doi: 10.17116/jnevro2017117123-7

Старение головного мозга человека: морфофункциональные аспекты

А.В. ГРИБАНОВ, Ю.С. ДЖОС*, И.Н. ДЕРЯБИНА, И.С. ДЕПУТАТ, Т.В. ЕМЕЛЬЯНОВА

ФГБОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», Архангельск, Россия

Представлен обзор основных данных в рассматриваемой области, которые имеют значение для понимания патологии, развивающейся в позднем возрасте. Обращено внимание на особенности атрофических процессов и их выраженность в разных структурах мозга, в том числе в аспекте снижения когнитивных функций. Обсуждается также сопряженность структурных изменений в ткани головного мозга с изменениями нейрохимических и биоэлектрических процессов в ЦНС.

Ключевые слова: *старение, головной мозг, когнитивные функции, нейрохимические системы, биоэлектрическая активность мозга.*

An aging brain: morphofunctional aspects

A.V. GRIBANOV, YU.S. DZHOS, I.N. DERYABINA, I.S. DEPUTAT, T.V. YEMELIANOVA

Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

A review of main results in the field that are relevant for understanding of the clinical pathology developed in old age is presented. The authors focus attention on the characteristics of atrophic processes and their severity in different brain structures including cognitive impairment (memory etc). Correlations between structural changes in brain tissues and neurochemical and bioelectrical processes in the CNS are discussed.

Keywords: *aging, brain, cognitive functions, neurochemical systems, brain activity.*

Известно, что возрастные изменения проявляются во всех органах и системах организма человека. При этом особое значение имеют процессы, происходящие в период старения нервной системы, чему посвящен настоящий обзор, в котором обобщены основные факты в этой области.

Старение центральной нервной системы (ЦНС) сопровождается выраженными в различной степени атрофическими процессами. Масса головного мозга медленно, но неуклонно уменьшается. Кора больших полушарий, а в последующем, и мозжечка, становится тоньше. По данным В.В. Фролькис, масса мозга человека в возрасте от 60 до 75 лет снижается на 6%, причем неравномерно в разных отделах. Кора больших полушарий уменьшается на 4%, наибольшие изменения (на 12—15%) происходят в лобной доле. Отмечены гендерные различия степени атрофии мозга при старении. Масса головного мозга женщин примерно на 110—115 г меньше, чем у мужчин. Между 40 и 90 годами масса мозга уменьшается у мужчин на 2,85 г в год, а у женщин — на 2,92 г [1]. Твердая мозговая оболочка становится толще, склерозируется, срастается с костями черепа. Мягкая мозговая оболочка также заметно утолщается, извилины истончаются, борозды расширяются и углубляются. Паутинная оболочка прогрессирующе гиперплазируется и склерозируется с возрастом. По данным H. Brody [2] и H. Chugani и соавт. [3], и масса мозга снижается на 6—7% к 80 годам, мозжечок теряет с возрастом до 25% клеток Пуркинье, ядра таламуса — до 18%; наиболее часто изменения проявляются в префронтальной и медиально-височной областях. По данным E. Kensinger и соавт. [4], в префронтальной области наблюдается атрофия и белого и серого вещества. Уменьшение объема серого вещества обусловлено снижением количества нейронов ввиду их дегенерации. В белом веществе отмечаются аксональные патологические изменения и замедленная нейротрансмиссия. При этом R. Cabeza и соавт. [5] установили, что уменьшение межполушарной асимметрии, наблюдаемое у пожилых людей, наиболее выражено в префронтальной коре. До сих пор остается неясным, является ли билатеральное выравнивание отражением

© Коллектив авторов, 2017

*e-mail: u.jos@narfu.ru

компенсаторной активизации одного из полушарий или же это результат патологических изменений.

Еще одной областью головного мозга, где возрастные изменения наиболее выражены, является гиппокамп [6]. Учитывая роль гиппокампа в формировании памяти, становится понятно, что функциональные и структурные изменения в этой зоне при старении обусловливают трудности запоминания контекста, в котором была получена информация [7, 8].

Таким образом, большинство исследователей мозга человека указывают на преимущественную потерю нейронов в коре, гиппокампе и мозжечке. В большинстве подкорковых образований клеточный состав остается неизменным до старческого возраста [1]. При этом филогенетически более «новые» структуры мозга, связанные с познавательной функцией, в большей степени подвержены возрастной потере нейронов, чем филогенетически «старые» (ствол мозга).

