

УДК 612.8:612.08

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/21>

МОЗГ ЧЕЛОВЕКА И ПРИРОДА: СОВРЕМЕННЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ КОГНИТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И ДОЛГОЛЕТИЯ

©**Романчук Н. П.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-код: 2469-9414, канд. мед. наук, НИИ «Нейронаук» Самарского государственного медицинского университета; Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, Romanchuknp@mail.ru

HUMAN BRAIN AND NATURE: CURRENT COGNITIVE HEALTH AND LONGEVITY REGULATORS

©**Romanchuk N.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-code: 2469-9414, M.D., Research Institute of Neuroscience of Samara State Medical University; Samara State Medical University, Samara, Russia, Romanchuknp@mail.ru

Аннотация. Когнитивное здоровье и долголетие становится одной из величайших проблем качественной жизни *Homo sapiens* в XXI веке. Достижением авторских исследований является установление многих генетических и эпигенетических факторов когнитивного снижения и нейродегенеративных заболеваний. Новая регуляция фундаментальных механизмов когнитивного здоровья и долголетия способствует ранней диагностике, лечению и профилактике когнитивного дефицита и когнитивных расстройств. Система природа–общество–человек: целостная, динамическая, волновая, открытая, устойчиво неравновесная система, с выделением не только внутренних связей, но и внешних — с космической средой. Современная наука рассматривает человека, человечество и биосферу как единую систему, с растущими демографическими, продовольственными и медицинскими проблемами. Мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Современные коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Внедрение авторских разработок в последнее десятилетие позволило сформировать систему алгоритмов и инструментов управления нейропластичностью. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений. Внедрения многовекторных нейротехнологий искусственного интеллекта и принципов цифрового здравоохранения, способствуют развитию современного нейробыта и нейромаркетинга. Исследовано, что циркадианный стресс вызывает дисрегуляцию «программного обеспечения» мозга *H. sapiens*, с последующим нарушением работы «когнитивного» и «висцерального» мозга. Циркадные ритмы организма запрограммированы системой циркадных генов. Циркадианные часы и циркадная система — являются биофизическим и биохимическим регулятор иммунной защиты. Циркадная система синхронизации представляет собой эволюционный программный продукт «биокомпьютера» для выживания и подготовки организма к ожидаемым циклическим вызовам, различной эпигенетической направленности. Хронотерапевтические и психохронобиологические стратегии защиты от воздействия циркадианного стресса на различные группы и категории населения, позволяют

заблокировать переход когнитивных нарушений в когнитивные расстройства. Современные технологии искусственного интеллекта способны на многое, в том числе прогнозировать когнитивные нарушения и когнитивные расстройства, с помощью комбинированной и гибридной нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др., с целью начала своевременной и эффективной реабилитации мозга *H. sapiens*.

Abstract. Cognitive health and longevity is becoming one of the greatest problems of quality life of *Homo sapiens* in the 21st century. The achievement of author's research is the establishment of many genetic and epigenetic factors of cognitive decline and neurodegenerative diseases. New regulation of the fundamental mechanisms of cognitive health and longevity promotes early diagnosis, treatment and prevention of cognitive deficits and cognitive disorders. The system of nature – society – is human: a holistic, dynamic, wave, open, steadily non-equilibrium system, with the isolation not only of internal ties, but also of external ones — with the space environment. Modern science views man, humanity and the biosphere as a single system, with growing demographic, food and medical problems. Human brains are biological, biophysical, neurophysiological and medico-social paradigms of information exchange. Modern communications are multilevel, multi-paradigm and interdisciplinary models of information exchange. The introduction of copyright developments in the last decade has made it possible to form a system of algorithms and tools for managing neuroplasticity. The new competencies of psychoneuroimmunoendocrinology and psychoneuroimmunology play a strategic role in interdisciplinary science and interdisciplinary planning and decision-making. The introduction of multi-vector neurotechnologies of artificial intelligence and the principles of digital healthcare contribute to the development of modern neurobiological and neuromarketing. It has been investigated that circadian stress causes dysregulation of “*H. sapiens* brain software”, followed by disruption of the “cognitive” and “visceral” brains. The circadian rhythms of the body are programmed by the circadian gene system. Circadian clock and circadian system — are a biophysical and biochemical regulator of immune defense. The circadian synchronization system is an evolutionary software product of the “biocomputer” for the survival and preparation of the body for the expected cyclic challenges, of various epigenetic orientations. Chronotherapeutic and psychochronobiological groups and population categories allow to block the transition of cognitive impairment into cognitive disorders. Modern artificial intelligence technologies are capable of much, including predicting cognitive impairment and cognitive disorders, with the help of combined and hybrid neuroimaging, sequencing of a new generation, etc., in order to begin the timely and effective rehabilitation of brain *H. sapiens*.

Ключевые слова: врач и нейрофизиолог, когнитивное здоровье и долголетие, нейропластичность, нейрореабилитация, психонейроиммуноэндокринология, циркадианный стресс, хронобиология и хронофармакология.

Keywords: doctor and neurophysiologist, cognitive health and longevity, neuroplasticity, neurorehabilitation, psychoneuroimmunoendocrinology, circadian stress, chronobiology and chronopharmacology.

Целью настоящего исследования, является актуализация современных регуляторных платформ когнитивного здоровья и долголетия: от базовых — ведения здорового образа жизни (ЗОЖ), сохранение достаточной физической активности, обеспечение функционально-

сбалансированного здорового питания, до классических — маршрутизация сопряженности генетики и эпигенетики *Homo sapiens*, управление циркадианным комплексом «сон-бодрствование», формирование здоровой биомикробиоты, защитное обновление электромагнитной информационной нагрузки/перегрузки, с переходом к следующей нейрокоммуникативной платформе — модели многоуровневого, мультипарадигмального и междисциплинарного обмена информацией, развитие современного нейробыта и нейромаркетинга, совершенствование 5П-медицины и 5G-технологий.

В настоящем исследовании будут рассмотрены следующие проблемы: Современная иерархия человеческих потребностей; Когнитивный мозг и половые гормоны; сон и старение; Функционально-сбалансированное питание человека; Микробиота и иммунный гомеостаз; Управление нейропластичностью и биологическим возрастом человека; *H. sapiens* XXI века: новые нейрокоммуникации с 5П-медициной и 5G-технологиями.

Продолжаются исследования актуализированной современной проблемы циркадианных нейрокоммуникаций «мозга и сердца» в период электромагнитной и информационной нагрузки/перегрузки, влияния новой генетики и эпигенетики, изменения гемостаза и гомеостаза, формирование нового иммунитета и микробиоты, во взаимосвязи с современным нейробытом и нейромаркетингом, с 5П-медициной и 5G-технологиями нейрокоммуникаций [1].

Разработанные инновационные методики позволяют осуществить системную и комплексную оценку возрастных изменений сердечно-сосудистой системы организма человека, провести углубленный патогенетический анализ возрастных изменений, а также определить темп старения сердечно-сосудистой системы при различных заболеваниях [2].

Разработанные методики используются в функциональной диагностике, кардиологии, гериатрии и для оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы человека, проведения мониторинга биологического старения сердечно-сосудистой системы, тромботических осложнений [2].

