https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02

Нарушение памяти при болезни Альцгеймера

А. Волобуев, доктор биологических наук, профессор,
П. Романчук, кандидат медицинских наук,
Н. Романчук,
И. Давыдкин, доктор медицинских наук, профессор,
С. Булгакова, доктор медицинских наук, доцент
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: volobuev47@yandex.ru

Кора больших полушарий головного мозга (ГМ) представляет собой синцитий, состоящий из ячеек памяти (циклических нейронных цепей – ЦНЦ). На протяжении жизнедеятельности человека загрузка ЦНЦ информацией осуществляется непрерывно. Вспоминание различных понятий происходит вследствие возбуждения ЦНЦ. Все ЦНЦ связаны между собой. Эта связь может носить детерминированный и стохастический характер. Стохастические связи ЦНЦ определяют творческие возможности человека, они отсутствуют в компьютерах. Болезнь Альцгеймера определяется гибелью нейронов мозга и разрушением ЦНЦ. Это ведет к исчезновению информации в ГМ, т.е. нарушению памяти. Творческая работа мозга, востребованность синаптических связей нейронов мозга способствуют сохранению памяти.

Ключевые слова: неврология, циклические нейронные цепи, синцитий, детерминированные и стохастические связи, болезнь Альцгеймера.

Для цитирования: Волобуев А., Романчук П., Романчук Н. и др. Нарушение памяти при болезни Альцгеймера // Врач. – 2019; 30 (6): 10–13. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02

Головной мозг (ГМ) представляет собой самый сложный для понимания объект исследования. Мы до сих пор не знаем доподлинно, как работает ГМ. Актуальность его изучения исключительно высока вследствие распространенности различных заболеваний, связанных с мозгом, среди которых выделяют заболевания, приводящие к нарушению памяти, а именно – болезнь Альцгеймера (БА) и сенильные деменции альцгеймеровского типа. Для анализа их причин и эффективной борьбы с ними необходимо понимать принципы и особенности работы ГМ, в частности функционирование памяти.

Основу анатомических структур памяти составляют практически все области коры больших полушарий ГМ и большой круг Пейпеца (J. Papez) лимбической системы: гиппокамп, свод, мамиллярные тела, передние ядра таламуса, поясная извилина, парагиппокампальная извилина, гиппокамп. На рис. 1 показаны некоторые элементы анатомии круга Пейпеца.

В коре больших полушарий ГМ находится от 14 [2] до 70% [3] всех нейронов мозга. Эти нейроны, скомпонованные в циклические нейронные цепи (ЦНЦ, или neuronal loops [1]), представляют собой ячейки памяти мозга. Пример такой цепи показан, например, в [4]. В новой коре (неокортексе) находятся ЦНЦ, в которых хранится информация, необходимая для мыслительной, творческой деятельности человека, нехарактерной для животных. Например, в них находится информация о названиях предметов на разных языках, записи слов, физических и химических законах и формулах и т.д.

Все ЦНЦ морфологически связаны между собой коллатералями аксонов и синаптическими окончаниями коллатералей. Поэтому кора больших полушарий ГМ представляет собой своеобразный мозговой синцитий.

В состоянии покоя ЦНЦ человек не оперирует информацией, заложенной в данной ЦНЦ. Определенная информация вызывается из памяти при возбуждении ЦНЦ, т.е. начале циркуляции по ЦНЦ потенциалов действия. Причина вспоминания информации – возбуждение ЦНЦ.

Всего в ГМ примерно 10^{11} (100 млрд) нейронов [3]. Примем, что в коре больших полушарий, по минимальной оценке, находится $0{,}14 \cdot 10^{11}$ нейронов, а ЦНЦ состоит из 2–3 нейронов. Поэтому в ГМ может быть до $5 \cdot 10^9$ ЦНЦ. Образованный человек может оперировать (помнить) примерно 10^5 понятиями (словами). Для каждого понятия, по-видимому, необходимо несколько >10 ЦНЦ: само понятие, его запись, принципы связи с другими понятиями и т.д. Поэтому для работы с понятиями необходимо примерно 10^6 ЦНЦ. Если человек знает 2 языка, необходимо еще 10^6–10^7 ЦНЦ. Надо не только помнить слова другого языка, но и отождествлять их со словами на ином языке.

