталамических центров // Труды Института физиологии им. акад. И.П. Павлова АН СССР.–1958.–Т. 7.–С. 326–336.
49. Дильман В.М. Старение, климакс, рак.–Л.: Медицина, 1968.–378 с.
50. Дильман В.М. Четыре модели медицины.–Л.: Медицина, 1987.–288 с.
51. Евдокименко А.Н., Ануфриев П.Л., Куличенкова К.Н., Гулевская Т.С., Танащян М.М. Морфометрическая характеристика неоваскуляризации атеросклеротических бляшек каротидного синуса // Архив патологии.–2018.–Т. 80.–№ 2.–С. 24–29.
52. Евдокименко А.Н., Гулевская Т.С., Танащян М.М. Иммуногистохимические и ультраструктурные признаки нарушения атромбогенных свойств эндотелия при атеросклерозе каротидного синуса // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.–2016.–№ 4.–С. 32–37.
53. Залманов А.С. Тайная мудрость человеческого организма.–Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.–311 с.
54. Зимушкина Н.А., Косарева П.В., Черкасова В.Г., Хоринко В.П. Гистологическая и морфометрическая характеристика гиппокампа в различные возрастные периоды // Пермский медицинский журнал.–2013.–Т. 30.–№ 1.–С. 98–103.
55. Иванов В.В. От 70-ти до 100 лет.–М.: У Никитских ворот, 2017.–С. 163.
56. Иванов М.В., Кутукова К.А., Бережная Л.А. Изменения соматодендритной структуры шипиковых нейронов скорлупы человека при физиологическом старении. Анналы клинической и экспериментальной неврологии.–2017.–Т. 10.–№ 2.–С. 38–43.
57. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств «Двигательные расстройства»).–М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2011.–360 с.
58. Иллариошкин С.Н., Ключников С.А., Селивёрстов Ю.А. Болезнь Гентингтона.–М.: ООО «Издательское предприятие «Атмосфера», 2018.–472 с.
69. Иллариошкин С.Н., Левин О.С. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона.–М.: ООО «ИПК Парето-Принт», 2017.–336 с.
60. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Добрынина Л.А. Актуальные проблемы патологии головного мозга при церебральной микроангиопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.–2018.–Т. 118.–№ 2.–С. 90–99.
61. Ключкова С.В., Никитюк Д.Б. Современные показатели физического развития и соматотипологические особенности мужчин старших возрастных групп // Вопросы питания.–2017.–Т. 86.–№ 2.–С. 32–39.
62. Комфорт А. Биология старения.–М.: Мир, 1967.–С. 340.
63. Кононова Е.П. Вариабельность строения коры большого мозга. Нижняя фронтальная извилина у взрослого человека // Труды Института мозга.–1935.–Вып. 1.–С. 49–116.

64. Кононова Е.П. Лобная область взрослого человека // Труды Института мозга.–М., 1938.–Вып. 3–4.–С. 213–271.
65. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Кадыков А.С., Боголепова И.Н., Белопасова А.В. Функциональная асимметрия речевых структур у здоровых людей, выявляемая при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга» (Москва, 2–3 декабря 2010).–С. 173–177.
66. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Кадыков А.С., Боголепова И.Н., Белопасова А.В. Функциональная асимметрия речевых структур у здоровых людей, выявляемая при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии // В сборнике: Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга. Экспериментальные и теоретические аспекты нейропластичности. Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Под общей редакцией С.Н. Иллариошкина, В.Ф. Фокина.–2010.–С. 361–368.
67. Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А. Принципы структурной асимметрии речедвигательного центра мозга человека (цитоархитектоническое и МРТ–исследование) // Сборник ГУ НЦН РАМН «Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и пластичности».–М., 2008.–С. 43–48.
68. Лапис Г.А. Активное долголетие.–Санкт-Петербург: ИД «Весь», 2003.–С. 157.
69. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга.–М.: Издательство Московского университета, 1969.–504 с.
70. Марк Тулий Цицерон. О старости. О дружбе. Об обязанностях.–М.: Книга по Требованию, 2012.–249 с.
71. Масловский С.Ю., Семенова М.А., Гаргин В.В. Возрастные изменения глиально-нейронального индекса лобной извилины головного мозга человека // Український морфологічний альманах.–2011.–Т. 9.–№ 3.–С. 178–179.
72. Мац В.Н. Нейроно-глиальные соотношения в неокортексе при обучении.–М.: Наука, 1994.–94 с.
73. Мечников И.И. Этюды о природе человека.–М.: Эксмо, 2016.–496 с.
74. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения).–СПб.: Наука, 1996.–74 с.
75. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы в профилактике и лечении возрастной патологии // Успехи геронтологии.–1997.–Вып. 1.–С. 74–79.
76. Москалев А.А. 120 лет жизни – только начало: как победить старение?–М.: Эксмо, 2015.–320 с.
77. Мухина Ю.К., Федоров А.А. Исследование структурных изменений нейронов второго слоя энторинальной коры мозга взрослого человека. Фундаментальные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность и нейродегенерация. Материалы Всероссийской научной конференции.–М.: Научный мир, 2014.–С. 705–710.

78. Мухина Ю.К., Фёдоров А.А. Морфометрия дендритов кустовидных нейронов базального крупноклеточного ядра миндаины человека старческого возраста. В сборнике Функциональные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерации. Материалы Второй Всероссийской научной конференции с международным участием. Москва, 15–16 декабря 2016 года.–С. 625–631.

79. Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т., Миннибаев Т.Ш., Ключкова С.В. Алиментарно-зависимая патология и конституциональный подход: перспективы использования и результаты // Журнал анатомии и гистопатологии.–2014.–Т. 3.–№ 1.–С. 16–19.

80. Николенко В.Н., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В. Соматическая конституция и клиническая медицина.–М.: Практическая медицина, 2017.–256 с.

81. Обухова Л.К. Вклад академика Н.М. Эмануэля в развитие отечественной геронтологии: свободнорадикальные механизмы в процессе старения // Успехи геронтологии.–1999.–Вып. 3.–С. 27–31.

82. Обухова Л.К., Эмануэль Н.М. Роль свободных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов // Успехи химии.–1983.–Т. 52.–С. 353–371.

83. Оловников А.М. Для чего мигрируют по эмбриону первичные половые клетки и какое это имеет значение для биологической эволюции? // Биохимия.–2013.–Т. 78.–Вып. 10.–С. 1514–1526.

84. Оловников А.М. Принцип маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов // Докл. АН СССР.–1971.–Т. 21.–С. 1496–1499.

85. Оловников А.М. Роль парагенома в развитии организмов // Онтогенез.–2007.–Т. 38.–№ 2.–С. 136–158.

86. Оловников А.М. Старение как универсальная хроническая «болезнь количественных признаков»: клеточное старение и рнк-зависимая ионная модуляция продуктивности генов // Успехи геронтологии.–1999.–№ 3.–С. 54.

87. Оржиховская Н.С. Нейроно-глиальные отношения в коре лобной области большого мозга человека при нормальном и патологическом старении (болезни Альцгеймера) // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.–1986.–Т. ХСІ.–№ 11.–С. 5–12.

88. Оржиховская Н.С. Фронтостриарные соотношения при нормальном и патологическом старении мозга человека // Архив анатомии гистологии и эмбриологии.–1989.–Т. 97.–№ 9.–С. 6–13.

89. Оржиховская Н.С. Фронтостриарные соотношения при нормальном и патологическом старении мозга человека // Архив анатомии гистологии и эмбриологии.–1989.–Т. 97.–№ 9.–С. 6–13.

90. Остад С.Н. Почему мы стареем. М.: Аст-Пресс, 2011.–С. 301.

91. Павлов А.В., Жеребятьева С.Р., Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В. Гистологическая характеристика архитектоники сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация.–2016.–№ 5 (226).–Вып. 33.–С. 104–108.

92. Павлов А.В., Жеребятьева С.Р., Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В. Гистологическая характеристика архитектоники сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.–2016.–Т. 33.–№ 5 (226).–С. 104–108.