Нейрогенетика является центром мультидисциплинарных и межведомственных исследований, использующих передовые методы, с участием 5П-медицины и 5G-технологий. Нейрогенетика изменила наше понимание механизмов, опосредующих расстройства мозга. Новых три десятилетия принесли огромный прогресс с точки зрения точной молекулярной диагностики и знания генов и путей, которые участвуют в большом количестве неврологических и психиатрических расстройств. Секвенирование генома человека стало важной научной вехой, которая произвела революцию в биологии и медицине. Проект «Геном человека» — это нейрогенетическая маршрутизация с XX в XXI век, многочисленные открытия благодаря сотрудничеству между проницательными клиницистами и технически инновационными фундаментальными учеными. Геномная инженерия, редактирование генома и редактирование генов относятся к модификациям (вставкам, делециям, заменам) в геноме живого организма. Современное редактирование генома основано на кластеризованных регулярно чередующихся коротких палиндромных повторах и ассоциированном белке 9 (CRISPR-Cas9). У прокариот CRISPR-Cas9 — это адаптивная иммунная система, которая естественным образом защищает клетки от вирусных инфекций ДНК. CRISPR-Cas9 был модифицирован для создания универсальной технологии редактирования генома, которая имеет широкий спектр применений в медицине, сельском хозяйстве и фундаментальных исследованиях функций генов [3].

Когнитивное здоровье и долголетие *H. sapiens* — это расширение информационного пространства духовного и нравственного развития человека. Взаимодействие новых

коммуникационных технологий и категорий «Здоровье» и «Долголетие» достигаются при обмене целевой и стратегической информацией через всю жизнь. Современная наука рассматривает человека, человечество и биосферу как единую систему, с растущими демографическими, продовольственными и медицинскими проблемами [4].

Актуализация ведения ЗОЖ, сохранение и продления периода активного и когнитивного долголетия *H. sapiens*, своевременное применение в практическом здравоохранении перечисленных ниже десяти комбинированных и/или дополнительных методов управления нейропластичностью позволяют достичь сохранения и развития нейрогенеза и нейропластичности, а также других поставленных целей [5]. Представлены десять основных факторов, отрицательно влияющих на процессы нейропластичности головного мозга человека: 1) электромагнитная «перегрузка» и интернет-зависимость; 2) хронический стресс; 3) бессонница и хронические виды инсомний; 4) отсутствие культуры жизнедеятельности; 5) низкий уровень духовности и нравственности; 6) тунейдство и паразитирование в обществе; 7) прелюбодеяние; 8) загрязненная питьевая вода; 9) плохая экология; 10) несбалансированное питание и продукты низкого качества.

Исследованы десять основных факторов, положительно влияющих на процессы нейропластичности: 1) духовность и нравственность личности; 2) творческие виды деятельности; 3) здоровый образ жизни, гигиена мозга и гимнастика для мозга; 4) качественная и чистая питьевая вода; 5) хорошая экология; 6) качественное, сбалансированное и функциональное питание; 7) циркадианный сон; 8) повышение стрессоустойчивости; 9) персонифицированные геропротекторы; 10) гармоничная семья.

Внедрение десять комбинированных и/или дополнительных методов, позволяет активировать процессы нейрогенеза и нейропластичности:

I. Творческая личность, постоянно совершенствующая и длительно сохраняющая информационный поток на протяжении всей жизнедеятельности.

II. Гигиена мозга и гимнастика для мозга. Разработка устройства и методики обучения во сне.

III. Хорошая экология, качественная и чистая питьевая вода, с повышенным содержанием микроэлементов (по требованию).

IV. Коммуникации с природой, растительным и животным миром.

V. Нутригеномика и нутригенетика, употребление функциональных продуктов питания «Самарский здоровяк».

VI. Управление циркадианными ритмами, региональное и сезонное воздействие на хронобиологические циркадианные процессы.

VII. Современные персонифицированные геропротекторы с позиции доказательной медицины.

VIII. Управление стрессоустойчивостью и ее повышение.

IX. Управляемые целевые показатели артериальной гипертензии и артериальной гипотонии.

X. Гармоничная семья, планирование беременности и семейные интеллектуальные нейрокоммуникации на протяжении всей жизни.

Фундаментальные основы нейропластичности позволяют обосновать разработку принципиально новых методов нейрореабилитации.

Клиническое применение комбинированных активных методов сохранения нейропластичности головного мозга человека, использование своевременных принципов профилактики хронической ишемии головного мозга человека, циркадианной биофизики и

хрономедицины, метабомики и сбалансированного функционального питания, позволяют решить проблему когнитивного долголетия с позиций нейрореабилитации и восстановительной медицины [6].

Методы управления нейропластичностью позволяют провести своевременную профилактику факторов, снижающих нейропластичность, сохранить факторы положительного влияния на нейропластичность, а главное — своевременно применить в практическом здравоохранении комбинированные методы сохранения и развития нейропластичности головного мозга человека [5–6].

Исследование [7], «Ранняя диагностика когнитивных нарушений» посвящено актуальной задаче современной медицины — раннему распознаванию когнитивных нарушений. Рассматриваются подходы к диагностике, обсуждаются вопросы патогенеза и систематики когнитивных нарушений, психометрические и патопсихологические методики оценки когнитивных расстройств, подходы к комплексному психофармакологическому лечению и профилактике когнитивных расстройств. Результаты ориентируют врача на использование мультидисциплинарного подхода к пониманию проблемы нейродегенераций и формированию научно-обоснованных алгоритмов ведения таких пациентов [7].

Врач и нейрофизиолог: современное решение проблемы реабилитации «когнитивного мозга» *H. sapiens* с применением с одной стороны, инструментов и технологий искусственного интеллекта, а с другой — мультидисциплинарное взаимодействие нейрофизиолога с клиническим «универсальным» специалистом в области неврологии, психиатрии, психотерапии, психоанализа и гериатрии. Современные технологии искусственного интеллекта способны на многое, в том числе и прогнозировать когнитивные нарушения и когнитивные расстройства, с помощью комбинированной и гибридной нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др., с целью начала своевременной и эффективной реабилитации мозга *H. sapiens*. Мозг *H. sapiens* — это следующий рубеж для здравоохранения. Благодаря слиянию комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, позволят понять и диагностировать неврологические расстройства и найти новые методы реабилитации и медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья. Для восстановления циркадианной нейропластичности мозга предлагается мультимодальная схема: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность. Разработан и внедрен комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств [8].

Таким образом, нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности [8].

Современная иерархия человеческих потребностей

Абрахам Маслоу в течение всей своей жизни пытался доказать тот факт, что люди постоянно находятся в процессе самоактуализации. Под этим термином он имел в виду стремление человека к саморазвитию и постоянной реализации внутреннего потенциала. Самоактуализация является высшей ступенью среди потребностей, которые составляют несколько уровней в человеческой психике.