Остальные ЦНЦ, фактически те же $5 \cdot 10^9$, служат для запоминания других фактов, необходимых для жизнедеятельности: партнеров, окружающей среды, стандартных наборов поведения, рабочих навыков и т.д.

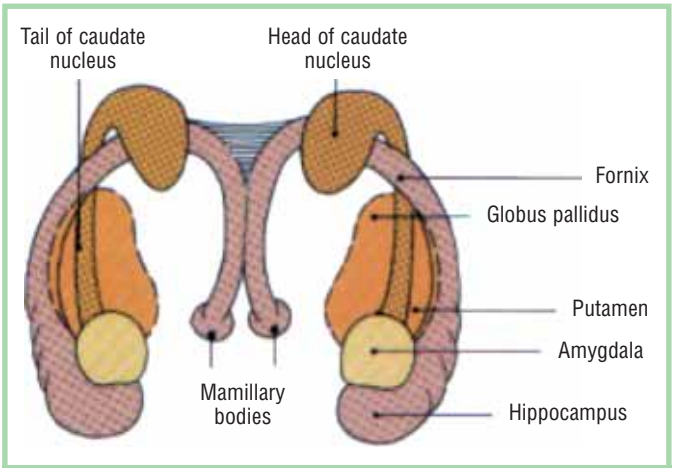

Рис. 1. Элементы анатомии круга Пейпеца [1]

Строение лимбической системы функционально удобно для передачи информации из круга Пейпеца, где заложена адресация всех ЦНЦ, в необходимые ЦНЦ для их возбуждения и, соответственно, для вспоминания нужного понятия. Общее направление передачи информации для запоминания – от внутренних структур лимбической системы радиально через круг Пейпеца в кору больших полушарий ГМ.

Информация поступает в кору полушарий ГМ от разных воспринимающих систем: зрительного и слухового анализаторов, обонятельных, тактильных, вкусовых, вестибулярных рецепторов органов чувств. Огромная часть информации, в частности мышечно-двигательного характера, приходит для запоминания в ЦНЦ через спинной мозг и расположенные выше отделы мозга.

Однако человек обладает мышлением, способностью к творческой деятельности, что указывает на возможность возбуждения ЦНЦ в коре больших полушарий самопроизвольно, без внешней активации. Возбуждение передается другим ЦНЦ, возможно – ретроградно через круг Пейпеца.

Допустим, в рассуждениях участвует предмет «тарелка». Прежде всего в коре активизируются ЦНЦ, в которых находится зрительный образ этого предмета, и ЦНЦ, в которых запомнилось его назначение. Эти ЦНЦ – эволюционно относительно старые, так как зрительный образ и назначение тарелки могут иметься и у домашних животных, например кошек и собак. Но у человека должны присутствовать ЦНЦ, в которых хранится, например название предмета. Это – эволюционно более поздние области коры ГМ, отсутствующие у животных. ЦНЦ относительно специализированы, но, по-видимому, не очень жестко. Например, ЦНЦ, в которых хранится зрительный образ, находятся в затылочной доле коры больших полушарий ГМ. Все ЦНЦ в коре ГМ функционально связаны, так как в процессе рассуждений может появиться необходимость вспомнить цвет тарелки, ее размер, рисунок на ней, материал, из которого она сделана, необходимость оценить площадь тарелки, т.е. вспомнить математическую формулу площади круга и многое другое.

