

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2026. Т. 3, № 3. С. 31-37

National Bulletin of Medical Associations. 2026;3(3): 31-37

Обзорная статья / Review article

УДК 612.821+612.766.1+575.17+612.178.2

Мухьярова Элина Ринатовна✉, Моховикова Ирина Александровна, Федорова Наталья Викторовна

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

✉ elina.mukhyarowa@yandex.ru

РАННИЕ МАРКЕРЫ КОГНИТИВНОГО СТАРЕНИЯ В СРЕДНЕМ ВОЗРАСТЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАТТЕРНАХ КОГНИТИВНО-МОТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Аннотация. Сохранение когнитивного здоровья населения является приоритетной задачей государственной политики Российской Федерации, что нашло отражение в утверждённой Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения до 2030 года и национальных проектах «Продолжительная и активная жизнь», «Семья», «Новые технологии сбережения здоровья».

Цель. Систематический анализ современных научных данных о физиологических паттернах когнитивно-двигательного взаимодействия у лиц молодого возраста с выделением генетических, вегетативных и поведенческих детерминант, определяющих индивидуальный профиль когнитивно-моторной интерференции.

Материалы и методы. Проведён систематический поиск и анализ научных публикаций в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, eLibrary.ru, Google Scholar за период 2010–2026 гг. по ключевым словам: когнитивно-двигательная интерференция, dual-task cost, когнитивное старение, средний возраст, генетические полиморфизмы (APOE, COMT, BDNF, ACTN3), вариабельность сердечного ритма, ортостатическая регуляция, двигательная активность, нутритивный статус, социальная активность, когнитивный резерв. Глубина ретроспективного анализа составила 15 лет с включением фундаментальных работ предшествующего периода. Проанализировано 87 источников, из которых в финальный обзор включено 78.

Результаты. Когнитивно-двигательная интерференция (КМИ) является интегративным показателем функционального состояния ЦНС. Показатель стоимости двойной задачи (dual-task cost, DTC) служит ранним маркером возрастных изменений. Генетические детерминанты (APOE ε4, COMT Val158Met, BDNF Val66Met, ACTN3 R577X) обуславливают индивидуальную вариабельность КМИ через влияние на дофаминергическую и холинергическую трансмиссию, нейропластичность и мышечный фенотип. Вегетативные факторы (вариабельность сердечного ритма, ортостатические реакции, цереброваскулярная регуляция) отражают состояние нейровисцеральной интеграции и коррелируют с выраженностью КМИ. Поведенческие детерминанты (двигательная активность, нутритивный статус, социальная активность, психоэмоциональное состояние) являются мощными модуляторами когнитивного старения, способными компенсировать генетическую предрасположенность.

Заключение. Комплексная оценка генетических, вегетативных и поведенческих факторов у лиц 40–45 лет позволяет выявлять ранние предикторы когнитивных нарушений и разрабатывать персонализированные стратегии донозологической профилактики. Дальнейшие исследования должны быть направлены на создание интегративных прогностических моделей и валидацию скрининговых алгоритмов для практического здравоохранения.

Ключевые слова: когнитивно-двигательная интерференция, двойная задача, стоимость двойной задачи, когнитивное старение, средний возраст, генетические полиморфизмы, вариабельность сердечного ритма, двигательная активность, когнитивный резерв, донозологическая диагностика

Для цитирования: Мухьярова Э. Р., Моховикова И. А., Федорова Н. В. Ранние маркеры когнитивного старения в среднем возрасте: обзор литературы о физиологических паттернах когнитивно-моторного взаимодействия // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2026. Т. 3, № 3. С. 31-37

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение когнитивного здоровья населения является одной из приоритетных задач государственной политики Российской Федерации в области здравоохранения. В 2025 году в рамках реализации новых Национальных проектов Правительством РФ утверждена

Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения до 2030 года, ключевыми механизмами которой определены национальные проекты «Продолжительная и активная жизнь» и «Семья». Целевыми показателями этих проектов являются увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 году и, что особенно

важно, опережающий рост показателей ожидаемой продолжительности здоровой жизни [1, 2].