Абрахам Маслоу признавал, что люди имеют множество различных потребностей, но также полагал, что эти потребности можно разделить на пять основных категорий: 1. Физиологические: голод, жажда и т. д.; 2. Потребности в безопасности: комфорт, постоянство условий жизни; 3. Социальные: социальные связи, общение, привязанность, забота о другом и внимание к себе, совместная деятельность; 4. Престижные: самоуважение,

уважение со стороны других, признание, достижение успеха и высокой оценки, служебный рост; 5. Духовные: познание, самоактуализация, самовыражение, самоидентификация.

В современной системе иерархии человеческих потребностей выделяется семь основных уровней (приоритетов) (Рисунок 1): 1. Физиологические потребности: голод, жажда и т. д. (низший); 2. Потребность в безопасности: чувство уверенности, избавление от страха и неудач; 3. Потребность в принадлежности и любви; 4. Потребность в уважении: достижение успеха, одобрение, признание; 5. Познавательные потребности: знать, уметь, исследовать; 6. Эстетические потребности: гармония, порядок, красота; 7. Потребность в самоактуализации: реализация своих целей, способностей, развитие собственной личности (высший).

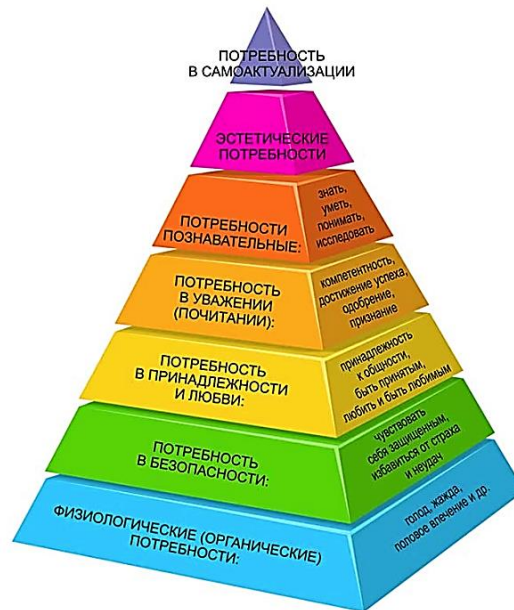


Рисунок 1. Современная иерархии человеческих потребностей: ступени (снизу вверх): 1. Физиологические. 2. Безопасность. 3. Любовь/Принадлежность к чему-либо. 4. Уважение. 5. Познание. 6. Эстетические. 7. Самоактуализация

По мере удовлетворения низлежащих потребностей, все более актуальными становятся потребности более высокого уровня, но это вовсе не означает, что место предыдущей потребности занимает новая, только когда прежняя удовлетворена полностью. Также потребности не находятся в неразрывной последовательности и не имеют фиксированных положений, как это показано на схеме. Такая закономерность имеет место как наиболее устойчивая, но у разных людей взаимное расположение потребностей может варьироваться. Новый современный мир вступил в сложный социум. Природа — ее новый материальный мир Вселенной и естественная среда обитания, становятся более изменчивыми, за более короткие периоды времени. Система природа–общество–человек: целостная, динамическая, волновая, открытая, устойчиво неравновесная система, с выделением не только внутренних связей, но и внешних — с космической средой. Современная наука рассматривает человека, человечество и биосферу как единую систему, с растущими демографическими, продовольственными и медицинскими проблемами [4].

Мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Современные коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и

психонейроиммунология играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений. Внедрения многовекторных нейротехнологий искусственного интеллекта и принципов цифрового здравоохранения, будут способствовать развитию современного нейробыта и нейромаркетинга.

Внедрение биокомпьютерных наноплатформ и модулей, состоящие из небольших молекул, полимеров, нуклеиновых кислот или белков/пептидов, наноплатформы запрограммированы на обнаружение и обработку внешних стимулов, таких как магнитные поля или свет, или внутренних стимулов, таких как нуклеиновые кислоты, ферменты или pH, с помощью трех различных механизмов: сборка системы, разборка системы или преобразование системы. Современные биокомпьютерные наноплатформы неопределимы для множества применений, включая медицинскую диагностику, биомедицинскую визуализацию, мониторинг окружающей среды и доставку терапевтических препаратов к целевым клеточным популяциям.

Интеграция различных источников информации позволит исследователям получить новую целостную картину патофизиологического процесса заболевания, которая будет охватывать от молекулярных изменений до когнитивных проявлений. Когнитивная память – непрерывный акт творения, одно из самых больших и емких понятий, которое представляет основную функцию памяти вообще. Знания, которые человек получает при обучении, сначала воспринимаются как нечто внешнее, но затем постепенно они превращаются в опыт и убеждения. Когнитивная память сохраняет в себе все полученные знания, представляя собой своего рода «библиотеку», причем процесс усваивания и сохранения усложняется по мере усложнения получаемой информации. Не возможность самоактуализации современным *H. sapiens* ведет к депрессивным расстройствам.

Депрессивные расстройства имеют огромную медицинскую и социальную значимость. Депрессия является серьезным осложнением цереброваскулярной патологии, в значительной степени ухудшающим прогноз и течение основного заболевания. Проведенные исследования показали, что депрессия приводит к нарушениям нейропластичности, что, возможно, служит основой для хронизации процесса и развития когнитивного дефицита. При развитии депрессивных расстройств также отмечается синдром гиперкоагуляции. Гиперкортизолемиа является фактором риска прогрессирования атеросклеротического поражения. Повышение содержания катехоламинов приводит к активации тромбоцитарного звена гемостаза, повышению фактора VIII и фактора Виллибранда, снижению фибринолитической активности. Важно отметить, что на фоне терапии антидепрессантами отмечается нормализация реологических свойств крови [9].

Присоединение депрессии к сосудистому поражению головного мозга неизбежно приводит к углублению когнитивных расстройств. В большинстве случаев отмечаются замедление скорости психомоторных реакций, трудности концентрации внимания, нарушения памяти. У больных с постинсультной депрессией в наибольшей степени страдают спонтанная активность, программирование и контроль за выполнением заданий, нейродинамические характеристики [9].

Тяжесть когнитивных нарушений во многом зависит от тяжести депрессивного расстройства, возраста больного и сопутствующей церебральной патологии [9].

Современная проблема нейродегенерации имеет нейрофизиологическую, биофизическую, геронтологическую, гериатрическую и стратегическую практическую направленность, поскольку констатация причины заболевания обуславливает выбор адекватного лечения.

Вследствие большого числа патогенетических механизмов не существует единого и стандартизированного метода лечения сосудистой деменции и болезни Альцгеймера (БА). В любом случае профилактика развития и прогрессирования сосудистой деменции и БА должна учитывать этиологические механизмы ее возникновения, т. к. будет различаться у больных с поражением мелких сосудов, окклюзирующим поражением магистральных артерий головы или эмболией кардиогенного генеза. У больных с поражением мелких сосудов основным направлением терапии должна быть нормализация артериального давления, что приводит к улучшению когнитивных функций. В то же время чрезмерное снижение артериального давления может спровоцировать нарастание мнестико-интеллектуальных нарушений, возможно, вызванным вторичным снижением мозгового кровотока вследствие нарушения ауторегуляции.

Пожизненное приобретение знаний, информационные положительные нейрокоммуникации позволяют сохранению психического здоровья и активного долголетия (Рисунок 2).