Поэтому можно предположить, что в процесс рассуждений вовлекается вся кора больших полушарий ГМ, но это происходит не фронтально, а в виде множества центров реверберации, о чем свидетельствуют данные электроэнцефалографии (ЭЭГ). Если человек начинает решать какую-то задачу, то α-ритм сменяется на β-ритм на всей поверхности головы.

В отличие от ЭКГ, для ЭЭГ невозможно предложить универсальный эквивалентный электрический генератор (типа токового диполя). Запоминаемые понятия и образы в коре ГМ распределяются по ЦНЦ достаточно индивидуально, в зависимости от судьбы индивидуума и наличия на момент запоминания того или иного понятия свободных от информации ЦНЦ. Вспоминание одинаковых понятий у разных людей, а следовательно и возбуждение ЦНЦ, происходит в разных участках коры ГМ. Поэтому β-ритмы человека по форме очень индивидуальны.

Связи между ЦНЦ коры больших полушарий, возникающие в процессе мыслительной деятельности, можно разделить на следовые [5], т.е. детерминированные, и случайные, или стохастические. Чаще всего мозг использует детерминированные связи, возникающие в виде облегченных путей проведения возбуждения между нейронами вследствие наличия предыдущего опыта (обучения).

Однако очень важны стохастические связи. Они возникают в виде случайных контактов разных ЦНЦ, часто находящихся далеко друг от друга. Обычно эти контакты бессмысленны, но иногда они могут привести к какому-либо озарению, открытию. По-видимому, в этом суть того, что человек называет интуицией, особенно в творческой деятельности. Именно стохастические связи ЦНЦ обеспечивают научно-технический прогресс, что предопределяет их особую важность.

Есть люди, способные перемножать в уме пятизначные числа. В этом процессе задействованы только детерминированные связи между ЦНЦ. Нет никаких сведений о том, что эти люди совершили какое-либо открытие, так как у них, по-видимому, очень слаба или почти отсутствует способность к стохастическим связям ЦНЦ.

Интересно сравнить работу компьютера и ГМ. В их функционировании есть много общего [5]. ГМ, как и компьютер, получает информацию, запоминает ее, обрабатывает и использует для дальнейших целей, в частности для своего функционирования.

Однако между компьютером и мозгом имеется по меньшей мере 2 существенных различия. Первое различие – количественное. Объем памяти ГМ неизмеримо больше объема памяти, использующегося в запоминающих устройствах компьютера. Информация в ЦНЦ полушарий ГМ поступает и запоминается в непрерывном режиме в течение всего периода бодрствования человека, т.е. на протяжении десятилетий. Ни один компьютер так работать не может. Кроме того, человек рождается уже с частично имеющейся в мозгу информацией, необходимой для первоначальной жизнедеятельности.

Второе различие – качественное. Компьютер работает только по принципу детерминированных связей между ячейками памяти и центральным процессором, в котором осуществляется обработка информации. Стохастические связи в компьютере отсутствуют. Более того, возникновение случайной связи, например обращение не к тому файлу, на который указывает курсор на дисплее, идентифицируется как сбой в работе компьютера, требующий переустановки операционной системы. Для мозга это – абсолютно нормальный, очень важный стохастический режим работы. Поэтому ком-

пьютер не способен к творческой деятельности. В этом – главное препятствие для создания полноценного искусственного интеллекта.

Для людей пожилого и старческого возраста характерны заболевания, ведущие к различным когнитивным нарушениям. Среди них выделяют БА и сенильные дементные состояния, один из основных симптомов которых – прогрессирующее нарушение памяти. До настоящего времени полного излечения от этих заболеваний не наблюдалось, причем БА приводит к летальному исходу примерно через 5–8 лет.

Установлено, что БА и сенильные дементные состояния имеют одну и ту же причину – нарушения нейронной структуры ГМ, чаще всего – в заключительный период жизни человека. Различие – только в глубине и характере нарушений.

К сожалению, до сих пор четкий и последовательный механизм развития БА и сенильной деменции альцгеймеровского типа не установлен.