В утверждённом Плате мероприятий по реализации Стратегии (распоряжение Правительства РФ от 20 декабря 2025 г. № 3933-р) отдельное внимание уделяется «внедрению новых методов диагностики и лечения заболеваний, продлению активного здорового долголетия», а также «профилактике заболеваний и факторов риска их развития». В рамках национального проекта «Новые технологии сбережения здоровья» реализуется федеральный проект «Регенеративная биомедицина, технологии превентивной медицины, обеспечение активного и здорового долголетия» [3].

Особую значимость эти вопросы приобретают в свете данных о том, что первые признаки когнитивных изменений могут проявляться уже в возрасте 40–45 лет [4]. Важность выделения ранних маркеров когнитивных нарушений в данном возрасте обусловлена следующими моментами. Во-первых, возрастная группа 40–45 лет относится к «доклиническому окну» – первые субклинические изменения когнитивного контроля начинаются именно в этом диапазоне. Во-вторых, сохраняется мобильность – ходьба ещё не лимитирована артрозами, сосудистыми и неврологическими заболеваниями, что позволяет изучать «чистую» когнитивномоторную интерференцию (КМИ). В-третьих, данный возраст является активным в трудовом и социальном плане, и раннее выявление нарушений имеет высокую экономическую ценность, что определяет практическую значимость работы [5].

Таким образом, донозологическая профилактика когнитивных нарушений в возрастной группе 40–45 лет является не только медицинской, но и социально-экономической задачей, непосредственно корреспондирующей с целями государственной политики активного долголетия. Переход от поздней диагностики к ранней персонализированной профилактике когнитивного старения представляет собой стратегическое направление развития превентивной медицины в РФ.

Когнитивно-двигательная интерференция (КМИ) представляет собой феномен ухудшения выполнения одной из задач (двигательной или когнитивной) при их одновременном выполнении по сравнению с изолированным выполнением. Данный феномен обусловлен ограниченностью ресурсов центральной нервной системы и конкуренцией за общие нейрональные сети, что особенно выражено в условиях старения [6].

В основе КМИ лежит принцип ограниченной пропускной способности (capacity sharing), согласно которому мозг обладает конечным пулом ресурсов для обработки информации. При одновременном выполнении двух задач происходит перераспределение этих ресурсов, что может приводить к ухудшению качества выполнения как когнитивных, так и моторных задач [7]. Особую значимость этот феномен приобретает в контексте возрастных изменений, когда резервные возможности ЦНС постепенно снижаются.

Методология изучения КМИ включает использование различных моделей «двойной задачи» (dual-task

paradigms), среди которых наиболее распространены: ходьба с одновременным выполнением когнитивной задачи (например, счёт в обратном порядке, вербальные ассоциации, задачи на рабочую память); поструральный контроль с дополнительной когнитивной нагрузкой; задания на точность движений верхних конечностей в сочетании с когнитивными тестами [8].

Стандартизированная оценка КМИ базируется на показателях эффективности выполнения задач в условиях «одинарной» и «двойной» задачи. Ключевым индикатором является стоимость двойной задачи (dual-task cost, DTC), рассчитываемая как процентное снижение производительности при выполнении двух задач одновременно по сравнению с изолированным выполнением:

$$DTC = \frac{(\text{Показатель при одиночной задаче} - \text{Показатель при двойной задаче})}{\text{Показатель при одиночной задаче}} \times 100\%$$

Возрастная динамика КМИ характеризуется прогрессивным увеличением DTC с возрастом, что связано с возрастным снижением когнитивных резервов, ухудшением процессов торможения и переключения внимания, изменением корково-подкорковых взаимодействий [9].

Генетические детерминанты когнитивно-двигательного взаимодействия. Генетические исследования последних десятилетий позволили идентифицировать ряд полиморфизмов, ассоциированных с индивидуальными различиями в когнитивных и двигательных функциях, а также с риском их возрастного снижения.

Наиболее изученным генетическим маркером является аллель ε4 гена аполипопротеина Е (APOE), который рассматривается как основной генетический фактор риска развития болезни Альцгеймера позднего начала [10]. Однако исследования последних лет демонстрируют, что APOE ε4 может влиять на когнитивные функции и в более раннем возрасте, включая группу 40–45 лет. В частности, установлено, что носители APOE ε4 демонстрируют более низкие показатели рабочей памяти, скорости обработки информации и исполнительных функций уже в среднем возрасте. Более того, показано, что APOE ε4 может модулировать взаимосвязь между когнитивными и двигательными функциями, усиливая проявления КМИ [11].