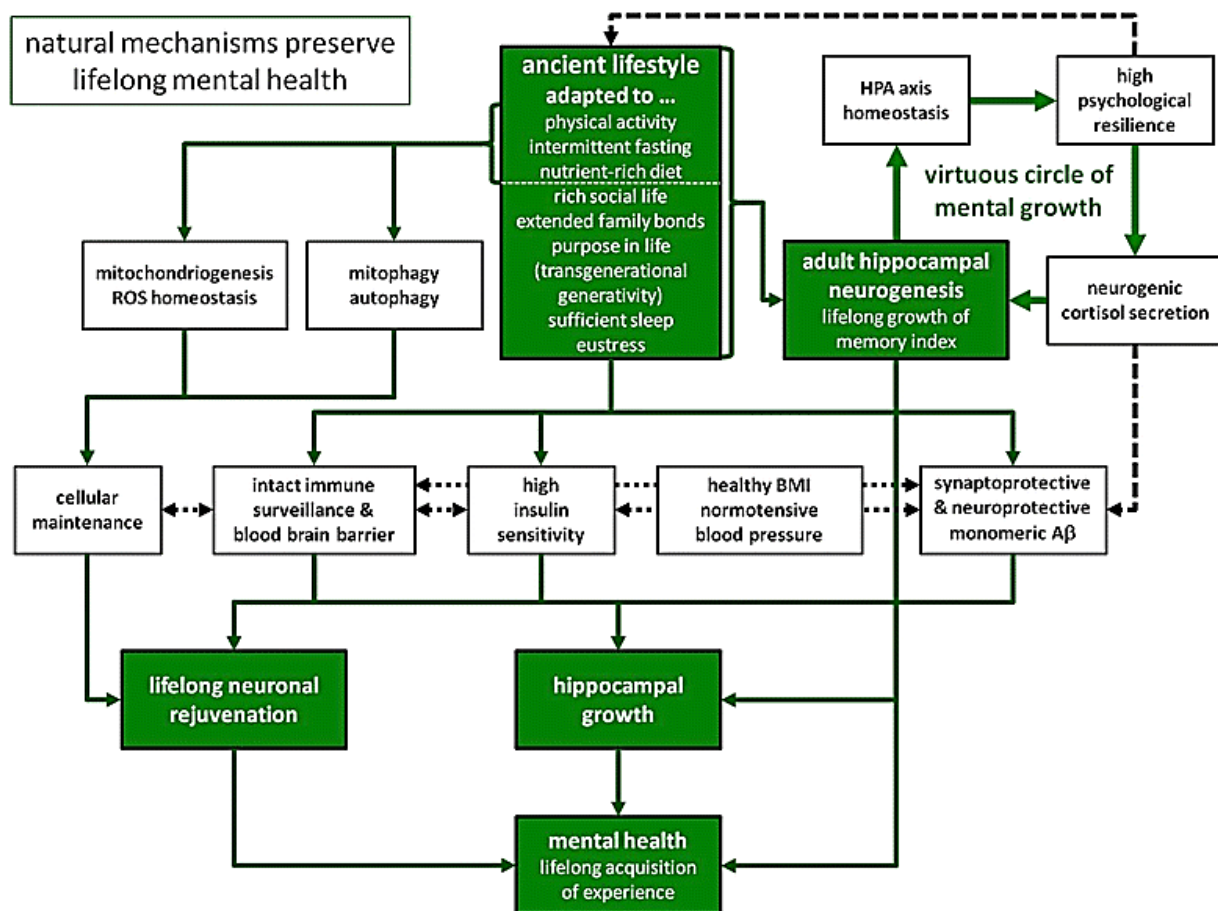


Рисунок 2. Нейрональная профилактика когнитивных нарушений [10]

Хронический стресс, экологические токсины, хронические инфекции и генетическая предрасположенность ускоряют прогрессирование БА. Указанные взаимодействия между различными патологическими процессами активируют множество порочных циклов, которые делают нейродегенеративный процесс при БА необратимым (Рисунок 3) [10].

Достоверное уменьшение объема гиппокампа у больных депрессией (по сравнению с группой здоровых испытуемых) уже после первого депрессивного эпизода достигает 11% для серого и до 25% для белого вещества. Значения уменьшения объема нервной ткани (в

частности, 10–25% для гиппокампа) у человека и лабораторных животных примерно одинаковы. Это позволяет предполагать, что и длина дендритов гиппокампальных нейронов у пациентов с депрессией уменьшается не менее чем на 30–50%, т. е. число синаптических контактов и объем перерабатываемой информации сокращается на 1–2 порядка, что и ведет к серьезному нарушению эмоционального реагирования.

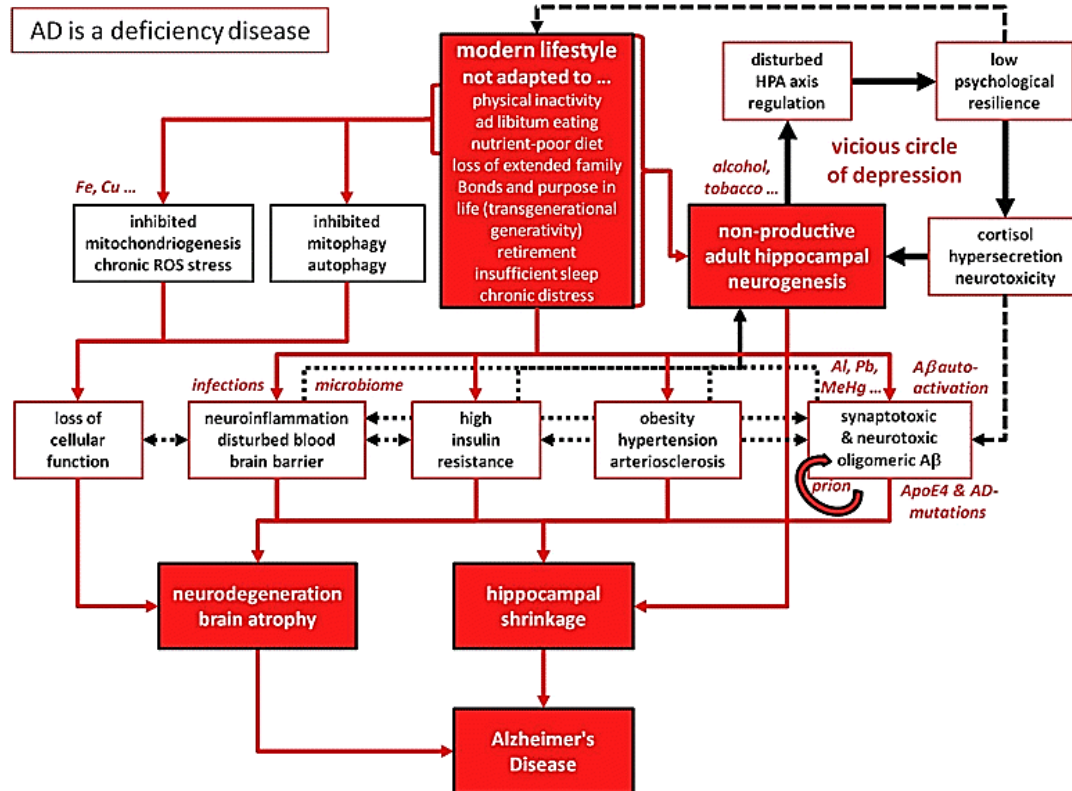


Рисунок 3. Патофизиологическая взаимосвязь нейронального коррелята депрессии с когнитивным и висцеральным мозгом при БА [10]

По данным функциональной нейровизуализации (магнитно-резонансной спектроскопии или функциональной МРТ — фМРТ и позитронно-эмиссионной томографии — ПЭТ), у больных депрессией в этих лимбических структурах и в префронтальной коре снижены локальный мозговой кровоток и метаболизм глюкозы, тогда как объем миндалины и уровень ее метаболизма увеличены.