БА обычно возникает после 65 лет, однако наблюдаются случаи этого заболевания и в более раннем возрасте. Возникновение определенных элементов деменции альцгеймеровского типа разной степени тяжести – довольно обычный итог позднего периода развития организма. Считается, что после 65 лет это заболевание поражает до 5% людей, а после 80 лет – до 20%. По экспертным оценкам, в России проживают не меньше 2,4 млн человек старше 65 лет со старческим слабоумием (сенильной деменцией). БА страдают 1,8 млн человек.

Клиническая картина БА характеризуется триадой симптомов: нарушение памяти; нарушение ориентировки в пространстве; нарушение речи. По мере развития заболевания эти симптомы углубляются, становятся все более выраженными, вплоть до невозможности самостоятельной жизнедеятельности пациента.

БА определяется либо нарушением связей между ЦНЦ, либо гибелью нейронов больших полушарий ГМ, составляющих ЦНЦ и отвечающих за механизм памяти. Например, человек может помнить образ тарелки, ее назначение и т.д., но забыть вследствие нарушения связей между ЦНЦ само название «тарелка».

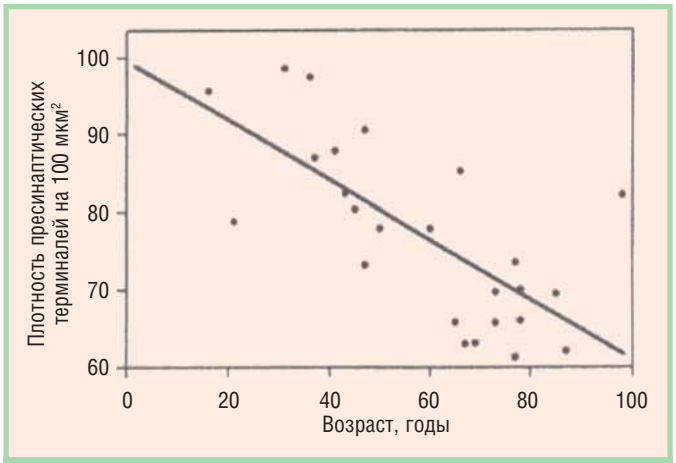

Рис. 2. Снижение с возрастом плотности пресинаптических терминалей в срезах коры ГМ [6]

При БА происходит разрушение клеточного материала мозга и, следовательно, ЦНЦ. Объем серого вещества в мозге при БА снижается на ~5–20%. Сенильная деменция альцгеймеровского типа возникает в результате нарушения синаптических контактов между нейронами ЦНЦ.

В заключительный период жизни человека, примерно за 10 лет до его смерти, начинается процесс расстыковки синаптических связей нейронов, образующих ЦНЦ.

На рис. 2 показано, как уменьшается плотность пресинаптических терминалей в коре ГМ с возрастом. По данным [7], в коре ГМ человека к возрасту 90 лет исчезает примерно 20% синапсов.

Скорость элиминации синаптических связей определяет скорость снижения интеллектуальных и познавательных способностей человека. Этот процесс, по-видимому, является онтогенетически необратимым, но его можно замедлить. Его замедление определяется функциональной активностью, востребованностью [3] имеющихся синаптических связей, а функциональная активность синаптических связей зависит от интенсивности творческого труда. Заметим, что сохранение синаптических связей способствует сохранению на определенном уровне регуляции деятельности разных органов, а это в целом ведет к долголетию. Давно замечено, что люди творческих профессий, в частности ученые, в среднем живут дольше, чем люди, занимающиеся физическим трудом.