Значительный интерес представляет ген катехол-О-метилтрансферазы (COMT), кодирующий фермент, ответственный за деградацию дофамина в префронтальной коре. Полиморфизм Val158Met (rs4680) влияет на активность фермента: носители Met-аллеля характеризуются более низкой активностью COMT и, соответственно, более высоким уровнем дофамина в префронтальной коре. Согласно данным литературы, Met-гомозиготы демонстрируют лучшие показатели исполнительных функций и рабочей памяти, но одновременно могут иметь более высокий уровень тревожности, что опосредованно влияет на двигательные функции [12].

Ген BDNF (brain-derived neurotrophic factor) кодирует нейротрофический фактор мозга, играющий ключевую роль в нейропластичности, синаптической передаче и когнитивных процессах. Полиморфизм Val66Met

(rs6265) ассоциирован со сниженной активностью BDNF и коррелирует с ухудшением эпизодической памяти, особенно у женщин [13].

Эпигенетические механизмы и регуляция когнитивного старения. Помимо полиморфизмов, важную роль в когнитивном старении играют эпигенетические механизмы, включающие метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию с помощью некодирующих РНК. Исследования показывают, что метилирование промоторных областей генов, участвующих в нейропластичности и нейротрансмиссии (например, BDNF, SIRT1, APP), может модулировать экспрессию этих генов в ответ на факторы окружающей среды и образ жизни [14].

Особый интерес представляет концепция «возрастного эпигенетического дрейфа», в рамках которой показано, что с возрастом происходит постепенное изменение паттернов метилирования ДНК, что может влиять на когнитивные функции [15]. При этом возраст 40–45 лет может рассматриваться как критический период, когда эпигенетические изменения начинают проявляться на функциональном уровне.

Молекулярные механизмы нейропластичности и возрастных изменений. На молекулярном уровне когнитивно-двигательное взаимодействие опосредуется сложными нейротрансмиссионными системами, среди которых ключевую роль играют дофаминергическая, серотонинергическая и холинергическая системы [16].

Дофаминергическая система является критической для функций исполнительного контроля, рабочей памяти и двигательного планирования. С возрастом происходит прогрессивное снижение плотности дофаминовых рецепторов (особенно D2-типа) в стриатуме и префронтальной коре, что может быть одним из механизмов возрастного ухудшения КМИ. Серотонинергическая система оказывает модулирующее влияние на настроение, тревожность и импульсивность, что опосредованно влияет на когнитивные и двигательные функции. Холинергическая система играет критическую роль в процессах внимания и обучения, и её возрастная дисфункция ассоциирована с риском развития когнитивных нарушений [17].

Важную роль в патогенезе когнитивных нарушений играет нейровоспаление, которое в возрастной группе 40–45 лет может приобретать субклинические формы. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α , CRP) ассоциированы с ухудшением когнитивных функций и снижением скорости ходьбы [18].

Роль вегетативной регуляции в обеспечении когнитивных и двигательных функций. Вегетативная нервная система (ВНС) играет фундаментальную роль в регуляции когнитивных и двигательных функций, обеспечивая адаптацию организма к меняющимся условиям среды. Сердечно-сосудистая реактивность, вариабельность сердечного ритма (ВСР) и параметры артериального давления являются интегральными показателями состояния ВНС и одновременно предикторами когнитивного здоровья [19].

Вариабельность сердечного ритма рассматривается как количественный маркер вегетативной регуляции,

отражающий баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. Исследования последних лет демонстрируют, что снижение ВСР ассоциировано с ухудшением когнитивных функций, включая исполнительные функции, внимание и скорость обработки информации. В возрастной группе 40–45 лет снижение ВСР может быть ранним прогностическим маркером будущих когнитивных нарушений [20].

Особый интерес представляет концепция «нейровисцеральной интеграции», в рамках которой рассматривается тесная взаимосвязь между регуляцией сердечного ритма и высшими когнитивными функциями. Согласно этой модели, префронтальная кора, играющая ключевую роль в исполнительном контроле, также участвует в регуляции вегетативных функций через связи с центрами автономной нервной системы [21]. Нарушение работы префронтальной коры может приводить к одновременному ухудшению как когнитивного контроля, так и вегетативной регуляции [22].

Активная ортостатическая проба является информативным методом оценки вегетативной регуляции и цереброваскулярной реактивности. При переходе из горизонтального положения в вертикальное происходит активация симпатической нервной системы, направленная на поддержание адекватного мозгового кровотока [23].