Аффективные расстройства у человека, как и вызванные стрессом и сходные с депрессией нарушения поведения у животных, ассоциируются с повреждением лимбических и ряда других структур мозга в виде нарушения морфологии и функции дендритов (их укорочения, снижения числа шипиков и синаптических контактов) и проводящих путей, а также снижения метаболизма и гибели части нервных и глиальных клеток.

Эти данные согласуются с клиническими наблюдениями о высокой коморбидности депрессии и тревоги, а также с современными представлениями о том, что хронический стресс и тревожные расстройства, вызванные стрессогенными факторами, могут не просто предшествовать депрессии или ассоциироваться с ней, но и являться причиной некоторых форм депрессивных расстройств. Локализация морфологических нарушений в лимбической системе, базальных ганглиях и ростральных отделах коры может обуславливать многие как собственно аффективные (снижение настроения, тревога, раздражительность), так и моторные, вегетативные и мнестико-когнитивные расстройства при депрессии.

Основной причиной повреждения и гибели клеток мозга считается эксайтотоксичность (англ. excitotoxicity) – цитотоксическое действие ряда агентов, прежде всего возбуждающих аминокислот (глутамата, NMDA), а также кальция. В норме последовательность синаптических событий приводит к генерации постсинаптическим нейроном нервного импульса. Однако в условиях патологии (при избытке основных возбуждающих нейротрансмиттеров — глутамата и NMDA, Ca^{2+} и при генетически обусловленном нарушении активности Na^+/K^+ -АТФазы) может происходить лавинообразное увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , что ведет за собой повреждение и утрату отдельных отростков или гибель нервной клетки.

Этим деструктивным процессам в наибольшей степени способствует повышенное содержание кортикостероидов (главным образом, кортизола), характерное для состояний дистресса и депрессии. Роль гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси в нейропластических явлениях подтверждается тем, что у лабораторных животных вызванных стрессом и сходных с депрессией состояниях в крови значительно повышено содержание кортикотропин-рилизинг-фактора (КТРФ), АКТГ и кортизола; искусственное введение кортикостероидов (в отсутствие стресса) вызывает такие же изменения нервной ткани, как и стрессогенная ситуация, а адренэктомия предотвращает влияние стрессоров. У 33–66% больных депрессией отмечается гиперплазия надпочечников, а содержание кортизола повышено и положительно коррелирует с тяжестью состояния [11].

Гормоны оси гипоталамус–гипофиз–гонады, регулирующие репродуктивную функцию, оказывают множественное влияние на развитие и функции головного мозга. Ряд исследований показали половые различия в когнитивных функциях как в норме, так и при различных заболеваниях головного мозга, что может быть частично связано с половыми гормонами [12].

Когнитивный мозг и половые гормоны

Старение связано с общепризнанными изменениями функций головного мозга, в том числе и когнитивных. Кроме того, возраст вносит свои коррективы в работу эндокринной системы. В свою очередь, изменение гормонального фона в процессе старения накладывает отпечаток на работу клеток головного мозга, когнитивные функции, социально-эмоциональное функционирование. Исследована, взаимосвязь между половыми гормонами, кортизолом, окситоцином и когнитивным и социально-эмоциональным функционированием. Половые гормоны вовлечены в рост нейритов, синаптогенез, дендритное ветвление, миелинизацию и другие важные механизмы нервной пластичности. Физиологические и патологические концептуализированные теории свидетельствуют о том, как половые гормоны потенциально вызывают изменения нейропластичности через четыре нейробиохимические системы нейротрансмиттеров: серотонин, допамин, ГАМК и глутамат [13].

Многие области мозга экспрессируют высокую плотность рецепторов эстрогенов и прогестерона, таких как миндалина, гипоталамус и гиппокамп. Гиппокамп имеет особое значение в контексте опосредующей структурной пластичности в мозге взрослого человека, исследованы различия в поведении, нейробиохимических паттернах и структуре гиппокампа с изменяющейся гормональной средой [13].

Существует значительная связь между дисрегуляцией эмоций и симптомами депрессии, тревоги, патологии пищевого поведения и злоупотребления психоактивными веществами. Более высокие уровни регуляции эмоций, связаны с высоким уровнем социальной компетентности [13].

Один из способов осмысления взаимодействия между мозговыми процессами, гормональной активностью и поведением — думать о мозге как об эндокринном органе. В рамках этой модели мозг регулирует выработку гормонов (через гипоталамус и гипофиз) и сам является мишенью для стероидных и половых гормонов, которые преодолевают гематоэнцефалический барьер и оказывают воздействие на центральную нервную систему и нижележащие области [14]. Как таковые, гормоны играют центральную роль в физиологических процессах и инициации сигнальных путей, ответственных за рост, развитие, старение, иммунитет, репродукцию и поведение. Чтобы полностью оценить многогранные факторы, которые влияют на познание и социально-эмоциональное функционирование, крайне важно иметь четкое представление о динамике возрастных эндокринных изменений [15].

Уровень и функция многих гормонов модифицируются с возрастом, что влечет за собой ряд психологических и физиологических изменений. Типичными изменениями являются снижение секреции периферических желез и модификации центральных механизмов, контролирующих высвобождение гормонов. Это включает в себя снижение тормозных систем и подавление циркадианных ритмов. Эти возрастные изменения в эндокринной системе являются сложными и отличаются у различных гормонов. Кроме того, на эндокринную систему влияет ряд факторов, такие как социально-демографические (например, этническая принадлежность, социальный статус), образ жизни (например, уровень физической активности, индекс массы тела, начало или прекращение курения, питание) и психологические факторы (например, общее состояние здоровья, восприимчивость к стрессу, социальная интеграция) (Рисунки 4–5) [14–15].