В процессе старения сами нейроны и их отростки уменьшаются в размерах, в них накапливаются липофусцин и жировые вакуоли. Миелиновые волокна истончаются. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживается старческий хроматолиз нейронов, их склеротические изменения и превращение в «клетки-тени». Выявляются не только признаки повреждения и дистрофии нейронов (гомогенизация цитоплазмы, смещение и пикноз ядер, цитолиз, тигролиз) различной выраженности, но и признаки гипертрофии внутриклеточных структур, что указывает на адаптивные процессы в условиях возрастной дегенерации нейронов [9, 10]. В связи с гибелью нейронов возникает один из типичных морфологических признаков стареющего мозга — разрежение клеток. Пустоты в участках полного исчезновения нейронов содержат гранулярный базофильный материал и вакуоли, а также происходит их замещение глиальными элементами [11, 12].

При старении головного мозга в коре больших полушарий, главным образом в лобных долях, а также в гиппокампе и подкорковых узлах увеличивается число глиальных элементов и выявляются старческие (сенильные) бляшки. Они располагаются рядом с сосудами микроциркуляторного русла коры и представляют собой скопления аргирофильного бесструктурного материала, содержащие амилоид и окруженные переплетениями утолщенных аксонов и клетками макро- и микроглии, имеющими мало цитоплазмы [13, 14].

При старении уменьшается плотность синапсов. Однако утрата синапсов происходит не во всех отделах ЦНС в равной степени. Так, в лобной доле достоверно доказано уменьшение количества синапсов с возрастом, в то время как в височной возрастные изменения не наблюдаются. Изменения в состоянии синапсов отмечаются не только в коре, но и в подкорковых структурах. Например, возрастные нарушения пространственной памяти объясняются снижением специфичности, эффективности и пластичности синаптической передачи в гиппокампе. При старении уменьшается способность формирования новых синапсов. Редукция синаптической пластичности в старости может способствовать снижению памяти, ухудшению двигательной активности и развитию других нарушений. При этом ухудшаются межнейронные контакты в различных областях ЦНС, нейроны как бы подвергаются деафферентации, в связи с чем нарушается их ответная реакция на сигналы внешней среды, нервные и гормональные стимулы, т.е. повреждаются синаптические механизмы деятельности мозга [1].

По мере увеличения возраста существенно изменяется состояние медиаторных систем мозга. Одним из наиболее характерных феноменов старения является дегенерация дофаминергической системы мозга, что непосредственно связано с развитием в старческом возрасте таких заболеваний, как паркинсонизм. Нарушения деятельности холинергической медиаторной системы мозга играют одну из основных ролей в расстройствах памяти, восприятия и других познавательных процессов, возникающих при болезни Альцгеймера [15].

Старение сопровождается также изменением активности и содержания в ткани мозга человека энзимов, имеющих отношение к синтезу и разрушению тирозингидроксилазы, ДОФА-декарбоксилазы в черной субстанции, хвостатом ядре и скорлупе; холинацетилазы и ацетилхолинестеразы — в коре, стриатуме, гиппокампе и мозжечке, и следовательно, синтез ацетилхолина в этих структурах уменьшен. Напротив, в среднем мозге увеличивается содержание моноаминоксидазы. Нарушение обмена нейромедиаторов в дофаминергических нейронах головного мозга влечет за собой его снижение в базальных ганглиях, хвостатом ядре и скорлупе, что и вызывает нарушение двигательной активности. Уменьшение содержания серотонина и норадреналина, снижение содержания и скорости обмена дофамина в гипоталамусе связывают с развитием депрессии у лиц пожилого возраста [16].

Возрастное ухудшение кровоснабжения головного мозга по экстра- и интракраниальным сосудам сопровождается изменениями мелких сосудов: склерозом и гиалинозом стенок, сужением просвета. При старении снижается мозговой кровоток, нарушаются функции гематоэнцефалического барьера, уменьшается сопряжение между мозговым кровотоком и метаболизмом глюкозы в связи с использованием в качестве энергетического субстрата кетоновых тел, снижаются уровни тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, а также внутриклеточный pH в мозге, что характеризует изменения церебрального энергетического обмена на всех уровнях. Такие изменения при нормальном

старении выражены относительно слабо, тем не менее они повышают чувствительность мозга к окислительному стрессу и другим повреждающим факторам [17—19].