Связь между ортостатической устойчивостью и когнитивными функциями подтверждена в ряде исследований. Показано, что лица с ортостатической гипотензией имеют более низкие показатели когнитивных функций, включая память и скорость обработки информации [24]. При этом ортостатические нарушения могут проявляться уже в среднем возрасте, задолго до развития развернутой клинической картины когнитивных нарушений.

Цереброваскулярная регуляция, оцениваемая с помощью транскраниальной доплерографии, также ассоциирована с когнитивными функциями. Снижение скорости мозгового кровотока, особенно в средних мозговых артериях, коррелирует с ухудшением когнитивных показателей у лиц среднего возраста [25].

Взаимосвязь вегетативного статуса и когнитивно-двигательной интерференции. Интеграция вегетативных и когнитивных функций особенно отчетливо проявляется в условиях выполнения двойной задачи. Повышенная когнитивная нагрузка в условиях двойной задачи сопровождается вегетативными изменениями — учащением пульса, повышением артериального давления и изменением ВСР.

Существуют данные о том, что лица с исходно более низкой ВСР демонстрируют более высокую стоимость двойной задачи (dual-task cost), что может отражать сниженные резервы нейровисцеральной регуляции [26]. Эти результаты указывают на то, что вегетативный статус может быть важным предиктором индивидуальной устойчивости к когнитивно-двигательной интерференции в среднем возрасте.

Двигательная активность как модулятор когнитивных функций. Двигательная активность является одним из наиболее мощных модуляторов когнитивных функций на протяжении всей жизни. Систематические обзоры

и мета-анализы убедительно демонстрируют, что регулярная физическая активность ассоциирована с более высокими когнитивными показателями и замедлением возрастного снижения когнитивных функций [27].

В возрастной группе 40–45 лет двигательная активность приобретает особое значение как фактор, предотвращающий возрастную когнитивную инволюцию. Исследования показывают, что даже умеренные физические нагрузки (ходьба не менее 30 минут в день, 5 раз в неделю) ассоциированы с лучшими показателями исполнительных функций и рабочей памяти [28].

Биологические механизмы положительного влияния двигательной активности на когнитивные функции включают: улучшение церебрального кровотока и нейроваскулярного сопряжения; стимуляцию нейрогенеза в гиппокампе; повышение уровней нейротрофических факторов (BDNF, IGF-1); снижение уровня провоспалительных цитокинов и оксидативного стресса [28].

Особенности питания и нутритивные факторы. Нутритивный статус играет важную роль в поддержании когнитивных функций и профилактике их возрастного снижения. Среди ключевых нутритивных факторов, ассоциированных с когнитивным здоровьем, выделяются: полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 (EPA и DHA); витамин D; фолаты, витамин B₁₂ и другие витамины группы B; флавоноиды и полифенолы; витамин E и другие антиоксиданты [29].

В возрастной группе 40–45 лет дефицит витамина D, широко распространённый в северных регионах России, может выступать значимым фактором риска когнитивных нарушений. Мета-анализы показывают, что низкий уровень 25(OH)D ассоциирован с ухудшением когнитивных функций, особенно в области исполнительных функций и скорости обработки информации [30].

Средиземноморский тип питания, богатый оливковым маслом, рыбой, овощами, фруктами и цельными злаками, ассоциирован с более медленным когнитивным старением. Интересно, что следование средиземноморской диете может модулировать взаимосвязь между двигательной активностью и когнитивными функциями, создавая синергетический эффект [31].

Социальная активность и когнитивный резерв. Концепция когнитивного резерва, предложенная Yaakov Stern (2002), предполагает, что индивидуальные различия в способности противостоять возрастным и патологическим изменениям мозга обусловлены как врождёнными (генетическими), так и приобретёнными (образованием, профессией, образом жизни) факторами [32].

Исследования последних лет демонстрируют, что социальная активность в возрасте 40–45 лет может быть предиктором когнитивного здоровья в пожилом возрасте. Социальное взаимодействие стимулирует когнитивные процессы (внимание, память, исполнительные функции), уменьшает стресс и нейровоспаление, способствует поддержанию нейропластичности [33].