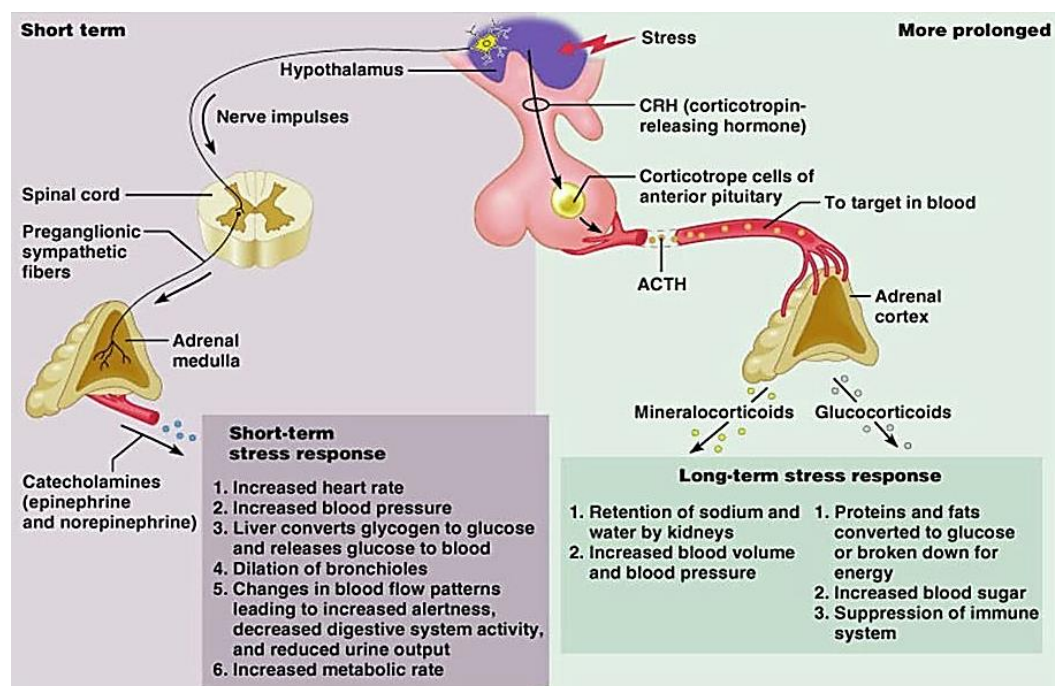


Рисунок 4. Гормоны и стресс: нарушение гомеостатической регуляции. Краткосрочная и долгосрочная реакция на стресс [14]

Эндокринные дефициты у пожилых людей включают снижение периферических уровней эстрогенов и тестостерона, с увеличением содержания ЛГ, ФСГ и глобулина, связывающего половые гормоны. Кроме того, наблюдается снижение сывороточных

концентраций GH, IGF-I и DHEA(S). Эндокринные функции, которые необходимы для жизни, такие как функции надпочечников и щитовидной железы, показывают минимальное общее изменение базальных уровней со старением, которые происходят в пределах гипоталамо–гипофизарно-надпочечниковой / тиреоидной оси [16].

Например, у пожилых людей физические и психологические изменения, вызванные индексом массы тела, курением, безработицей и потерей партнера, были связаны с увеличением скорости индивидуального снижения уровня тестостерона, в то время как психологические факторы (самооценка, восприимчивость стресса) способствовали индивидуальным различиям в секреции кортизола. Возрастные гормональные изменения также могут быть результатом патологии, связанной с риском заболевания или снижением продолжительности жизни [16–17].

Изменения в головном мозге и поведении редко связаны с действиями одного гормона. Чаще, они отражают совокупные изменения в нескольких гормональных системах, которые имеют рекурсивное взаимодействие друг с другом [17].

В связи с увеличением продолжительности жизни растет популяция лиц пожилого и старческого возраста, а вместе с этим и процент когнитивных нарушений и модификаций в социально-эмоциональных областях. Так доказана роль кортизола, эстрогена, тестостерона и окситоцина — в возрастных изменениях функции головного мозга, в частности, в контексте когнитивного и социально-эмоционального старения [13].

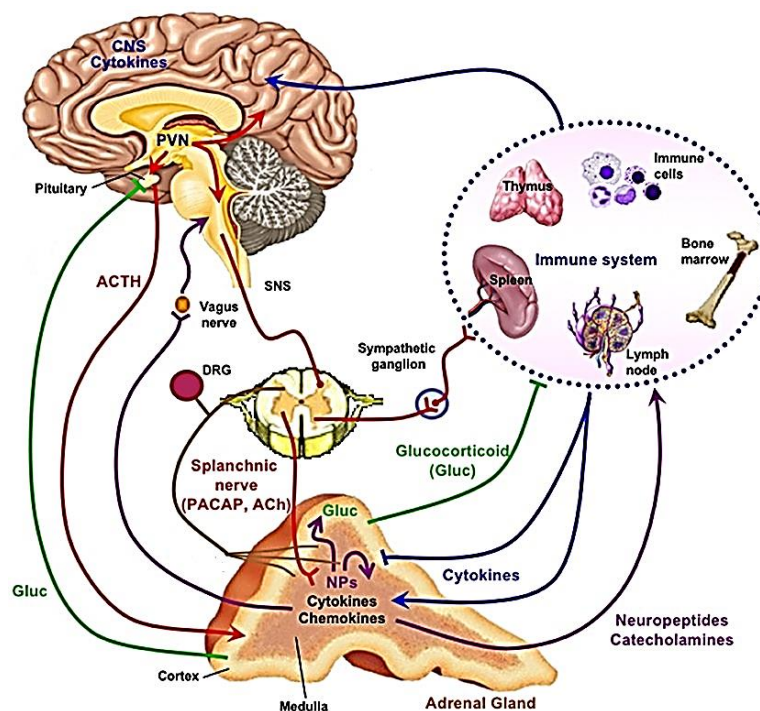


Рисунок 5. Регуляция мозгового вещества надпочечников, для сердечно-сосудистого, нейронального и метаболического гомеостатического контроля, во время стресса [15]

Сон и старение. Нейроэндокринный контроль сна

Многофункциональный сон — эпигенетический дар человеку с большим интеллектом, новыми квантовыми идеями (каждый материальный объект имеет квантовые состояния и параллельные миры) и будущими изобретениями (открытиями). Циркадианная система *H. sapiens* и структурно-функциональные часы организма человека, синхронизированы генетически и эпигенетически. Жизнедеятельность *H. sapiens* — это волнообразные

циклические колебания различной интенсивной процессов циркадианного стресса. Многоосцилляторная система, включает в себя эволюционные структурно-функциональные центральные и периферические водители ритма, первичные и вторичные пейсмекеры. Три самых мощных современных водителей ритма для человека, первый — свет. Второй по мощности водитель ритма — питание. Третий, эпигенетический, в т. ч. социальные факторы, прежде всего, социальный статус и самоактуализация личности [18].

Главной медицинской и социальной значимостью висцерального мозга является формирование эмоций. Висцеральный мозг участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, автоматической регуляции, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др. Висцеральный мозг определяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Он обеспечивает гормональную стимуляцию организма, создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности. Сновидения жизненно важны для того, чтобы помочь нашему мозгу обрабатывать эмоции и кодировать новые знания [18].

Когнитивная память — непрерывный акт творения, одно из самых больших и емких понятий, которое представляет основную функцию памяти вообще. Знания, которые человек получает при обучении, сначала воспринимаются как нечто внешнее, но затем постепенно они превращаются в опыт и убеждения. Когнитивная память сохраняет в себе все полученные знания, представляя собой своего рода «библиотеку», причем процесс усваивания и сохранения усложняется по мере усложнения получаемой информации. Механизм памяти головного мозга представляет собой сеть циклических нейронных цепей (ЦНЦ). При дефиците секреции гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге многие ЦНЦ выключаются из механизма памяти, что вызывает когнитивную дисфункцию. Это является одной из причин нарушения памяти при болезни Альцгеймера и сенильной деменции альцгеймеровского типа.