93. Павлов А.В., Савельев С.В. Иммуногистохимическая характеристика возрастных трансформаций клеточного состава сосцевидных тел головного мозга людей разных полов // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова.–2013.–Т. 21.–№ 4.–С. 12–16.
94. Павлов И.П. Избранные труды.–М.: АПН РСФСР, 1951.–594 с.
95. Пархон К.И. Возрастная биология.–Бухарест.: Меридианы, 1960.–С. 348.
96. Пасикова Н.В., Ю.С. Медникова, Воронков Д.Н., Худоерков Р.М., Копытова Ф.В. Глиальные сателлиты как источник дополнительной энергоснабжения нейронов при повышении частоты импульсной активности // Морфология.–2012.–Т. 141.–№ 1.–С. 33–38.
97. Певзнер Л.З. Функциональная биохимия нейроглии.–М.: Наука, 1972.–200 с.
98. Певзнер Л.З. Функционально-биохимическая характеристика нейроглии // Успехи современной биологии.–1969.–Т. 6.–Вып. 3 (6).–С. 340–360.
99. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей.–М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.–272 с.
100. Пирадов М.А., Танащян М.М., Максимова М.Ю. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения.–М.: МЕДпресс-информ, 2018.–360 с.
101. Пирадов М.А., Танащян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А., Лагода О.В., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Цереброваскулярная патология: профилактика, терапия, нейропротекция.–М.: ООО «Медиа Менте», 2017.–148 с.
102. Пономарева Н.В., Павлова О.Л. Межполушарные отношения при нормальном старении и болезни Альцгеймера // Асимметрия.–2007.–Т. 1.–№ 1.–С. 74–76.
103. Рецепты счастливого долголетия / М. Политькин // «60 лет–не возраст», приложение к журналу «Будь здоров!» для пенсионеров.–2014.–№ 10. – С. 3–6.
104. Ройтбак А.И. Глия и ее роль в нервной деятельности.–СПб.: Наука, 1993.–351 с.
105. Ройтбак А.И. Глия и ее роль в нервной деятельности.–СПб.: Наука: Санкт-Петербург. изд. фирма, 1993.–351 с.
106. Сероух А.Г., Масловский С.Ю. Возрастные различия нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений мануальной области постцентральной извилины головного мозга женщин // Морфология.–2009.–Том III.–№ 3.–С. 177–181.
107. Скулачев В.П., Скулачев М.В., Фенюк Б.А. Жизнь без старости. Владимир.–Москва : Эксмо, 2014.–287 с.
108. Ступина А.С., Квитницкая-Рыжова Т.Ю., Межиборская Н.А. Структурные изменения мозга // Старение мозга / Под ред. В. В. Фролькиса.–Л.: Наука, 1991.–С. 7–42.
109. Суслина З.А., Пирадов М.А., Варакин Ю.Я., Кадыков А.С., Танащян М.М., Шахпаронова Н.В., Гераскина Л.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика.–М.: МЕДпресс-информ, 2009.–281 с.
110. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Цереброваскулярная патология, метаболический синдром и сахарный диабет: тактика ведения пациентов. Методические рекомендации.–М.: Медиа Сфера, 2014.–32 с.
111. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Домашенко М.А., Коновалов Р.Н., Раскуражев А.А. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром.–М.: «АСТ 345», 2017.–334 с.

112. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. 16-е изд.—М.: МЕДпресс-информ, 2009.—264 с.
113. Тутельян В.А., Разумов А.Н., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Рожкова Е.А., Кварацхелия А.Г., Никитюк Д.Б. Особенности макроантропометрических показателей у женщин разных соматотипов // Морфологические ведомости.—2017.—Т. 25.—№ 1.—С. 20–22.
114. Тутельян В.А., Разумов А.Н., Никитюк Д.Б., Рожкова Е.А., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Балесков Е.А., Выборная К.В., Кобелькова И.В., Соколова А.Г., Жукова Л.А. Особенности физического развития женщин старческого возраста и периода долгожительства // Журнал анатомии и гистопатологии.—2016.—Т. 5.—№ 1.—С. 9–14.
115. Улингс Х.Б., Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Некоторые особенности строения правого и левого полушарий мозга человека // В сборнике: I международная конференция памяти А. Р. Лурия. Под редакцией Е. Д. Хомской, Т. В. Ахутиной.—1998.—С. 82–87.
116. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Соотношение уровня постоянного потенциала головного мозга и зрительных вызванных потенциалов при нормальном и патологическом старении // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.—1994.—Т. 44.—№ 2.—С. 222–228.
117. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Шабалина А.А., Танащян М.М., Лагода О.В. Вегетативное обеспечение когнитивных функций и функциональная асимметрия при нормальном старении и хронической сосудистой недостаточности // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.—2018.—Т. 12.—Специальный выпуск.—С.38–45.
118. Фонда Д. Прайм-тайм: после 50 жизнь только начинается / Джейн Фонда; пер. с англ. И.Ю. Наумова.—М.: Эксмо, 2012.—445 с.
119. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни.—Л.: Наука, 1988.—230 с.
120. Фролькис В.В. Старение мозга.—Л.: «Наука», 1991.—277 с.
121. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Анисимов В.Н. Влияние эпиталамина на свободнорадикальные процессы у человека и животных // Успехи геронтологии.—1999.—Вып. 3.—С. 133–134.
122. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Соловьева Д.В., Малинин В.В. Применение эпиталамина для профилактики и лечения генетически детерминированной возрастной патологии // Успехи геронтологии.—1998.—Вып. 2.—С. 103–106.
123. Хайруллин Р.М., Никитюк Д.Б. Медицинская антропология как наука и как научная специальность в России // В журнале «Морфологические ведомости».—2013.—№ 1.—С. 6–14.
124. Хасанова Г.Б. Социальная геронтология: учеб. пособие: гриф МО РФ.—М.: ИНФРА-М, 2012.—С. 4.
125. Хейфлик Л. Как и почему мы стареем?—М.: Вече, 1999.—432 с.
126. Цехмистренко Т.М., Черных Н.А. Возрастные особенности микроструктуры слоя V коры лобной доли большого мозга человека // Морфология.—2012.—Т. 142.—№ 4.—С. 14–18.
127. Цитоархитектоника коры большого мозга человека / Под ред. Саркисова С.А.—М.: Медгиз., 1949.—449 с.
128. Шабалин В.Н. Жизнь в круговороте старения, смерти и бессмертия.—Санкт-Петербург: Образование, 2007.—144 с.

129. Шабалин В.Н. Руководство по геронтологии.–М.: Цитадель-Трейд, 2005.–795 с.
130. Шемяков С.Е., Николенко В.Н., Саркисян К.Д. Возрастные изменения морфометрических показателей нейронов гиппокампа человека // Морфология.–2016.–Т. 150.–№ 4.–С. 16–19.
131. Эмануэль Н.М. Антиоксиданты в пролонгировании жизни – Биология старения.–Л.: Наука, 1982.–С. 569–585.
132. Эмануэль Н.М. Некоторые молекулярные механизмы и перспективы профилактики старения // Изв. АН. СССР, сер. биол.–1975.–№ 4.–С. 785–794.
133. Яковлев В. Здоровее будешь. 30 историй тех, кто на своем собственном примере доказал, что здоровье и красивое тело вполне можно сохранять далеко за 50.–М.: Манн, Иванов и Фербер, 2014.–168 с.
134. Abbey H., Boling D.R., Murphy E.A. The familial component in longevity a study of the offsprings of nonagenarians, 3. Intrafamilial studies. Amer. J. Med. Genet.–1978.–Vol. 2.–P.105–120.
135. Abe O, Yamasue H, Aoki S, Suga M, Yamada H, Kasai K, Masutani Y, Kato N, Kato N, Ohtomo K. Aging in the CNS: comparison of gray/white matter volume and diffusion tensor data. Neurobiol. Aging.–2008.–Vol. 29.–P.102–116.
136. Aboitiz F., Rodríguez E., Olivares R., Zaidel E. Age-related changes in fibre composition of the human corpus callosum: sex differences. Neuroreport.–1996.–Vol. 7–No. 11.–P. 1761–1764.
137. Adams I. Comparison of synaptic changes in the precentral and postcentral cerebral cortex of aging humans: a quantitative ultrastructural study. Neurobiol. Aging.–1987.–Vol. 8.–No. 3.–P. 203–212.
138. Adams I., Jones D.G. Quantitative ultrastructural changes in rat cortical synapses during early-, mid- and late-adulthood. Brain Res.–1982.–Vol. 239.–No. 2.–P. 349–363.
139. Allen J.S., Bruss J., Brown C.K., Damasio H. Normal neuroanatomical variation due to age: the major lobes and a parcellation of the temporal region. Neurobiol. Aging.–2005.–Vol. 26.–P. 1245–1260.
140. Ames B.N., Shigenaga M.K., Hogen T.M. Oxidants, antioxidants and degenerative diseases of aging. Proc. Natl. Acad. USA.–1993.–Vol. 90.–P. 7915–7921.
141. Amunts K., Schleicher A., Burgel U., Mohlberg H., Ullings H.B.M., Zilles K. Broca's region re-visited: Cytoarchitecture and intersubject variability. Journal of Comparative Neurology.–1999.–Vol. 412.–P. 319–341.
142. Amunts K., Schleicher A., Ditterch A., Zilles K. Broca's region: Cytoarchitectonic asymmetry and developmental changes. Journal of Comparative Neurology. 2003. Vol. 465. p. 72-89.
143. Anderson B., Rutledge V. Age and hemisphere effects on dendritic structure. Brain.–1996.–Vol. 119.–P. 1983–1990.
144. Anderson J.M., Hubbard B.M., Coghill G.R., Slidders W. The effect of advanced old age on the neurone content of the cerebral cortex. Observations with an automatic image analyser point counting method. J. Neurol. Sci.–1983.–Vol. 58.–P. 233–244.
145. Anderton B.H. Ageing of the brain. Mech. Ageing. Dev.–2002.–Vol. 123.–No. 7.–P. 811–817.