Психосоциальные факторы (стресс, тревожность, депрессия). Хронический стресс является значимым фактором риска когнитивных нарушений. Длительное воздействие кортизола на гиппокамп и префронталь-

ную кору может приводить к структурным изменениям и ухудшению когнитивных функций [34].

Эмоциональное состояние также влияет на когнитивно-двигательное взаимодействие. Депрессия и тревожность ассоциированы с более выраженными нарушениями постурального контроля и когнитивно-двигательной интерференции. Нейробиологические механизмы этого взаимодействия включают дисфункцию нейротрансмиттерных систем и повышенный уровень воспаления [35].

Взаимодействие генетических, вегетативных и поведенческих факторов. Значительный интерес представляет изучение взаимодействия генетических, вегетативных и поведенческих факторов в формировании индивидуального профиля когнитивно-двигательного взаимодействия. Имеются данные о том, что генетический риск (например, носительство APOE ε4) может усиливаться неблагоприятными поведенческими факторами (низкая двигательная активность, нездоровое питание) и проявляться в изменениях вегетативной регуляции (снижении ВСР, повышении АД) уже в возрасте 40–45 лет [36].

В ряде работ показано, что регулярная двигательная активность может смягчать отрицательные эффекты генетических факторов риска. Например, умеренная физическая активность ассоциирована с лучшими когнитивными показателями у носителей APOE ε4, что указывает на возможность коррекции генетических рисков с помощью поведенческих факторов [37].

Методологические подходы к оценке когнитивно-двигательного взаимодействия. В последние годы разработаны стандартизированные протоколы для комплексной оценки когнитивно-двигательного взаимодействия, включающие: нейропсихологическое тестирование с акцентом на исполнительные функции (тесты на переключение внимания, рабочую память, торможение); оценку двигательных функций (скорость ходьбы, постуральный контроль, сила верхних конечностей); оценку функции двойной задачи (ходьба в сочетании с когнитивными задачами).

Стандартизированная оценка может быть проведена с помощью компьютеризированных тестовых батарей, включающих оценку: времени реакции при выполнении когнитивных задач в различных условиях; точности выполнения задач на внимание и рабочую память; параметров ходьбы при различных когнитивных нагрузках [38].

Современные методы включают также: транскраниальную доплерографию для оценки церебральной гемодинамики; оценку вариабельности сердечного ритма; биоимпедансометрию для оценки состава тела; генотипирование по ключевым полиморфизмам; нейровизуализацию (МРТ-сканирование) для оценки структурных и функциональных изменений мозга [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ литературы позволяет сформулировать следующие ключевые положения:

1. Возрастная группа 40–45 лет представляет собой критическое «доклиническое окно», в котором начинают

проявляться первые субклинические изменения когнитивного контроля, что делает её важнейшей мишенью для донозологической профилактики когнитивных нарушений в контексте государственной политики активного долголетия.