Сон является главным инструментом и механизмом в формировании когнитивной памяти, ее количественном и качественном объеме, интеграции перехода на качественно новый уровень саморазвития и самосовершенствования, позволяющий создавать новый интеллектуальный «квалификационный разум». *H. sapiens* 21 века будет иметь возможность понимать физиологические и нейрофизиологические паттерны сна, управлять и изменять свои привычки сна. Оцифровка сна — будущее для развития промышленности, здравоохранения, науки и персонализированного здоровья.

Наше здоровье на 90% зависит от сна. Сон улучшает иммунитет. Известно, что сон регулируется тремя основными факторами: циркадными ритмами, гомеостазом сон-бодрствование и когнитивно-поведенческими влияниями. Сон является важнейшим биологическим процессом и уже давно признается в качестве важнейшего фактора, определяющего здоровье и работоспособность человека. Хотя не все функции сна полностью изучены, известно, что он восстанавливает энергию, способствует заживлению, взаимодействует с иммунной системой и влияет как на функцию мозга, так и на поведение. Во время сна наш ум (разум) не только продолжает работать, но и действует таким образом, что мы неизбежно втягиваемся в различные виртуальные сценарии. Обработка содержания сновидений, которая состоит из вариаций сценариев, встречающихся в повседневной жизни, в которых мы взаимодействуем с физическим и социальным миром, неизбежно влияет на наши когнитивные способности и последующую оценку содержания реального мира, по мере развития новых технологий в области когнитивной нейробиологии. Психические и

физические нарушения, связанные с одной ночью плохого сна, могут перевешивать те, которые вызваны эквивалентным отсутствием физических упражнений или пищи.

Перспективы оцифровки сна будут использоваться в профилактике заболеваний и для рекомендаций по образу жизни. Объективный повсеместный мониторинг циклов сон-бодрствование в сочетании с мультимодальными входными данными, отражающими профиль физической активности человека, питание, частоту сердечных сокращений в течение всего дня и генетическую информацию, позволит получать персонализированную обратную связь для управления здоровьем, благополучием и достаточным когнитивным потенциалом.

Когнитивный мозг: сон, память и разум. Многочисленные исследования утверждают, что сновидения происходят в основном во время быстрого движения глаз (БДГ) сна, периода сна, включающего быструю мозговую активность, подобную той, что происходит во время бодрствования, но сны также, происходят во время сна без БДГ. Исследователями установлено, что сновидения о лицах связаны с повышенной высокочастотной активностью в области мозга, участвующей в распознавании лиц, а сновидения, включающие пространственное восприятие, движение и мышление, аналогично связаны с областями мозга, которые выполняют такие задачи во время бодрствования. Исследовано, что сновидение действительно является опытом, который происходит во время сна, спящий мозг и бодрствующий мозг гораздо более похожи, потому что они частично используют одни и те же области для одного и того же типа переживаний.

Во время сна через нейросети мозга — взаимосвязанную сеть областей мозга — проходят различные воспоминания и идеи. Во время сна наши лобная кора — ответственная за логику и внимание — еще менее активна, т.е. сновидение можно понимать как «усиленную» нейросетевую версию бодрствующего блуждания ума (разума).

Использование электроэнцефалографии, электроокулографии и электромиографии доказало свою полезность в диагностике состояний возбуждения во время сна, измеряя мозговую активность, движения глаз и мышечную активность, соответственно. Когда мы спим, наш мозг проходит через различные стадии в циклическом порядке. Некоторые из этих стадий характеризуются медленной мозговой активностью, а другие стадии протекают так, что электрическая активность мозга имитирует бодрствующий мозг и даже может считаться гиперактивной. Генетический и эпигенетический вклад в старение и долголетие человека огромен. В то время как факторы окружающей среды и образа жизни важны в более молодом возрасте, вклад генетики проявляется более доминантно в достижении долголетия и здоровой старости. Эпигеномные изменения во время старения глубоко влияют на клеточную функцию и стрессоустойчивость. Дисрегуляция транскрипционных и хроматиновых сетей, вероятно, является важнейшим компонентом старения. В ближайшем будущем искусственный интеллект и крупномасштабная биоинформационная система анализа сможет выявить вовлеченность многочисленных сетей взаимодействия.

Генная регуляция является важнейшим узлом в этой сети. Эпигенетические метки и факторы транскрипции играют ключевую роль почти для каждого клеточного процесса, а возрастные изменения в регуляции генов, в свою очередь, могут вызвать появление других признаков старения в результате эффекта снежного кома. Другим ключевым моментом в роли эпигеномных изменений с возрастом является то, насколько пластичны и устойчивы эпигеномные сети. Понимание того, как экологические стимулы могут модулировать эти сети, не только повысит наше понимание старения, но и может привести к открытию новых

(или перепрофилированию) соединений, которые могут замедлить или даже обратить вспять прогрессирование старения.

На клеточном и молекулярном уровнях — детерминанты старения для контроля начала и прогрессирования старения, включают потерю полезных компонентов и накопление вредных факторов. Эпигенетический прогресс в области выявления различных факторов, влияющих на процесс старения и долголетия, делают акцент, как эти детерминанты влияют на продолжительность жизни *H. sapiens*, являются современным медико-социальным инструментом, а также мультимодальным ключом междисциплинарного и межведомственного взаимодействия.

Более глубокое понимание индивидуальных вариаций траекторий жизни, даже среди генетически идентичных особей, и того, как эпигеномные изменения могут способствовать этим различным траекториям, будет иметь решающее значение для нашего понимания тайн старения и здорового долголетия. Современное понимание механизмов функционирования генома, эпигенома, их взаимоотношений с факторами окружающей среды повышает точность диагностики заболеваний, позволяет разрабатывать персонализированные функциональные диеты и выявлять среди известных или вновь созданных лекарственных средств те, которые имеют эпигеномную направленность. Понимание управления эпигенетической регуляцией является ключевым для объяснения и модификации процесса старения и активного долголетия как организма человека в целом, так и головного мозга в частности [18].

Наряду со многими физиологическими изменениями при нормальном старении, меняется и сон. Возрастные изменения сна включают в себя: сокращение продолжительности ночного сна, увеличение частоты засыпаний днем, увеличение количества ночных пробуждений и времени, проведенного без сна в течение ночи, снижение фазы медленного сна и др. [19]. Большинство этих изменений происходят в возрасте между молодым и средним и остаются неизменными у пожилых. Кроме того, циркадианная система и гомеостатические механизмы сна становятся менее устойчивыми при старении. Уровень и характер секреции гормонов, действующих на сон, изменяются при нормальном старении, что оказывает влияние на процессы сна и бодрствования. Показатели сна взаимосвязаны и/или зависят от образа жизни, полиморбидности (соматическая, психологическая), полипрагмазии, эпигенетических (социальных, экономических, экологических, и др.) факторов. Увеличение средней продолжительности жизни человека и нейроэндокринные изменения при физиологическом и патологическом старении, с одной стороны, эпигенетические факторы и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка, с другой стороны, внесли существенный вклад в циркадианную природу нейросетевого взаимодействия головного мозга человека с искусственным интеллектом [19].