Возрастные изменения сосудистых сплетений проявляются склерозом, образованием кист, кальцификацией, появлением псаммозных телец. Процессы обызвествления в них прогрессируют с возрастом: при компьютерной томографии они выявляются у 1 из 3 — 50-летних, у 3 из 4 — 60-летних и у 5 из 6 — 80-летних пациентов [11].

В процессе старения имеет место постепенное снижение высших психических функций — восприятия, внимания, памяти, мышления. Снижаются скорость обработки информации, объем оперативной памяти, способность к обучению и запоминанию новой информации [20, 21].

Для пожилых людей характерны эмоциональная неустойчивость, снижение умственной работоспособности, повышение порога безусловных рефлекторных реакций, трудности выработки условных рефлексов, а также более медленное их угасание по сравнению с молодым возрастом [22, 23].

По мере того, как человек становится старше, процесс восприятия новой информации и ее кодирования для последующего хранения требует все большего времени, что связано со сниженной эффективностью нервной передачи и сенсорным дефицитом, который ограничивает способность человека быстро и точно воспринимать информацию, предъявляемую для запоминания [24, 25]. У пожилых людей, кроме того, снижается способность извлекать хранящиеся в памяти сведения. Отчасти это обусловлено тем, что им сложнее дифференцировать необходимый фрагмент информации от обильных запасов сведений и знаний, накопленных в течение долгих лет жизни. Этот процесс отграничения (дифференцировки) может быть особенно трудным в случае, когда новая информация сходна по содержанию с давно усвоенной. Вследствие этого пожилые люди демонстрируют гораздо худшие показатели по сравнению с молодыми, в тестах на свободное вспоминание, когда их просят вспомнить заученную информацию, давая при этом минимум подсказок. Однако эта разница сводится к минимуму, когда пожилым испытуемым дается достаточное количество подсказок и ориентиров, чтобы сузить фокус поиска в памяти нужной информации, или когда их просят выбрать правильный ответ из небольшого числа вариантов [26—28].

Считается, что люди пожилого возраста обладают лучшей памятью на события, происшедшие в давнем прошлом, чем на недавние события. Это в основном связано с тем, что давние события либо имеют для человека особое личное значение, либо настолько особенны по содержанию, что не могли в течение жизни быть «стерты» из памяти более поздними событиями [29, 30]. Пожилые люди в течение жизни многократно обращаются к этим воспоминаниям, что повышает их доступность для извлечения из памяти, по сравнению с ежедневными событиями, значительная часть которых со временем забывается. Следует иметь в виду, что гораздо труднее выявить ошибки испытуемых в воспроизведении давних событий по сравнению с событиями текущими, когда ошибки припоминания оказываются очевидными. Так, кратковременная память значительно ослабевает с возрастом и часто оказывается нарушенной у пожилых людей. Возрастные различия долговременной памяти гораздо менее выражены и, как считается, могут быть следствием использования неэффективных стратегий кодирования или дефицита функции воспроизведения [31, 32]. Семантическая память в позднем возрасте не нарушается. Прогрессирующее снижение памяти у некоторых людей отмечается уже между 50—60 годами, что, вероятно, является результатом дегенеративных изменений в нейронах, отложения липофусцина, образования сенильных бляшек в ткани мозга [27].

Речь при старении сохраняется относительно хорошо [3]. Пожилые люди 60—70 лет используют в своей речи более разнообразные грамматические формы по сравнению с более старшей возрастной группой. Беглость речи у пожилых не отличается от лиц более молодого возраста. Однако имеются изменения в процессах понимания чужой речи в связи с сенсорным дефицитом и замедлением скорости обработки информации. В отношении письменной речи также наблюдаются определенные изменения с возрастом. Понимание и восприятие замедляются, пожилым людям становится труднее уловить смысл прочитанного.

Другой особенностью нейродинамических нарушений является уменьшение способности концентрировать внимание в течение длительного времени, поэтому пожилые люди часто отвлекаются на посторонние стимулы при выполнении тех или иных заданий, особенно это выражено, когда необходимо запомнить информацию на фоне «шума» [33]. Им также трудно работать с несколькими источниками информации. Последнее может быть связано с уменьшением способности переключать внимание, т.е. с определенной интеллектуальной ригидностью.