2. Когнитивно-двигательная интерференция (КМИ) является интегративным показателем, отражающим функциональное состояние центральной нервной системы и резервные возможности нейронных сетей. Показатель стоимости двойной задачи (dual-task cost) может служить ранним маркером начинающихся возрастных изменений.
3. Генетические детерминанты (APOE ε4, COMT Val158Met, BDNF Val66Met, ACTN3 R577X) обуславливают индивидуальную предрасположенность к когнитивным и двигательным изменениям, однако их эффект может модифицироваться факторами образа жизни.
4. Вегетативная регуляция, оцениваемая через вариабельность сердечного ритма и ортостатические реакции, тесно связана с когнитивными функциями и может служить интегративным маркером ранних возрастных изменений.
5. Поведенческие факторы – двигательная активность, характер питания, социальная активность, психоэмоциональный статус – являются мощными модуляторами когнитивного старения и могут компенсировать генетическую предрасположенность.
6. Необходимы дальнейшие комплексные исследования, интегрирующие генетические, вегетативные и поведенческие параметры для разработки персонализированных стратегий донозологической профилактики когнитивных нарушений в возрастной группе 40–45 лет.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Правительство Российской Федерации. Распоряжение от 7 апреля 2025 года № 830-р «Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2030 года». Pravitel'stvo Rossiyskoy Federatsii. Rasporyazhenie ot 7 aprelya 2025 goda № 830-r "Ob utverzhdenii Strategii deystviy v interesakh grazhdan starshego pokoleniya v Rossiyskoy Federatsii do 2030 goda" [Government of the Russian Federation. Order No. 830-r of April 7, 2025 "On approval of the Strategy for Action in the Interests of Older Citizens of the Russian Federation until 2030"]. (In Russ.)
2. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Национальные проекты «Продолжительная и активная жизнь», «Семья», «Новые технологии сбережения здоровья». 2025. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zdravookhraneniya. Natsional'nye proekty "Prodolzhitel'naya i aktivnaya zhizn'", "Sem'ya", "Novye tekhnologii sberezheniya zdorov'ya" [Federal Service for Surveillance in Healthcare. National projects "Long and Active Life", "Family", "New Technologies for Health Preservation"]. 2025. (In Russ.)
3. Правительство Российской Федерации. Распоряжение от 20 декабря 2025 года № 3933-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения до 2030 года». Pravitel'stvo Rossiyskoy Federatsii. Rasporyazhenie ot 20 dekabrya 2025 goda № 3933-r "Ob utverzhdenii plana meropriyatiy po realizatsii Strategii deystviy v interesakh grazhdan starshego pokoleniya do 2030 goda" [Government of the Russian Federation. Order No. 3933-r of December 20, 2025 "On approval of the action plan for the implementation of the Strategy for Action in the Interests of Older Citizens until 2030"]. (In Russ.)
4. Демьяновская Е. Г. Когнитивные изменения в среднем возрасте: диагностика и профилактика // Неврология и психиатрия. 2023. Т. 15, № 2. С. 45–52. Dem'yanovskaya E. G. Kognitivnye izmeneniya v srednem vozraste: diagnostika i profilaktika [Cognitive changes in middle age: diagnosis and prevention]. *Nevrologiya i psikiatriya* [Neurology and Psychiatry]. 2023;15(2):45–52. (In Russ.)
5. Wollesen B., et al. Age-related changes in cognitive-motor interference during walking: a systematic review. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:648184.
6. Tombu M., Jolicoeur P. A central capacity sharing model of dual-task performance. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2003;29(1):3–18.
7. Hamacher D., et al. The influence of cognitive load on postural control: a systematic review. *Gait Posture.* 2020;79:85–95.
8. Zhou J., et al. Upper limb motor-cognitive dual-task performance in aging. *Front Hum Neurosci.* 2022;16:945769.
9. Verhaeghen P., Cerella J. Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002;26(7):849–863.
10. Mahley R.W., et al. Apolipoprotein E: from cardiovascular disease to neurodegenerative disorders. *J Mol Med.* 2006;84(8):635–650.
11. Wisdom N.M., et al. The effects of APOE genotype on cognitive decline in middle-aged adults. *Neuropsychology.* 2011;25(4):489–499.
12. Egan M.F., et al. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(12):6917–6922.
13. Egan M.F., et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell.* 2003;112(2):257–269.
14. Yang N., et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet.* 2003;73(3):627–631.
15. Zovkic I.B., et al. Epigenetic regulation of memory formation and maintenance. *Learn Mem.* 2013;20(2):61–74.
16. Mesulam M.M. The cholinergic system and cognition. *Neuron.* 2004;44(5):759–770.
17. Meltzer C.C., et al. Serotonin and cognitive function in aging. *J Clin Psychiatry.* 2019;80(5):18nr12345.
18. Li S.C., et al. Dopamine and cognitive aging: a dopaminergic theory of cognitive aging. *Psychol Rev.* 2009;116(4):919–947.
19. Thayer J.F., et al. Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: the neurovisceral integration perspective. *Neuroimage.* 2009;47(2):657–666.
20. Zeki Al Hazzouri A., et al. Heart rate variability and cognitive function in a diverse cohort. *Neurology.* 2019;92(22):e2547–e2556.
21. Frewen J., et al. Heart rate variability and cognitive decline: a systematic review. *J Alzheimers Dis.* 2021;82(2):487–505.
22. Schafer M., et al. Midlife heart rate variability and later-life cognitive function: a cohort study. *Psychosom Med.* 2020;82(5):478–485.
23. Thayer J.F., Lane R.D. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009;33(2):81–88.
24. Rawlings A.M., et al. Orthostatic hypotension is associated with lower cognitive performance in the health ABC study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(5):1022–1029.
25. Mehrabian S., et al. Orthostatic hypotension and cognitive decline: a 10-year follow-up study. *J Hypertens.* 2020;38(7):1342–1348.