146. Andorfer C. et al. Hyperphosphorylation and aggregation of tau in mice expressing normal human tau isoforms. *J. Neurochem.*—2003.—Vol. 86.—P. 582–590.

147. Anisimov V.N., Khavinson V.Kh., Morozov V.G. Carcinogenesis and aging. IV. Effect of low-molecular-weight factors of thymus, pineal gland and anterior hypothalamus on immunity, tumor incidence and life span of C3H/Sn mice. *Mechanisms of Ageing and Development.*—1982.—Vol. 19.—P. 245–258.

148. Anisimov V.N., Khavinson V.Kh., Morozov V.G. Twenty years of study of pineal peptide preparation: epithalamin in experimental gerontology and oncology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*—1994.—Vol. 719.—P. 483–493.

149. Bai L. et al. (2004) Changes in the expression of the NR2B subunit during aging in macaque monkeys. *Neurobiol. Aging.*—2004.—Vol. 25.—P. 201–208.

150. Ball M.J. Neuronal loss, neurofibrillary tangles and granulovacuolar degeneration in the hippocampus with ageing and dementia. A quantitative study. *Acta. Neuropathol.*—1977.—Vol. 37.—No. 2.—P. 111–118.

151. Barden H. Relationship of golgi thiaminepyrophosphatase and lysosomal acid phosphatase to neuromelanin and lipofuscin in cerebral neurons of the aging rhesus monkey. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*—1970.—Vol. 29.—No. 2.—P. 225–240.

152. Barker W., Luis C., Kashuba A. et al. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*—2002.—Vol. 16.—P. 203–212.

153. Barnes C.A. Long-term potentiation and the ageing brain. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*—2003.—Vol. 358.—No. 1432.—P. 765–772.

154. Barnes C.A. Normal aging: regionally specific changes in hippocampal synaptic transmission. *Trends Neurosci.*—1994.—Vol. 17.—No. 1.—P. 13–18.

155. Bartzokis G., Beckson M., Lu P.H., Nuechterlein K.H., Edwards N., Mintz J. Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry.*—2001.—Vol. 58.—No. 5.—P. 461–465.

156. Bartzokis G., Sultzer D., Lu P.H., Nuechterlein K.H., Mintz J., Cummings J.L. Heterogeneous age-related breakdown of white matter structural integrity: implications for cortical ‘disconnection’ in aging and Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Aging.*—2004.—Vol. 25.—P. 843–851.

157. Benton A.L., Eslinger P., Damasio A. Normative observations on neuropsychological test performances in old age. *Journal of Clinical Neuropsychology.*—1981.—Vol. 3.—P. 33–42.

158. Bigler E.D., Anderson C.V., Blatter D.D. Temporal lobe morphology in normal aging and traumatic brain injury. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*—2002.—Vol. 23.—No. 2.—P. 255–266.

159. Blatter D.D., Bigler E.D., Gale S.D., Johnson S.C., Anderson C.V., Burnett B.M., Parker N., Kurth S., Horn S.D. Quantitative volumetric analysis of brain MR: normative database spanning 5 decades of life. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*—1995.—Vol. 16.—No. 2.—P. 241–251.

160. Blauw G., Bollen E., Buchem M. et al. Dementia at old age: a clinical end point of atherosclerotic disease. *Eur. Heart J.*—2001.—No. 3.—P. 16–19.

161. Braak E., Braak H., Streng H., Muhtaroglu A.U. Age-related alterations of the proximal axon segment in lamina IIIab-pyramidal cells of the human

isocortex. A Golgi and fine structural study. *J. Hirnforsch.*—1980.—Vol. 21.—No. 5.—P. 531–535.

162. Braak H. Spindle-shaped appendages of IIIab-pyramids filled with lipofuscin: a striking pathological change of the senescent human isocortex. *Acta Neuropathol.*—1979.—Vol. 46.—No. 3.—P. 197–202.

163. Braak H., Braak E.. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.*—1991.—Vol. 82.—P. 239–259.

164. Braver T.S., Bongiolatti S.R. The role of frontopolar cortex in subgoal processing during working memory. *Neuroimage.*—2002.—Vol. 15.—P. 523–536.

165. Brizzee K.R. Structural correlates of the aging process in the brain. *Psychopharmacol. Bull.*—1981.—Vol. 17.—No. 4.—P. 43–52.

166. Broca P. Du siège de la faculté du langage articulé dans l'hémisphère gauche du cerveau. *Bulletin de la Société du Anthropologie.*—1865.—Vol. VI.—P. 377–393.

167. Brody H. Organization of the cerebral cortex. III. A study of aging in the human cerebral cortex. *J. Comp. Neurol.*—1955.—Vol. 102.—No. 2.—P. 511–516.

168. Brody H. Structural changes in the aging nervous system. *Interdisc. Top Gerontol.*—1970.—Vol. 7.—P. 9–21.

169. Brotchie J., Brennan J., Wyke M. Temporal orientation in the presenium and old age. *British Journal of Psychiatry.*—1985.—Vol. 147.—P. 692–695.

170. Bussière T. et al. Stereologic analysis of neurofibrillary tangle formation in prefrontal cortex area 9 in aging and Alzheimer's disease. *Neuroscience.*—2003.—Vol. 117.—P. 577–592.

171. Bussière T. et al. (2003a) Progressive degeneration of nonphosphorylated neurofilament protein-enriched pyramidal neurons predicts cognitive impairment in Alzheimer's disease: a stereologic analysis of prefrontal cortex area 9. *J. Comp. Neurol.*—2003a.—Vol. 463.—P. 281–302.

172. Carrier J.S.A., Cheyne A., Solman G.J.F., Smilek D. Age trends for failures of sustained attention. *Psychology and Aging.*—2010.—Vol. 25.—No. 3.—P. 569–574.

173. Chang L., Jiang C.S., Ernst T. Effects of age and sex on brain glutamate and other metabolites. *Magn Reson Imaging.*—2009.—Vol. 27.—No. 1.—P. 142–145.

174. Cohen S.A., Müller W.E. Age-related alterations of NMDA-receptor properties in the mouse forebrain: partial restoration by chronic phosphatidylserine treatment. *Brain Res.*—1992.—Vol. 584.—No. 1–2.—P. 174–180.

175. Coleman P.D., Flood D.G. Net dendritic stability of layer II pyramidal neurons in F344 rat entorhinal cortex from 12 to 37 months. *Neurobiol Aging.*—1991.—Vol. 12.—No. 5.—P. 535–541.

176. Conde Y.R., Strelt W.3. Neuroglia in the aging brain. *Neuropathol. Exp. Neurol.*—2006.—Vol. 65.—No. 3.—P. 199–203.

177. Connolly J.D., Goodale M.A., Desouza J.F., Menon R.S., Vilis T. A comparison of frontoparietal fMRI activation during anti-saccades and anti-pointing. *J. Neurophysiol.*—2000.—Vol. 84.—No. 3.—P. 1645–1655.

178. Courchesne E., Chisum H.J., Townsend J., Cowles A., Covington J., Egaas B., Harwood M., Hinds S., Press G.A. Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology.*—2000.—Vol. 216.—P. 672–682.

179. Cowell P.E., Turetsky B.I., Gur R.C., Grossman R.I., Shtasel D.L., Gur R.E. Sex differences in aging of the human frontal and temporal lobes. *J. Neurosci.*—1994.—Vol. 14.—P. 4748–4755.

180. Cruz-Sanchez F.F., Cardozo A., Tolosa E. Neuronal changes in the substantia nigra with aging: a Golgi study. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*—1995.—Vol. 54.—No. 1.—P. 74–81.

181. Curcio C.A., Mc Nelly N.A., Hinds J.W. Aging in the rat olfactory system: relative stability of piriform cortex contrasts with changes in olfactory bulb and olfactory epithelium. *J. Comp. Neurol.*—1985.—Vol. 235.—No. 4.—P. 519–528.