В связи с морфологическими изменениями головного мозга биоэлектрическая активность его также медленно и прогрессирующе изменяется. Начиная с возраста 50 лет наблюдается перестройка спектра ритмов ЭЭГ, выражающаяся в снижении амплитуды и относительного количества альфаритма и тета-волн и в нарастании мощности бетаритма [34, 35]. Что касается медленноволновой активности, то здесь полученные результаты противоречивы. По данным одних исследований [36, 37],

имеет место возрастание мощности медленных ритмов и реже выявлялось [38—40] отсутствие изменений и снижение мощности медленных ритмов. Ряд авторов отмечают, что доминирующая частота после 60—70 лет имеет тенденцию к снижению, а по данным визуального анализа ЭЭГ преобладают тета- и дельта-волны. Считается, что замедление ЭЭГ связано ишемией, которая приводит к прогрессирующему увеличению количества пограничных с нормой и патологически измененных ЭЭГ [41]. Есть данные, что существенные отклонения фоновой ЭЭГ у лиц после 70 лет могут обусловливаться нарушениями функции нормальной регуляции сна и бодрствования. К 90—100 годам продолжает снижаться частота доминантного ритма, увеличивается представленность медленной активности, появляется ее асимметрия в височных отведениях. Количественный анализ показывает снижение мощности доминантного ритма и уменьшение его различий по разным зонам по сравнению с 60-летними здоровыми. Тета-ритм связан с памятью и эмоциональной регуляцией [42, 43]. Поскольку нарушения памяти являются одним из наиболее значимых проявлений старения головного мозга, во многом этим объясняется снижение мощности тета-ритма [44, 45]. Также отмечено снижение мощности альфа-ритма. Альфа-1-ритм связан с вниманием и трудностью выполняемого задания, тогда как альфа-2 является нейрофизиологическим коррелятом сложной семантической памяти [46]. Одновременно снижается реактивность альфа-ритма на активирующие нагрузки, а мощность бета-активности при функциональных нагрузках возрастает [47]. Н.В. Вольф и А.А. Глухих [34] обнаружили в своих исследованиях увеличение мощности высокочастотных бета-2 и гамма-ритмов во всех отведениях по сравнению с группой молодого возраста, причем эти различия были наиболее выражены во фронтальных отделах полушарий. У пожилых наблюдается также снижение возможности усвоения навязанных ритмов, диапазон усвоения ритма сужен и сдвигается в сторону низких частот.

Наблюдается также устойчивое увеличение латентности волны Р300 вызванных потенциалов с возрастом (латентность Р300 удлиняется на 1,25 мс в год, а амплитуда уменьшается со скоростью 0,09 мкВ в год) и уменьшение амплитуды зрительных вызванных потенциалов. При исследовании слуховых вызванных потенциалов было отмечено увеличение латентности N1 и Р2, а их амплитуды меняются в зависимости от вида стимула: амплитуда N1 увеличивается в ответ на речевой стимул по сравнению с неречевым [48]. Амплитуда Р2, по данным J. Lister и соавт. [49], меньше у людей пожилого возраста в сравнении с более молодыми из-за снижения активности процессов торможения. Однако K. Rufener и соавт. [48] в своем исследовании не выявили какой-либо значимой модуляции Р2 у пожилых по сравнению с молодыми. С возрастом происходит падение скорости распространения возбуждения по нервам, замедляется синаптическое проведение [50, 51].

По данным В.Ф. Фокина и соавт. [52, 53], качественный анализ характера изменений при старении может быть представлен в отношении двух параметров: усредненного уровня постоянных потенциалов (УПП) и межполушарной разности в височных отведениях. При этом, возможно, картина церебрального энергообмена будет меняться в зависимости от биологического возраста, социального и психологического статуса, региона проживания и других факторов.

Имеются данные, что в лобных областях, где преобладают возрастные изменения — снижение кровотока и гипометаболизм глюкозы, регистрируется вторичное небольшое нарастание УПП, отражающее снижение церебрального pH. В пожилом возрасте отмечается определенное расхождение между динамикой метаболизма глюкозы и изменением КЩР: потребление глюкозы при старении снижается, но pH в мозговой ткани растет, что может быть обусловлено комплексом причин: снижением кровотока и энергетического обмена, деструктивными процессами [18].

Проводились исследования распределения УПП у пожилых северян, которые показали, что к характерным изменениям при старении у них относятся: низкие значения УПП в лобных отведениях, повышение значений в центральных и теменных отведениях, а также повышение индивидуальной вариабельности показателей межполушарных различий. Отмечено сглаживание межполушарной асимметрии у мужчин-северян в лобных, а у женщин-северянок — в центральных отведениях и правополушарное доминирование в центральных отведениях у мужчин [54].