Анализируя передачу информации в ГМ, можно сделать ряд выводов:

- во-первых, строение анатомических структур ГМ, в частности круга Пейпеца, коры больших полушарий и т.д., является функционально оптимальным для формирования путей передачи информации при различных режимах работы ГМ (загрузка информацией ячеек памяти – ЦНЦ; совместная работа ЦНЦ; формирование детерминированных и стохастических путей поиска информации в коре ГМ в процессе творческо-мыслительной деятельности);
- во-вторых, кора больших полушарий ГМ представляет собой мозговой синцитий, где все нейроны, скомпонованные в ЦНЦ, функционируют в процессе мышления как единое целое;
- в-третьих, заболевания ГМ, особенно в заключительный период жизнедеятельности, такие как БА, сенильная деменция альцгеймеровского типа, обусловлены либо гибелью нейронов ЦНЦ, либо нарушением связи различных ЦНЦ при использовании (вспоминании) информации в процессе мыслительной деятельности;

- в-четвертых, сохранение когнитивных способностей мозга возможно только при его непрерывной тренировке творческо-мыслительной работой.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература/Reference

1. Carola R., Harley J., Nobac C. Human Anatomy and Physiology / New York, London, Paris: McGraw-Hilll Publishing Company, 1990; p. 380, 387.
2. Физиология человека. Под ред. Г.И. Косицкого 3-е изд. / М.: Медицина, 1995; с. 142 [Fiziologiya cheloveka. Pod red. Kositskogo G.I. 3-e izd. / M.: Meditsina, 1995; s. 142 (in Russ.)].
3. Хьюбел Д., Стивенс Ч., Кэндел Э. и др. Мозг. Пер. с англ. / М.: Мир, 1987 [Kh'yubel D., Stivens Ch., Kendel E. i dr. Mozg. Per. s angl. / M.: Mir, 1987 (in Russ.)].
4. Волобуев А.Н., Пятин В.Ф., Романчук Н.П. и др. Когнитивная дисфункция при перевозбуждении структур головного мозга // Врач. – 2018; 29 (9): 17–20 [Volobuev A., Pyatin V., Romanchuk N. et al. Cognitive dysfunction in the overexcitation of brain structures // Vrach. – 2018; 29 (9): 17–20 (in Russ.)]. https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04.
5. Гайтон А.К., Холл Дж. Э. Медицинская физиология. Пер. с англ. / М.: Логосфера, 2008 [Gaiton A.K., Kholl Dzh. E. Meditsinskaya fiziologiya. Per. s angl. / M.: Logosfera, 2008 (in Russ.)].
6. Masliah E., Mallory M., Hansen L. Quantitative synaptic alterations in the human neocortex during normal aging // Neurology. – 1993; 43: 192–7.
7. Gibson P. EM study of the number of cortical synapses in the brains of aging people and people with Alzheimer-type dementia // Acta Neuropathologica. – 1983; 62: 127–33.

MEMORY IMPAIRMENT IN ALZHEIMER'S DISEASE

*Professor **A. Volobuev**, Biol.D; **P. Romanchuk**, Candidate of Medical Sciences; **N. Romanchuk**; Professor **I. Davydkin**, MD; Associate Professor **S. Bulgakova**, MD; Samara State Medical University*

The cerebral cortex (CC) is the syncytium consisting of memory cells (cyclic neural circuits (CNCs)). The latter are continuously loaded with information over the human life span. Various concepts are recalled as a result of CNC excitation. All the CNCs are interconnected. This relationship may be deterministic and stochastic. The stochastic connections of CNCs determine human creative possibilities; they are not available in computers. Alzheimer's disease is determined by brain neuronal death and CNC destruction. This leads to the disappearance of information in the CC, i.e. to memory impairment. The creative work of the brain and the demand for synaptic connections of brain neurons contribute to the preservation of memory.

Key words: *neurology, cyclic neural circuits, syncytium, deterministic and stochastic connections, Alzheimer's disease.*

For citation: *Volobuev A., Romanchuk P., Romanchuk N. et al. Memory impairment in Alzheimer's disease // Vrach. – 2019; 30 (6): 10–13. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02*