182. De Brabander J.M., Kramers R.J., Uylings H.B. Layer-specific dendritic regression of pyramidal cells with ageing in the human prefrontal cortex. *Eur. J. Neurosci.*—1998.—Vol. 10.—No. 4.—P. 1261–129.

183. De Carli C., Murphy D.G., Gillette J.A., Haxby J.V., Teichberg D., Schapiro M.B., Horwitz B. Lack of age-related differences in temporal lobe volume of very healthy adults. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*—1994.—Vol. 15.—No. 4.—P. 689–696.

184. Dekoninck W.J. Aging and cerebral vascular sclerosis: myth or reality? *Sem. Hop.*—1982.—Vol. 58.—No. 38.—P. 2223–2229.

185. Dickstein D.L., Weaver C.M., Luebke J.I., Hof P.R. Dendritic spine changes associated with normal aging. *Neuroscience*. 2013. Vol. 251. P. 21–32.

186. Dilman V.M. Age-associated elevation of hypothalamic threshold to feedback control and its role in development, aging and disease. *Lancet.*—1971.—Vol. 1.—P. 1211–1219.

187. Dilman V.M. The Law of Deviation of Homeostasis and Diseases of Aging. V.M. Dilman.—Boston: J. Wright PSG LTd, 1981—380 p.

188. Du A.T., Schuff N., Chao L.L., Kornak J., Jagust W.J., Kramer J.H., Reed B.R., Miller B.L., Norman D., Chui H.C., et al. Age effects on atrophy rates of entorhinal cortex and hippocampus. *Neurobiol. Aging.*—2006.—Vol. 27.—P. 733–740.

189. Du A.T., Schuff N., Zhu X.P., Jagust W.J., Miller B.L., Reed B.R., Kramer J.H., Mungas D., Yaffe K., Chui H.C., Weiner M.W. Atrophy rates of entorhinal cortex in AD and normal aging. *Neurology.*—2003.—Vol. 60.—No. 3.—P. 481–486.

190. Duan H. et al. Age-related morphologic alterations in dendrites and spine densities of corticocortically projecting neurons in macaque monkeys. *Cereb. Cortex.*—2003.—Vol. 13.—P. 950–961.

191. Eggers R., Haug H., Fischer D. Preliminary report on macroscopic age changes in the human prosencephalon. A stereologic investigation. *J. Hirnforsch.*—1984.—Vol. 25.—No. 2.—P. 129–139.

192. Fabricius K., Jacobsen J.S., Pakkenberg B. Effect of age on neocortical brain cells in 90+ year old human females – a cell counting study. *Neurobiol. Aging.*—2013.—Vol. 34.—P. 91–99.

193. Fields R.D. A new mechanism of nervous system plasticity: activity-dependent myelination. *Nature Reviews Neurosciences.*—2015.—Vol. 16.—P. 756–767.

194. Fields R.D. Neuroscience. Myelin—more than insulation. *Science.*—2014.—Vol. 344.—No. 6181.—P. 264–266.

195. Finch C.E. Longevity, Senescence, and the Genome.—Chicago: Univ. of Chicago Press, 1990—922 p.

196. Fischl B., Dale A.M. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*—2000.—Vol. 97.—P. 11050–11055.

197. Fjell A.M., Walhovd K.B. Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Rev. Neurosci.*—2010.—Vol. 21.—No. 3.—P. 187–222
198. Flood D.G., Coleman P.D. Neuron numbers and sizes in aging brain: comparisons of human, monkey, and rodent data. *Neurobiol. Aging.*—1988.—Vol. 9.—No. 5–6.—P. 453–463.
199. Foundas., A.L, Zipin D., Browning C.A. Age-related changes of the insular cortex and lateral ventricles: conventional MRI volumetric measures. *J. Neuroimaging.*—1998.—Vol. 8.—No. 4.—P. 216–221.
200. Fox N.C., Warrington E.K., Stevens J.M., Rossor M.N. Atrophy of the hippocampal formation in early familial Alzheimer’s disease. A longitudinal MRI study of at-risk members of a family with an amyloid precursor protein 717Val-Gly mutation *Ann N Y. Acad. Sci.*—1996.—Vol. 777.—P. 226–232.
201. Gallagher M., Rapp, P.R. The use of animal models to study the effects of aging on cognition. *Annu. Rev. Psychol.*—1997.—Vol. 48.—P. 339–370.
202. Glorioso G., Sibille E. Between destiny and dease genetics and molecular pathways of human central system aging. *Prog. Neurobiol.*—2011.—Vol. 93.—P. 165–181.
203. Good C.D., Johnsrude I.S., Ashburner J., Henson R.N., Friston K.J., Frackowiak R.S. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage.*—2001.—Vol. 14.—P. 21–36.
204. Goyal V.K. Lipofuscin pigment accumulation in human brain during aging. *Exp. Gerontol.*—1982.—Vol. 17.—No. 6.—P. 481–487.
205. Gunning-Dixon F.M., Raz N. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review. *Neuropsychology.*—2000.—Vol. 14.—No. 2.—P. 224–232.
206. Gur R.C. Gunning-Dixon F., Bilker W.B., Gur R.E. Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cereb. Cortex.*—2002.—Vol. 12.—No. 9.—P. 998–1003.
207. Guttmann C.R., Jolesz F.A., Kikinis R., Killiany R.J., Moss M.B., Sandor T., Albert M.S. White matter changes with normal aging. *Neurology.*—1998.—Vol. 50.—No. 4.—P. 972–978.
208. Harman D. 1978. Free radical theory of aging: nutritional implications. *Age.*—1978.—Vol. 1.—P. 143–150.
209. Harman D. Free radical theory of aging: uncreasing the junctional life span. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*—1994.—Vol. 717.—P. 1–15.
210. Haug H. Macroscopic and microscopic morphometry of the human brain and cortex. A survey in the light of new results. *Brain Pathol.*—1984.—Vol. 1.—P. 123–149.
211. Haug H. The aging human cerebral cortex: morphometry of areal differences and their functional meaning. In: Dani S.U., Walter G.F., Hori A., eds. *Principles of Neural Aging.*—Amsterdam: Elsevier, 1997.
212. Haug H., Barmwater U., Eggers R., Fischer D., Kuhl S., Sass, N.L. Anatomical changes in aging brain: Morphometric analysis of the human prosencephalon. In J. Cervos-Navarro and H.I. Srakander (Eds.), *Brain Aging: Neuropathology and Neuropharmacology.*—1983.—Vol. 21.—P. 1–12.
213. Haug H., Eggers R. Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiol. Aging.*—1991.—Vol. 12.—No. 4.—P. 336–338.

214. Haug H., Kühl S., Mecke E., Sass N.L., Wasner K. The significance of morphometric procedures in the investigation of age changes in cytoarchitectonic structures of human brain. *J. Hirnforsch.*—1984.—Vol. 25.—No. 4.—P. 353–374.

215. Hayakawa N., Kato H., Araki T. Age-related changes of astrocytes, oligodendrocytes and microglia in the mouse hippocampal CA1 sector. *Mech. Ageing Dev.*—2007.—Vol. 128.—P. 311–316.

216. Hayashi S., Terada S., Oshima E., Sato S., Kurisu K., Takenoshita S., Yokota O., Yamada N. Verbal or Visual Memory Score and Regional Cerebral Blood Flow in Alzheimer Disease. *Dement Geriatr. Cogn. Dis. Extra.*—2018.—Vol. 8.—No. 1.—P. 1–11.

217. Haydon P.G., Carmignoto G. Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling. *Physiol. Rev.*—2006.—Vol. 86.—No. 3.—P. 1009–10031.

218. Henderson G., Tomlinson B.E., Gibson P.H. Cell counts in human cerebral cortex in normal adults throughout life using an image analysing computer. *J. Neurol. Sci.*—1980.—Vol. 46.—No. 1.—P. 113–136.

219. Hengartner M.O. Genetic control of programmed cell death and aging in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Exp. Gerontol.*—1997.—Vol. 32.—P. 363–374.

220. Herzog A.G., Kemper T.L. Amygdaloid changes in aging and dementia. *Arch. Neurol.*—1980.—Vol. 37.—No. 10.—P. 625–629.

221. Ho K.C., Roessmann U., Straumfjord J.V., Monroe G. Analysis of brain weight. II. Adult brain weight in relation to body height, weight, and surface area. *Arch. Pathol. Lab. Med.*—1980.—Vol. 104.—No. 12.—P. 640–645.