Таким образом, в процессе старения наиболее значимые изменения наблюдаются в медиально-височной и префронтальной областях головного мозга, что в свою очередь приводит к снижению когнитивных функций: уменьшению скорости обработки информации, объема оперативной памяти, способности к обучению и запоминанию новой информации. Морфологические изменения головного мозга обусловливают перемены его функциональной активности, которая отражается на ЭЭГ, при анализе вызванных потенциалов, а также УПП.

Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания в сфере научной деятельности Министерства образования и науки РФ на 2014—2016 гг., №2025 Северному (Арктическому) федеральному университету им. М.В. Ломоносова.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фролькис В.В. *Старение мозга*. Л.: Наука; 1991.
2. Brody H. Structural changes in the aging nervous system. *Interdisc Top Gerontol.* 1970;7:9-21.
3. Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol.* 1987;22:487-497.
4. Cabeza R. Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults: The HAROLD Model. *Psychology and Aging.* 2002;17:85-100.
5. Rosenzweig ES, Barnes CA. Impact of aging on hippocampal function: Plasticity, network dynamics, and cognition. *Prog Neurobiol.* 2003;69:143-179.
6. Amenta F, Bronzetti E, Sabbatini M, Vega JA. Astrocyte changes in aging cerebral cortex and hippocampus: a quantitative immunohistochemical study. *Microsc Res Tech.* 1998;43:29.
7. Foster TC. Involvement of hippocampal synaptic plasticity in age-related memory decline. *Brain Res Rev.* 1999;30:236-249.
8. Kensinger EA, Corkin S. The effects of emotional content and aging on false memories. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience.* 2004; 4:1-9.
9. Burke SN. Neural plasticity in the ageing brain. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7:30-40.
10. Rodgers AB, *Alzheimer's disease: Unraveling the Mystery U.S.* Department of Health and Human Services NIH: National institute of aging. 2008.
11. Ермоленко Е.К. *Возрастная морфология*. Ростов-на-Дону: Феникс; 2006.
12. Morrison JH, Hof PR. Life and death of neurons in the aging brain. *Science.* 1997;278:412-419.
13. Hedden T, Gabrieli JD. Healthy and pathological processes in adult development: New evidence from neuroimaging of the aging brain. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:740-747.
14. Huttenlocher PR. Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia.* 1990;28:517-527.
15. Volkow ND, Gur RC, Wang G, Fowler JS, Moberg PJ, Ding YS, Hitzemann R, Smith G, Logan J. Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals. *Am J Psychiatry.* 1998;155:344-349.
16. Amenta F, Zaccheo D, Collier WL. Neurotransmitters, neuroreceptors and aging. *Mechanisms of Ageing and Development.* 1991;61:3:249-273.
17. Илюхина В.А. *Психофизиология функциональных состояний и познавательной деятельности здорового и больного человека.* СПб.: Н-Л; 2010.
18. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Букатина Е.Е. Уровень постоянного потенциала головного мозга человека в молодом, зрелом и старческом возрасте. *Журнал патол., физиол. и экспер. терапии.* 1986;6:72-74.
19. Гайфутдинова А.В., Червяков А.В., Фокин В.Ф. Возрастные особенности энергетической активности мозга у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму и инфаркт мозга. *Успехи геронтологии.* 2012;25:4:675-679.
20. Braver TS, West R. *Working memory, executive control, and aging.* The Handbook of Aging and Cognition. New York: Psychology Press; 2008.
21. Old SR, Naveh-Benjamin M. Differential effects of age on item and associative measures of memory: A meta-analysis. *Psychol Aging.* 2008;23:1:104.
22. Nelson CA, Luciana M. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience.* MIT Press, Cambridge, MA. 2001;591-607.
23. Park DC, Gutchess AH. Aging, cognition, and culture: a neuroscientific perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2002;26:859-867.
24. Li K, Lindenberger U. Relations between aging sensory/sensorimotor and cognitive functions. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2002;26:777-783.
25. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review.* 1996;103:403-428.
26. Wilson IA, Gallagher M, Eichenbaum H, Tanila H. Neurocognitive aging: Prior memories hinder new hippocampal encoding. *TIN.* 2006;29:662-670.