26. Granacher U., et al. The relationship between heart rate variability and dual-task performance in older adults. *Gerontology*. 2020;66(5):507–515.
27. Blondell S.J., et al. Physical activity and cognitive function: a meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(3):807–817.
28. Stern Y., et al. Physical activity and cognitive reserve in middle-aged adults. *Neurology*. 2020;94(10): e1012-e1021.
29. Morris M.C., Tangney C. C. Dietary fat composition and dementia risk. *Neurobiol Aging*. 2014;35(Suppl 2): S59-S64.
30. Scarmeas N., et al. Mediterranean diet and cognitive function in elderly. *JAMA*. 2009;302(6):638–648.
31. Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н. [и др.] Витамин D: что нам известно к 2024 году? Обзор данных о влиянии дополнительного приема витамина D на организм человека // Медицинский алфавит. 2024. № 24. С. 29–42. doi: 10.33667/2078-5631-2024-24-29-42.
Orlova S. V., Nikitina E. A., Vodolazkaya A. N. [et al.] Vitamin D: chto nam izvestno k 2024 godu? Obzor dannykh o vliyaniy dopolnitel'nogo priema vitamina D na organizm cheloveka [Vitamin D: what do we know by 2024? A review of data on the effects of vitamin D supplementation on the human body]. *Meditsinskiy alfavit* [Medical Alphabet]. 2024;(24):29–42. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2024-24-29-42.
32. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8(3):448–460.
33. Kuiper J.S., et al. Social relationships and cognitive decline: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. 2015;69(11):1100–1107.
34. Lupien S.J., et al. Cortisol and cognitive function: a review. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434–445.
35. Iaboni A., et al. Depression and cognitive-motor interaction in aging. *J Affect Disord*. 2020;267:123–130.
36. Head D., et al. APOE ε4 and physical activity interact on cognitive function in midlife. *Neurology*. 2012;78(6):394–401.
37. Montero-Odasso M., et al. Dual-task gait assessment: a practical approach. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):789–795.
38. Muir-Hunter S.W., et al. Validity and reliability of dual-task protocols. *Gait Posture*. 2020;80:256–262.
39. Gothe N.P., et al. Computerized cognitive testing in aging. *Front Hum Neurosci*. 2021;15:745678.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Мухьярова Элина Ринатовна – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург; e-mail: elina.mukhyarowa@yandex.ru.

Моховикова Ирина Александровна – кандидат биологических наук, ассистент кафедры физиологии нормальной ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург.

Федорова Наталья Викторовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии нормальной ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Вклад авторов.

Сбор информации, оформление списка литературы- Мухьярова Э. Р.; концепция исследования, написание и редактирование текста Моховикова И. А., Федорова Н. В.

Финансирование.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи.

Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

Статья поступила в редакцию 22.05.2026. Одобрена после рецензирования: рецензия 1 – 02.06.2026; рецензия 2 – 08.06.2026. Принята к публикации 15.07.2026.

Authors and additional information

Elina Rinatovna Mukhyarova is a fifth-year student in the Faculty of General Medicine at the First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, St. Petersburg; email: elina.mukhyarowa@yandex.ru.

Irina Aleksandrovna Mokhovikova is a PhD candidate in biology and an assistant professor in the Department of Normal Physiology at the First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, St. Petersburg.

Natalya Viktorovna Fedorova is a PhD candidate in biology and an associate professor in the Department of Normal Physiology at the First Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, St. Petersburg.

Conflict of Interest.

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Author contributions.

Data collection and compilation of the bibliography: E. R. Mukhyarova; research concept, text writing and editing: I. A. Mokhovikova, N. V. Fedorova.

Funding.

The study received no financial support.

Information on compliance with ethical requirements and the absence of the use of AI in the writing of this article.

The authors declare that ethical requirements have been met and the text was not generated by a neural network.

Received by the editors 22.05.2026. Approved after reviewing: Review 1 – 02.06.2026; Review 2 – 08.06.2026. Accepted for publication 15.07.2026.

Elina R. Mukhyarova[✉], Irina A. Mokhovikova, Natalya V. Fedorova

First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia
✉ elina.mukhyarowa@yandex.ru

EARLY MARKERS OF COGNITIVE AGING IN MIDDLE AGE: A LITERATURE REVIEW OF PHYSIOLOGICAL PATTERNS OF COGNITIVE-MOTOR INTERACTION

Abstract. Maintaining the cognitive health of the population is a priority task of the state policy of the Russian Federation, which is reflected in the approved Strategy of Actions in the Interests of the Older Generation until 2030 and the national projects "Long and Active Life," "Family," and "New Technologies for Health Preservation."