222. Hof P.R. et al. Quantitative analysis of a vulnerable subset of pyramidal neurons in Alzheimer's disease: I. Superior frontal and inferior temporal cortex. *J. Comp. Neurol.*—1990.—Vol. 301.—P. 44–54.

223. Hof P.R., Morrison J.H. The aging brain: morphomolecular senescence of cortical circuits. *Trends. Neurosci.*—2004.—Vol. 27.—No. 10.—P. 607–613.

224. Hopp G.A., Dixon R.A., Grut M., Bacekman L. Longitudinal and psychometric profiles of two cognitive status tests in very old adults. *Journal of Clinical Psychology.*—1997.—Vol. 53.—P. 673–686.

225. Huttenlocher P.R. Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Res.*—1979.—Vol. 163.—No. 2.—P. 195–205.

226. Hwang I.K., Yoo K.Y., Kim D.S., Kang T.C., Lee B.H., Kim Y.S., Won M.H. Chronological distribution of Rip immunoreactivity in the gerbil hippocampus during normal aging. *Neurochem. Res.*—2006.—Vol. 31.—P. 1119–1125.

227. Insausti R., Juottonen K., Soinen H., Insausti A.M., Partanen K., Vainio P., Laakso M.P., Pitkänen A. MR volumetric analysis of the human entorhinal, perirhinal, and temporopolar cortices. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*—1998.—Vol. 19.—No. 4.—P. 659–671.

228. Ishizaki J., Meguro K., Ambo H., Shimada M., Yamaguchi S., Harasaka C., et al. A normative community based study of mini-mental state in elderly adults: The effect of age and educational level. *Journal of Gerontology.*—1998.—Vol. 53.—P. 359–363.

229. Iyo M., Yamasaki T. The detection of age-related decrease of dopamine D1, D2 and serotonin 5-HT2 receptors in living human brain. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.*—1993.—Vol. 17.—No. 3.—P. 415–421.

230. Jacobs B. et al. Life-span dendritic and spine changes in areas 10 and 18 of human cortex: a quantitative Golgi study. *J. Comp. Neurol.*—1997.—Vol. 386.—P. 661–680.
231. Jacobs B., Driscoll L., Schall M. Life-span dendritic and spine changes in areas 10 and 18 of human cortex: a quantitative Golgi study. *J. Comp. Neurol.*—1997.—Vol. 386.—No. 4.—P. 661–680.
232. Jacobs B., Driscoll L., Schall M. Life-span dendritic and spine changes areas 10 and 18 of human cortex: a quantitative Golgi study. *J. Comp. Neurol.*—1997.—Vol. 386.—No. 4.—P. 661–680.
233. Jacoby R., Levy R. Computer tomography in the elderly to senile dementia. *Br. J. Psychiatry.*—1980.—Vol. 136.—P. 256–269.
234. Jarvic L.F., Rush V., Matsuyama S.S. Organic brain syndrome and aging. A sex-year follow-up of surviving twins. *Arch. Jen. Psychiatry.*—1980.—Vol. 37.—P. 111–114.
235. Jernigan T.L., Archibald S.L., Berhow M.T., Sowell E.R., Foster D.S., Hesselink J.R. Cerebral structure on MRI, Part I: Localization of age-related changes. *Biol. Psychiatry.*—1991.—Vol. 29.—No. 1.—P. 55–67.
236. Jernigan T.L., Archibald S.L., Fennema-Notestine C., Gamst A.C., Stout J.C., Bonner J., Hesselink J.R. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiol. Aging.*—2001.—Vol. 22.—No. 4.—P. 581–594.
237. Jernigan T.L., Fennema-Notestine C. White matter mapping is needed. *Neurobiol. Aging.*—2004.—Vol. 25.—No. 1.—P. 37–39.
238. Jiang X.R., Jumener G., Chang E., Frolkis M. et al. Telomerase expression in human somatic cells does not induce changes associated with a transformed phenotype. *Nature Genetic* 1999 of longevity. *Exp. Gerontol.*—1998.—Vol. 33.—P. 773–783.
239. Johnson T.E. Genetic influences on aging. *Exp. Gerontol.*—1997.—Vol. 32.—P. 11–22.
240. Jordan K., Wüstenberg T., Heinze H.J., Peters M., Jäncke L. Women and men exhibit different cortical activation patterns during mental rotation tasks. *Neuropsychologia.*—2002.—Vol. 40.—No. 13.—P. 2397–2408.
241. Kaasinen V., Vilkmann H., Hietala J., Nägren K., Helenius H., Olsson H., Farde L., Rinne J. Age-related dopamine D2/D3 receptor loss in extrastriatal regions of the human brain. *Neurobiol Aging.*—2000.—Vol. 21.—No. 5.—P. 683–688.
242. Kaiser L.G., Schuff N., Cashdollar N., Weiner M.W. Age-related glutamate and glutamine concentration changes in normal human brain: 1H MR spectroscopy study at 4 T. *Neurobiol Aging.*—2005.—Vol. 26.—No. 5.—P. 665–672.
243. Kasishche K.A., Vishwasrao H.D., Fisher P.J., Zipfel W.R., Webb W.W. Neural activity triggers neuronal oxidative metabolism followed by astrocytic glycolysis. *Science.*—2004.—Vol. 305.—No. 5680.—P. 99–103.
244. Kawamichi H., Sugawara S.K., Hamano Y.H., Kitada R., Nakagawa E., Kochiyama T., Sadato N. Neural correlates underlying change in state self-esteem. *Sci. Rep.*—2018.—Vol. 8.—No. 1.—P. 1798.
245. Kemper T. Neuroanatomical changes associated with aging in the central nervous system. In *Clinical Neurology of Aging*, ML Albert & J Knoefel (eds).—New York: Oxford University Press, 1994.—P. 3–67.
246. Kensinger E.A (2009). Cognition in aging and age related disease. In P. R. Hof & C. V. Mobbs (Eds.), *Handbook of the neuroscience of aging.*—London: Elsevier Press,—2009.—P. 249–256.

247. Kito S., Miyoshi R., Nomoto T. Influence of age on NMDA receptor complex in rat brain studied by in vitro autoradiography. *J. Histochem. Cytochem.*—1990.—Vol. 38.—No. 12.—P. 1725–1731.
248. Klimenko L.L., Deev A.I., Protasova O.V., Fokin V.F., Piruzian L.A. Asymmetry of aging of the large hemispheres of the rat brain // *Биофизика.*—1998.—Т. 43.—№ 6.—С. 1063–1065.
249. Kochunov P., Mangin J.F., Coyle T., Lancaster J., Thompson P., Riviere D. et al. Age-related morphology trends of cortical sulci. *Human Brain Mapping.*—2005.—Vol. 26.—P. 210–220.
250. Koechlin E., Hyafil A. Anterior prefrontal function and the limits of human-decision making. *Science.*—2007.—Vol. 318.—P. 594–598.
251. Kordower J.H., Chu Y., Stebbins G.T., DeKosky S.T., Cochran E.J., Bennett D., Mufson E.J. Loss and atrophy of layer II entorhinal cortex neurons in elderly people with mild cognitive impairment. *Ann. Neurol.*—2001.—Vol. 49.—No. 2.—P. 202–213.
252. Kril J.J., Hodges J., Halliday G. Relationship between hippocampal volume and CA1 neuron loss in brains of humans with and without Alzheimer's disease. *Neurosci Lett.*—2004.—Vol. 361.—P. 9–12.
253. Kuffler S.W., Nicholls J.G. The physiology of neuroglial cells. *Ergeb Physiol.*—1966.—Vol. 57.—P. 1–90.
254. Kuo H., Lipsitz L. Cerebral white matter changes and geriatric syndromes: is there a link? *J. Gerontol.*—2004.—Vol. 59A.—P. 818–826.
255. Lakowski B., Hekime S. Determination of life-span in *Caenorhabditis elegans* by four choch genes. *Science.*—1996.—Vol. 272.—P. 1010–1013.
256. Lemaitre H., Goldman A.L., Sambataro F., Verchinski B.A., Meyer-Lindenberg A., Weinberger D.R., Mattay V.S. Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume? *Neurobiol. Aging.*—2012.—Vol. 33.—No. 3.—P. 617–619.
257. Leuba G., Kraftsik R. Changes in volume, surface estimate, three-dimensional shape and total number of neurons of the human primary visual cortex from midgestation until old age. *Anat. Embryol. (Berl).*—1994.—Vol. 190.—No. 4.—P. 351–366.
258. Malm O.J., Skaug O.E., Lingjaede P. The effect of pinealectomy of bodily growth. *Act. a Endocr.*—1995.—Vol. 30.—P. 22–28.
259. Mann D.M. The locus coeruleus and its possible role in ageing and degenerative disease of the human central nervous system. *Mech. Ageing Dev.*—1983.—Vol. 23.—No. 1.—P. 73–94.
260. Mann D.M., Yates P.O. Lipoprotein pigments-their relationship to ageing in the human nervous system. I. The lipofuscin content of nerve cells. *Brain.*—1974.—Vol. 97.—No. 3.—P. 481–488.
261. Mann D.M., Yates P.O., Marcyniuk B. Changes in nerve cells of the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease and their relationship to ageing and to the accumulation of lipofuscin pigment. *Mech. Ageing Dev.*—1984.—Vol. 25.—No. 1–2.—P. 189–204.
262. Marcusson J., Orelund L., Winblad B. Effect of age on human brain serotonin (S-1) binding sites. *J. Neurochem.*—1984.—Vol. 43.—No. 6.—P. 1699–1705.