27. Grady CL, Craik FI. Changes in memory processing with age. *Current Opinion in Neurobiology.* 2000;10:224-231.
28. Grady CL. Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biol Psychol.* 2000;54:259-281.
29. Kensinger EA, Piguet O, Krendl AC, Corkin S. Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging.* 2005;20:241-250.
30. Mather M, Carstensen LL. Aging and motivated cognition: the positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences.* 2005;9:296-502.
31. Tanila H, Shapiro M, Gallagher M, Eichenbaum H. Brain aging: Changes in the nature of information coding by the hippocampus. *J Neurosci.* 1997;17:5155-5166.
32. Tanila H, Sipila P, Shapiro M, Eichenbaum H. Brain aging: Impaired coding of novel environmental cues. *J Neurosci.* 1997;17:5167-5174.
33. Cliodhna Q, Matthias M. Müller. Feature-selective attention in healthy old age: a selective decline in selective attention? *J Neurosci.* 2014;7:2471-2476.
34. Вольф Н.В., Глухих А.А. Фоновая электрическая активность мозга при «успешном» ментальном старении. *Физиология человека.* 2011;37:5:51-60.
35. Vysata O, Kukal J, Prochazka A, Pazdera L, Valis M. Age-related changes in the energy and spectral composition of EEG. *Neuropsychology.* 2012;14:1:63-67.
36. Ehlers CL, Kupfer DJ. Effects of age on delta and REM sleepparameters. *EEG and Clin Neurophysiol.* 1989;72:118.
37. Klass DW, Brenner RP. Electroencephalography of the elderly. *J Clin Neurophysiol.* 1995;12:116.
38. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. *Функциональная диагностика нервных болезней.* М.: Медицина; 1991.
39. Breslau J, Starr A, Sicotte N. Topographic EEG changes with normal aging and SDAT. *EEG and Clin Neurophysiol.* 1989;72:281.
40. Emek-Savaş DD, Güntekin B, Yener GG, Başar E. Decrease of delta oscillatory responses is associated with increased age in healthy elderly. *International Journal of Psychophysiology.* 2014;94:2.
41. Williamson PC, Merskey H, Momson S. Quantitative electroencephalographic correlates of cognitive decline in normal elderly subjects. *Archives of Neurology.* 1990;47:1185.
42. Riege WH. Environmental influences on brain and behavior of year-old rats. *Dev Psychobiol.* 1971;4:2:157.
43. Aftanas LI, Varlamov AA, Reva NV, Pavlov SV. Effect of alexithymia on the event-related theta-synchronization of human EEG during reception of emotional visual stimuli. *Ross Fiziol Zh im. I.M. Sechenova.* 2003;89:8:926.
44. Bresnahan SM, Anderson JW, Barry RJ. Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 1999;46:12:1690.
45. Fernandez A, Arrazola J, Maestu F, Amo C, Gil-Gregorio P, Wienbruch C, Ortiz T. Correlations of hippocampal atrophy and focal low-frequency magnetic activity in Alzheimer disease: Volumetric MR Imaging-Magnetoencephalographic Study. *Am J Neuroradiol.* 2003;24:481.
46. Klimesch W, Doppelmayr M, Hansmayr S. Upper alpha ERD and absolute power: their meaning for memory performance. *Prog Brain Res.* 2006;159:151.
47. Stanzione P, Marciani MG, Maschio M, Semprini R, Bernardi G. Quantitative EEG changes in non-demented Parkinson's disease patients before and during L-dopa therapy. *European Journal of Neurology.* 1996;3:4:354-362.
48. Rufener KS, Liem F, Meyer M. Age-related differences in auditory evoked potentials as a function of task modulation during speech—nonspeech processing. *Brain and behavior.* 2014;4:1:21-28.
49. Lister JJ, Maxfield ND, Pitt GJ, Gonzalez VB. Auditory evoked response to gaps in noise: older adults. *Int J Audiol.* 2011;50:211-225.
50. Гнездицкий В.В. Эндогенные ВП. В кн.: *Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике.* Под ред. Гнездицкого В.В., Шамшиновой А.М. М: АОЗТ «Антидор»; 2001;9:103-119.
51. Polich J. Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology.* 1996;33:1001-1016.
52. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Соотношение уровня постоянного потенциала головного мозга и зрительных вызванных потенциалов при нормальном и патологическом старении у человека. *Журнал высш нервн деят.* 1994;2:222-228.
53. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. *Энергетическая физиология мозга.* М.: Антидор; 2003.
54. Грибанов А.В., Депутат И.С. Характеристика энергетического обмена головного мозга у мужчин и женщин пожилого возраста, проживающих в Приполярном регионе. *Вестник Уральской медицинской науки.* 2014;2:48:124-126.