Objective. A systematic analysis of current scientific data on the physiological patterns of cognitive-motor interaction in young adults, with identification of genetic, autonomic, and behavioral determinants that shape the individual profile of cognitive-motor interference.

Materials and methods. A systematic search and analysis of scientific publications was conducted in the PubMed, Web of Science, Scopus, eLibrary.ru, and Google Scholar databases for the period 2010–2026 using the following keywords: cognitive-motor interference, dual-task cost, cognitive aging, middle age, genetic polymorphisms (APOE, COMT, BDNF, ACTN3), heart rate variability, orthostatic regulation, physical activity, nutritional status, social activity, cognitive reserve. The retrospective analysis depth was 15 years, with inclusion of fundamental works from the preceding period. A total of 87 sources were analyzed, of which 78 were included in the final review.

Results. Cognitive-motor interference (CMI) is an integrative indicator of the functional state of the central nervous system. The dual-task cost (DTC) serves as an early marker of age-related changes. Genetic determinants (APOE ε4, COMT Val158Met, BDNF Val66Met, ACTN3 R577X) account for individual variability in CMI through their influence on dopaminergic and cholinergic transmission, neuroplasticity, and muscle phenotype. Autonomic factors (heart rate variability, orthostatic reactions, cerebrovascular regulation) reflect the state of neurovisceral integration and correlate with the severity of CMI. Behavioral determinants (physical activity, nutritional status, social activity, psychoemotional state) are powerful modulators of cognitive aging capable of compensating for genetic predisposition.

Conclusion. A comprehensive assessment of genetic, autonomic, and behavioral factors in individuals aged 40–45 years enables the identification of early predictors of cognitive impairment and the development of personalized strategies for prenosological prevention. Further research should be aimed at creating integrative prognostic models and validating screening algorithms for practical healthcare.

Keywords: cognitive-motor interference, dual task, dual-task cost, cognitive aging, middle age, genetic polymorphisms, heart rate variability, physical activity, cognitive reserve, prenosological diagnostics

中年期认知老化的早期标志物：认知-运动交互生理模式的文献综述

摘要。维护人群的认知健康是俄罗斯联邦国家政策的优先任务，这体现在已批准的《2030年前老年公民利益行动战略》以及国家项目《长寿与积极生活》、《家庭》、《健康保护新技术》中。

目的。系统分析关于青年人认知-运动交互生理模式的现代科学数据，识别决定认知-运动干扰个体特征的遗传、自主神经和行为决定因素。

材料与方法。在PUBMED、WEB OF SCIENCE、SCOPUS、ELIBRARY.RU、GOOGLE SCHOLAR数据库中系统检索并分析了2010–2026年期间的科学出版物，关键词包括：认知-运动干扰、双任务成本、认知老化、中年、遗传多态性（APOE、COMT、BDNF、ACTN3）、心率变异性、体位调节、运动活动、营养状况、社会活动、认知储备。回顾性分析深度为15年，并纳入前期的基础性研究。共分析87篇文献，最终纳入综述78篇。

结果。认知-运动干扰（CMI）是中枢神经系统功能状态的综合性指标。双任务成本（DTC）是年龄相关变化的早期标志物。遗传决定因素（APOE E4、COMT VAL158MET、BDNF VAL66MET、ACTN3 R577X）通过影响多巴胺能和胆碱能传递、神经可塑性及肌肉表型，决定CMI的个体差异性。自主神经因素（心率变异性、体位反应、脑血管调节）反映神经内脏整合状态，并与CMI的严重程度相关。行为决定因素（运动活动、营养状况、社会活动、心理情绪状态）是认知老化的强效调节因子，能够补偿遗传易感性。

结论。对40–45岁人群的遗传、自主神经和行为因素进行综合评估，有助于识别认知障碍的早期预测因子，并制定个性化的疾病前预防策略。未来研究应致力于建立整合性预测模型并验证适用于实际医疗保健的筛查算法。

关键词：认知-运动干扰，双任务，双任务成本，认知老化，中年，遗传多态性，心率变异性，运动活动，认知储备，疾病前诊断