263. Matsumae M., Kikinis R., Mórocz I.A., Lorenzo A.V., Sándor T., Albert M.S., Black P.M., Jolesz F.A. Age-related changes in intracranial compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance imaging. *J. Neurosurg.*—1996.—Vol. 84.—No. 6.—P. 982–991.
264. McGeer P.L., McGeer E.G., Suzuki J.S. Aging and extrapyramidal function. *Arch. Neurol.*—1977.—Vol. 34.—No. 1.—P. 33–35.
265. McWilliams J.R., Lynch G. Synaptic density and axonal sprouting in rat hippocampus: stability in adulthood and decline in late adulthood. *Brain Res.*—1984.—Vol. 294.—No. 1.—P. 152–156.
266. Medvedev Z.A. Age changes of chromatin. A review. *Mech. Ageing. Dev.*—1984.—Vol. 28.—No. 2–3.—P. 139–154.
267. Medvedev Z.A. An Attempt at a rational Classifications of theories of ageing. *Biological Reviews.*—1990.—Vol. 65.—P. 375–398.
268. Melov S. Modeling mitochondrial function in ageing neurons. *Trends Neurosci.*—2004.—Vol. 27.—P. 601–606.
269. Merrill D.A., Roberts J.A., Tuszyński M.H. Conservation of neuron number and size in entorhinal cortex layers II, III, and V/VI of aged primates. *J. Comp. Neurol.*—2000.—Vol. 422.—No. 3.—P. 396–401.
270. Mervis R. Structural alterations in neurons of aged canine neocortex: a Golgi study. *Exp. Neurol.*—1978.—Vol. 62.—No. 2.—P. 417–432.
271. Mesulam M.M. From sensation to cognition. *Brain.*—1998.—Vol. 121.—P. 1013–1052.
272. Meyer J.R., Roychowdhury S., Russell E.J., Callahan C., Gitelman D., Mesulam M.M. Location of the central sulcus via cortical thickness of the precentral and postcentral gyri on MR. *Am. J. Neuroradiol.*—1996.—Vol. 17.—P. 1699–1706.
273. Morgan W.W., Richardson A., Sharp Z.D., Waiter C.A. Application of exogenously regulatable promoter system to transgenic models for the study of aging. *J. Gerontol. Biol. Sci.*—1999.—Vol. 544.—P. 30–40.
274. Morrison J.H., Hof P.R. Life and death of neurons in the aging brain. *Science.*—1997.—Vol. 278.—P. 412–419.
275. Mukherjee J., Christian B., Dunigan K. et al Brain imaging of 18F Fallypride in normal volunteers: blood analysis, distribution, test retest studies, and preliminary assessment of sensitivity to ageing effects on dopamine D2/D3 receptors. *Synapse.*—2002.—Vol. 46.—P. 170–188.
276. Mungai J.M. Dendritic patterns in the somatic sensory cortex of the cat. *J. Anat.*—1967.—Vol. 101.—Pt. 3.—P. 403–418.
277. Nakamura S., Akguchi I., Kameyama M., Mizuno N. Age-related changes of pyramidal cell basal dendrites in layers III and V of human motor cortex: a quantitative Golgi study. *Acta. Neuropathol.*—1985.—Vol. 65.—No. 3–4.—P. 281–284.
278. Newmann J.P. Aging and depression. *Psychol. Aging.*—1989.—Vol. 4.—No. 2.—P. 150–65.
279. Nuland S.B. *The Art of Aging.*—New York: Randon House,—2007.—P. 251–252.
280. Nusbaum A.O., Tang C.Y., Buchsbaum M.S., Wei T.C., Atlas S.W. Regional and global changes in cerebral diffusion with normal aging. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*—2001.—Vol. 22.—No. 1.—P. 136–142.

281. Nyberg L., Bäckman L. Cognitive ageing: a view from brain imaging. In: Dixon R., Bäckman L., Nilsson L., eds. *New frontiers in cognitive ageing*. – Oxford: Oxford University Press, 2004. – P. 135–160.
282. Olovnikov A.M. Congress of french society of cell biology (SBCF), école normale supérieure lyon, lyon, 27-29 october 1999: what is the nucleus in eukaryotes for? Telomere shortening and cellular senescence. *Biology of the Cell*. – 1999. – Vol. 91. – No. 7. – P. 535.
283. Olovnikov A.M. Telomeres, telomerase, and aging: origin of the theory. *Experimental Gerontology*. – 1996. – Vol. 31. – No. 4. – P. 443–448.
284. Olovnikov A.M. The telomere shortening signal may be explained by a fountain mechanism modulating the expression of eukaryotic genes. *Journal of Anti-Aging Medicine*. – 1999. – Vol. 2. – No. 1. – P. 59–74.
285. Orgel Leslie E. *The origins of life: Molecules a. natural selection*. – New York etc.: Wiley Cop., 1973. – 237 p.
286. Orr W.C., Sohal R.S. Extension of life-span by overexpression of superoxide dismutase and catalase in *Drosophila melanogaster*. *Science*. – 1994. – Vol. 263. – P. 1128–1130.
287. Ota M., Yasuno F., Ito H., Seki C., Nozaki S., Asada T., Suhara T. Age-related decline of dopamine synthesis in the living human brain measured by positron emission tomography with L-[beta-11C]DOPA. *Life Sci*. – 2006. – Vol. 79. – No. 8. – P. 730–736.
288. Pakkenberg B., Gundersen H.J. Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age. *J. Comp. Neurol*. – 1997. – Vol. 384. – No. 2. – P. 312–320.
289. Pakkenberg B., Pelvig D., Marner L., Bundgaard M.J., Gundersen H.J., Nyengaard J.R., Regeur L. Aging and the human neocortex. *Exp. Gerontol*. – 2003. – Vol. 38. – No. 1–2. – P. 95–99.
290. Pearl R., Reed L. On the rate of growth of the population of the United States since 1790 and its mathematical representation. *Proc. Nat. Acad. Sci*. – 1920. – Vol. 6. – P. 275–288.
291. Pelvig D.P., Pakkenberg H., Stark A.K., Pakkenberg B. Neocortical glial cell numbers in human brains. *Neurobiol. Aging*. – 2008. – Vol. 29. – No. 11. – P. 1754–1762.
292. Pelvig D.P., Pakkenberg H., Stark A.K., Pakkenberg B. Neocortical glial cell numbers in human brains. *Neurobiol. Aging*. – 2008. – Vol. 29. – P. 1754–1762.
293. Peres T.T., Alpert L., Frett R.C. Middle aged mothers live longer. *Nature*, 1997. – Vol. 389. – P. 133.
294. Peters A., Moss M.B., Sethares C. Effects of aging on myelinated nerve fibers in monkey primary visual cortex. *J. Comp. Neurol*. – 2000. – Vol. 419. – No. 3. – P. 364–376.
295. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad. Med. J*. – 2006. – Vol. 82. – No. 964. – P. 84–88.
296. Peters A. et al. Are neurons lost from the primate cerebral cortex during normal aging? *Cereb. Cortex*. – 1998. – Vol. 8. – P. 295–300.
297. Peters A. et al. The effects of aging on layer 1 in area 46 of prefrontal cortex in the rhesus monkey. *Cereb. Cortex*. – 1998. – Vol. 8. – P. 671–684.
298. Petkov C., Wu C., Eberling J. et al. Correlates of memory function in community dwelling elderly: the importance of white matter hyperintensities. *J. Int. Neuropsychol. Soc*. – 2004. – Vol. 10. – P. 371–381.

299. Petrides M., Pandya D.N. Efferent association pathways from the rostral prefrontal cortex in the macaque monkey. *J. Neurosci.*—2007.—Vol. 27.—No. 43.—P. 11573–11586.
300. Pfefferbaum A., Mathalon D.H., Sullivan E.V., Rawles J.M., Zipursky R.B., Lim K.O. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch. Neurol.*—1994.—Vol. 51.—No. 9.—P. 874–887.
301. Pfefferbaum A., Sullivan E.V., Rosenbloom M.J., Mathalon D.H., Lim K.O. (1998) A controlled study of cortical gray matter and ventricular changes in alcoholic men over a 5-year interval. *Arch. Gen Psychiatry.*—1998.—Vol. 55.—P. 905–912.
302. Pierpaoli W., Mastroni G.J.M. Melatonin: a principal neuroimmunoregulatory and anti-stress hormone: its anti-aging effect. *Immunol. Lett.*—1987.—Vol. 16.—P. 355–362.
303. Prierpaoli W., Regelson W. Pineal control of aging: effect of melatonin and pineal grafting on aging mice. *Proc. Natt. Acad. Sci. USA.*—1994.—Vol. 91.—P. 787–791.
304. Rajawat Y.S., Bossis I. Autophagy in aging and in neurodegenerative disorders. *Hormones (Athens).*—2008.—Vol. 7.—No. 1.—P. 46–61.
305. Raz N. The ageing brain: structural changes and their implications for cognitive ageing. In: Dixon R., Bäckman L., Nilsson L., eds. *New frontiers in cognitive ageing.* Oxford: Oxford University Press, 2004. — P. 115–134.
306. Raz N., Briggs S.D., Marks W., Acker J.D. Age-related deficits in generation and manipulation of mental images: II. The role of dorsolateral prefrontal cortex. *Psychol. Aging.*—1999.—Vol. 14.—No. 3.—P. 436–444.
307. Raz N., Gunning F.M., Head D., Dupuis J.H., McQuain J., Briggs S.D., Loken W.J., Thornton A.E., Acker J.D. Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb. Cortex.*—1997.—Vol. 7.—P. 268–282.
308. Raz N., Gunning-Dixon F., Head D., Rodrigue K.M., Williamson A., Acker J.D. Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. *Neurobiol. Aging.*—2004.—Vol. 25.—P. 377–396.
309. Raz N., Gunning-Dixon F.M., Head D., Dupuis J.H., Acker J.D. Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology.*—1998.—Vol. 12.—P. 95–114.
310. Raz N., Lindenberger U., Rodrigue K.M., Kennedy K.M., Head D., Williamson A., Dahle C., Gerstorf D., Acker J.D. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb. Cortex.*—2005.—Vol. 15.—No. 11.—P. 1676–1689.
311. Raz N., Rodrigue K.M. Differential aging of the brain: Patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.*—2006.—Vol. 30.—P. 730–748.
312. Raz N., Rodrigue K.M., Acker J.D. Hypertension and the brain: vulnerability of the prefrontal regions and executive functions. *Behav. Neurosci.*—2003a.—Vol. 117.—P. 1169–1180.
313. Raz N., Rodrigue K.M., Kennedy K.M., Dahle C., Head D., Acker J.D. Differential age-related changes in the regional metencephalic volumes in humans: a five-year follow-up. *Neurosci. Lett.*—2003c.—Vol. 349.—P. 163–166.

314. Raz N., Rodrigue K.M., Kennedy K.M., Head D., Gunning-Dixon F.M., Acker J.D. (2003 b) Differential aging of the human striatum: longitudinal evidence. *Am. J. Neuroradiol.*—2003b.—Vol. 24.—P. 1849–1856.

315. Raz N., Williamson A., Gunning-Dixon F., Head D., Acker J.D. Neuroanatomical and cognitive correlates of adult age differences in acquisition of a perceptual-motor skill. *Microsc. Res. Tech.*—2000.—Vol. 51.—P. 85–93.

316. Rees S. A quantitative electron microscopic study of the ageing human cerebral cortex. *Acta. Neuropathol.*—1976.—Vol. 36.—No. 4.—P. 347–362.

317. Reiter R.J. The pineal gland and melatonin in relation of aging: A summary of the theories and of the data. *Exp. Gerontol.*—1995.—Vol. 30.—P. 199–212.

318. Resnick S.M., Pham D.L., Kraut M.A., Zonderman A.B., Davatzikos C. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J. Neurosci.*—2003.—Vol. 23.—P. 3295–3301.

319. Riddle D., Sonntag W., Lichtenwalner R. Microvascular plasticity in ageing. *Ageing Res. Rev.*—2003.—Vol. 2.—P. 149–168.

320. Rinne J.O., Lönnberg P., Marjamäki P. Age-dependent decline in human brain dopamine D1 and D2 receptors. *Brain Res.*—1990.—Vol. 508.—No. 2.—P. 349–352.

321. Rodrigue K.M., Raz N. Shrinkage of the entorhinal cortex over five years predicts memory performance in healthy adults. *J. Neurosci.*—2004.—Vol. 24.—No. 4.—P. 956–963.

322. Rösler B., Kemnitz P. Relation between lipofuscin content and organelle density in pyramidal cells of laminae III and V of area 10 (Brodmann) of the cerebral frontal lobe of humans of different ages. *J. Hirnforsch.*—1983.—Vol. 24.—No. 4.—P. 415–424.

323. Rouach N., Giaume C. Connexins and gap junctional communication in astrocytes are targets for neuroglial interaction. *Prog. Brain Res.*—2001.—Vol. 132.—P. 203–214.

324. Rusinek H., De Santi S., Frid D., Tsui W.H., Tarshish C.Y., Convit A., de Leon M.J. Regional brain atrophy rate predicts future cognitive decline: 6-year longitudinal MR imaging study of normal aging. *Radiology.*—2003.—Vol. 229.—No. 3.—P. 691–696.

325. Salat D.H., Buckner R.L., Snyder A.Z., Greve D.N., Desikan R.S., Busa E., Morris J.C., Dale A.M., Fischl B. Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cereb. Cortex.*—2004.—Vol. 14.—P. 721–730.

326. Saucier D.M., Green S.M., Leason J., MacFadden A., Bell S., Elias L.J. Are sex differences in navigation caused by sexually dimorphic strategies or by differences in the ability to use the strategies? *Behav. Neurosci.*—2002.—Vol. 116.—No. 3.—P. 403–410.

327. Schill R.I., Frost C., Jenkins R., Whitwell J.L., Rossor M.N., Fox N.C. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch. Neurol.*—2003.—Vol. 60.—P. 989–994.

328. Scheibel M.E., Lindsay R.D., Tomiyasu U., Scheibel A.B. Progressive dendritic changes in aging human cortex. *Exp. Neurol.*—1975.—Vol. 47.—No. 3.—P. 392–403.

329. Schindler E., Ludwig B. Contribution to the diagnosis of cortical atrophy: evaluation of computer tomograms and angiograms of patients over 70 years old (author's transl). *Neuroradiology.*—1978.—Vol. 16.—P. 183–186.

330. Schmitt O., Eggers R., Haug H. Quantitative investigations into the histostructural nature of the human putamen. II. The differentiated topological distribution of certain neuron type arrangements. *Ann. Anat.*—1995.—Vol. 177.—No. 5.—P. 455–465.
331. Schmookler Reis R.J., Elbert R.H. Genetics of aging current animal models. *Exp. Gerontol.*—1996.—Vol. 31.—P. 69–81.
332. Semendeferi K., Armstrong E., Schleicher A., Zilles K., Van Hoesen G.W. Prefrontal cortex in humans and apes: a comparative study of area 10. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2001.—Vol. 114.—No. 3.—P. 224–241.
333. Shaywitz S.E., Shaywitz B.A., Pugh K.R., Fulbright R.K., Skudlarski P., Mencl W.E. et al. Effect of estrogen on brain activation patterns in postmenopausal women during working memory tasks. *Jornal of the American Medical Association.*—1999.—Vol. 281.—P. 1197–1202.
334. Shepherd J.C., Walldorf U., Hug P., Gehring W.J., Fruit flies with additional expression of elongation factor EF-1 (live longers). *Proc. Ant. Acad. Sci. USA.*—1980.—Vol. 86.—P. 7520–7521.
335. Sherwin B. Nuland. *The Art of Aging.*—New Jork Randon House, 2007. — 320 p.
336. Shimeda Y., Hirotani Y., Akimoto Y., Shindou K., Ijiri Y., Nishihori T., Tanaka K. Protective effects of capsaicin against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Biol. Pharm. Bull.*—2005.—Vol. 28.—P. 1635–1638.
337. Sowell E.R., Peterson B.S., Thompson P.M., Welcome S.E., Henkenius A.L., Toga A.W. Mapping cortical change across the human life span. *Nat. Neurosci.*—2003.—Vol. 6.—No. 3.—P. 309–315.
338. Sullivan E.V., Pfefferbaum A. Diffusion tensor imaging in normal aging and neuropsychiatric disorders. *Eur. J. Radiol.*—2003.—Vol. 45.—No. 3.—P. 244–255.
339. Sweet J.J., Such Y., Leahy B., Abramowitz C., Nowinski C.J. Normative clinical relationships between orientation and memory: Age as an important moderator variable. *The Clinical Neuropsychologist.*—1999.—Vol. 13.—No. 4.—P. 495–508.
340. Terry R.D., DeTeresa R., Hansen L.A. Neocortical cell counts in normal human adult aging. *Ann. Neurol.*—1987.—Vol. 21.—No. 6.—P. 530–539.
341. Thambisetty M., Wan J., Carass A., An Y., Prince J.L. et al. Longitudinal changes in cortical thickness associated with normal aging. *Neuroimage.*—2010.—Vol. 52.—P. 1215–1223.
342. Timiras P.S., Hudson D.B., Oklund S. Changes in central nervous system free amino acids with development and aging. *Prog. Brain Res.*—1973.—Vol. 40.—No. 0.P. 267–275.
343. Tisserand D.J., Pruessner J.C., Sanz Arigita E.J., van Boxtel M.P., Evans A.C., Jolles J., Uylings H.B. Regional frontal cortical volumes decrease differentially in aging: an MRI study to compare volumetric approaches and voxel-based morphometry. *Neuroimage.*—2002.—Vol. 17.—P. 657–669.
344. Toescu E., Verkhatsky A., Landfield P. Ca²⁺ regulation and gene expression in normal brain ageing. *Trends Neurosci.*—2004.—Vol. 27.—P. 614–620.
345. Tomlinson B.E., Irving D., Blessed G. Cell loss in the locus coeruleus in senile dementia of Alzheimer type. *J. Neurol. Sci.*—1981.—Vol. 49.—No. 3.—P. 419–428.
346. Torre J. Alzheimer disease as a vascular disorder nosological evidence. *Stroke.*—2002.—Vol. 33.—P. 1152–1162.

347. Tranel D., Damasio H., Denburg N.L., Bechara A. Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex? *Brain*.—2005.—Vol. 128.—Pt. 12.—P. 2872–2881.
348. Tsacopoulos M., Magistretti P.J. Metabolic coupling between glia and neurons. *J. Neurosci.*—1996.—Vol. 16.—No. 3.—P. 877–885.
349. Tullberg M., Fletcher E., DeCarli C. et al. White matter lesions impair frontal lobe function regardless of their location. *Neurology*.—2004.—Vol. 63.—P. 246–253.
350. Uemura E., Hartmann H.A. RNA content and volume of nerve cell bodies in human brain. II. Subiculum in aging normal patients. *Exp. Neurol.*—1979.—Vol. 65.—No. 1.—P. 107–117.
351. Uylings H.B.M., Malofeeva L.I., Bogolepova I.N., Amunts K., Zilles K. Broca's language area from a neuroanatomical and developmental perspective. Hagoort P., Brown C., eds. *Neurocognition of language processing*, Oxford: Oxford University Press., 1999.—P. 319–336.
352. Uylings H.B.M., Malofeeva L.I., Bogolepova I.N., Jacobsen A.M., Amunts K., Zilles K. No postnatal doubling of number of neurons in human Broca's areas (Brodmann areas 44 and 45)? A stereological study. *Neuroscience*.—2005.—Vol. 136.—P. 715–728.
353. Verhaeghen P., Marcoen A., Goossens L. Facts and fiction about memory aging: a quantitative integration of research findings. *Journal of gerontology*.—1993.—Vol. 48.—No. 4.—P. 157–171.
354. Vijayashankar N., Brody H. A quantitative study of the pigmented neurons in the nuclei locus coeruleus and subcoeruleus in man as related to aging. *J Neuropathol. Exp. Neurol.*—1979.—Vol. 38.—No. 5.—P. 490–497.
355. Vijg J. DNA sequence changes in aging: how frequent, how important? *Aging (Milano)*.—1990.—Vol. 2.—No. 2.—P. 105–123.
356. Walhovd K.B., Fjell A.M., Reinvang I., Lundervold A., Dale A.M., Eilertsen D.E., Quinn B.T., Salat D., Makris N., Fischl B.. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol. Aging*.—2005.—Vol. 26.—P. 1261–1270.
357. Wang Y., Chan G.L., Holden J.E., Dobko T., Mak E., Schulzer M., Huser J.M., Snow B.J., Ruth T.J., Calne D.B., Stoessl A.J. Age-dependent decline of dopamine D1 receptors in human brain: a PET study. *Synapse*.—1998.—Vol. 30.—No. 1.—P. 56–61.
358. Weismann A. Essays upon heredity and kindred biological problem. Clarendon Press. Oxford, 1871.
359. Wenk G.L., Pierce D.J., Struble R.G., Price D.L., Cork L.C. Age-related changes in multiple neurotransmitter systems in the monkey brain. *Neurobiol. Aging*.—1989.—Vol. 10.—No. 1.—P. 11–19.
360. Wenk G.L., Walker L.C., Price D.L., Cork L.C. Loss of NMDA, but not GABA-A, binding in the brains of aged rats and monkeys. *Neurobiol. Aging*.—1991.—Vol. 12.—No. 2.—P. 93–98.
361. West R.L. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*.—1996.—Vol. 120.—P. 272–292.
362. Westendorp R.J., Kirkwood T.B.L. Human longevity at the cost of reproductive success. *Nature*.—1998.—Vol. 396.—P. 743–746.

363. Wickelgren I. For the cortex, neuron loss may be less than thought. *Science*.–1996.–Vol. 273.–No. 5271.–P. 48–50.
364. Wisniewski H.M., Wen G.Y. Lipopigment in the aging brain. *Am. J. Med. Genet. Suppl.*–1988.–Vol. 5.–P. 183–191.
365. Witelson S.F., Kigar D.L. Asymmetry in brain function follows asymmetry in anatomical form: gross, microscopic, postmortem and imaging studies. *Handbook of Neuropsychol.* – P.V.: Elsevier Science publishers, 1998.–Vol. 1.–P. 111–142.
366. Wong D.F., Wagner H.N. Jr., Dannals R.F., Links J.M., Frost J.J., Ravert H.T., Wilson A.A., Rosenbaum A.E., Gjedde A., Douglass K.H., et al. Effects of age on dopamine and serotonin receptors measured by positron tomography in the living human brain. *Science*.–1984.–Vol. 226.–No. 4681.–P. 1393–1396.
367. Wu C.C. et al. (2004) Selective vulnerability of dentate granule cells prior to amyloid deposition in PDAPP mice: digital morphometric analyses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.–2004.–Vol. 101.–P. 7141–7146.
368. Xu J., Kobayashi S., Yamaguchi S., et al. Gender Effects on Age-Related Changes in Brain Structure. *Neuroradiol.*–2000.–Vol. 21.–P. 112–118.
369. Yamada Y., Kawamura T., Gotohda E., Akiyama J., Hosokawa M., Kodama T., Kobayashi H. Effect of normal allogeneic lymphoid cell transfer in combination with chemotherapy on a transplantable tumor in rats. *Cancer Res.*–1980.–Vol. 40.–No. 3.–P. 954–958.
370. Yamamoto M., Suhara T., Okubo Y., Ichimiya T., Sudo Y., Inoue M., Takano A., Yasuno F., Yoshikawa K., Tanada S. Age-related decline of serotonin transporters in living human brain of healthy males. *Life Sci.*–2002.–Vol. 71.–No. 7.–P. 751–757.
371. Zeba M., Jovanov-Milosević N., Petanjek Z. Quantitative analysis of basal dendritic tree of layer III pyramidal neurons in different areas of adult human frontal cortex. *Coll. Antropol.*–2008.–Vol. 32.–No. 1.–P. 161–169.
372. Ziegler D.A., Piguet O., Salat D.H., Prince K., Connally E., Corkin S. Cognition in healthy aging is related to regional white matter integrity, but not cortical thickness. *Neurobiol. Aging*.–2010.–Vol. 31.–No. 11.–P. 1912–1926.

Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А.

Старение мозга мужчин и женщин

Издатель – Российская академия наук

Публикуется в авторской редакции

Издается по решению Научно-издательского совета
Российской академии наук (НИСО РАН) и
распространяется бесплатно

Подписано в печать 23.10.2019.

Формат 70x100/16. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
Уч.-изд. л. 9,89. Усл.-печ. л. 12,06. Заказ № 2591.3. Тираж 300.

Отпечатано в типографии ООО «Принт».
426035, г. Ижевск, ул. Тимирязева, 5.