Возрастные изменения нейроэндокринной функции при нормальном старении связаны с модификациями качества сна и архитектуры сна. Большинство исследований в этой области объединяет пожилых людей в одну возрастную категорию по сравнению с лицами молодого или среднего возраста, и существуют ограниченные данные, характеризующие гормональные изменения, связанные с возрастом внутри самой старшей возрастной группы.

Высокий уровень кортизола нарушает передачу информации между гиппокампом и неокортексом. Такие нарушения изменяют содержание сновидений, как субъективно пережитых, и это объясняет, почему люди, испытывающие стресс (и высокий уровень кортизола) не изучают сложный концептуальный материал так легко (Рисунок 6).

Спящий человек переживает эту передачу и закрепление памяти, по крайней мере частично, как сновидения. Содержание сновидений выходит за рамки тактики (мы не

придаем никакого значения «интерпретации сновидений»), но ясно, что деятельность человека в предыдущий день играет большую роль в том, о чем сновидения. Также известно, что сновидения в NREM сне фрагментарны, в то время как REM сновидения чаще когерентны и «кинематографичны».



Рисунок 6. Иерархия регуляторных систем [20]

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГПА) вместе с эфферентной симпатической/адренomedулярной системой составляют периферические компоненты этой взаимосвязанной системы. Существует множество других регуляторных центральных путей, поскольку как CRH, так и катехоламинергические нейроны получают стимулирующую иннервацию от серотонинергической и холинергической систем, а также ингибирующий вход от гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК)/бензодиазепаина (BZD) и опиоидных нейрональных систем головного мозга, а также от глюкокортикоидов (конечный продукт оси ГПА) (Рисунок 7).

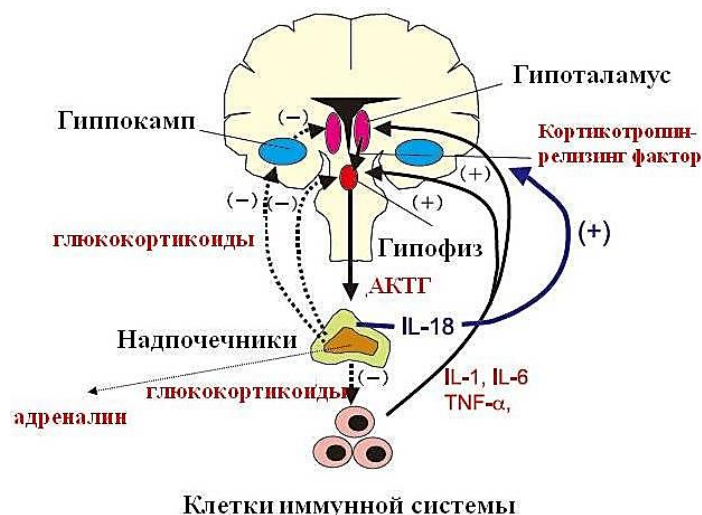


Рисунок 7. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось [20]

Все жизненно важные физиологические системы организма по своей сути запрограммированы путем строгой тонкой настройки, достигнутой в ходе эволюции, чтобы сохранить predetermined устойчивое состояние, т. е. гомеостаз или эустаз, который

необходим для жизни и благополучия. Это оптимальное равновесие постоянно оспаривается враждебными силами, которые являются внутренними или внешними, реальными или даже воспринимаемыми и описываются как стрессоры.

Таким образом, стресс определяется как состояние дисгармонии, т. е. какостаза или аллостаза, и противодействует сложный репертуар физиологических и поведенческих реакций, которые направлены на поддержание / восстановление угрожаемого гомеостаза (адаптивного стрессового ответа). Стрессовая реакция опосредована сложной и взаимосвязанной нейроэндокринной, клеточной и молекулярной инфраструктурой, которая составляет систему стресса, причем находится как в центральной нервной системе (ЦНС), так и на периферии. Адаптивная реакция каждого индивида на стресс определяется множеством генетических, экологических и развивающих факторов.

Синхронизированная световая терапия обеспечивает улучшение когнитивных функций механистически за счет восстановления основных часов, что помогает защитить от окислительного стресса и воспаления (Рисунок 8). Стратегии, направленные на нормализацию биологических часов, могут обеспечить новые терапевтические вмешательства. Биологические часы могут быть новой терапевтической мишенью и регуляторами главных часов (например: свет, мелатонин, паттерн приема пищи) могут быть использованы в будущем для лечения неврологических расстройств. Однако до сих пор нет достаточных доказательств, позволяющих сделать вывод о преимуществах световой терапии на длительные когнитивные или моторные функции [20].

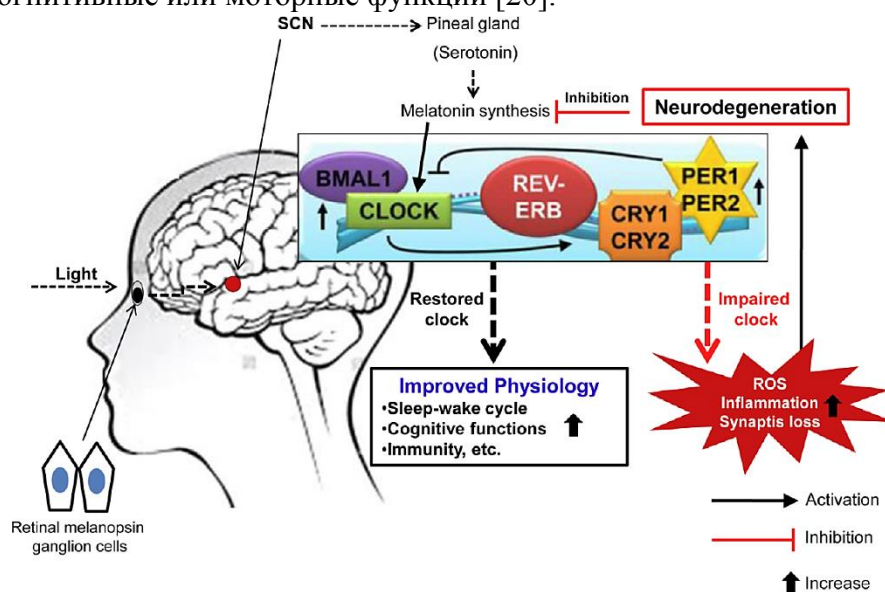


Рисунок 8. Влияние биологических часов на нейродегенерацию [20]

Нарушение биологических часов влияет на нейродегенерацию и потенциальное влияние синхронизированной светотерапии на восстановление биологических часов у пациентов с нейродегенеративными нарушениями. Нарушение часов способствует окислительному стрессу, воспалению и потере синаптического гомеостаза, что, следовательно, способствует нейродегенерации. Часы могут быть восстановлены внешними сигналами, такими как синхронизированная экспозиция света. Ретинальные клетки меланопсинового ганглия воспринимают световой сигнал через глаза и регулируют выработку мелатонина в супрахиазматическом ядре (SCN). Мелатонин запускает цикл активации и репрессии главных тактовых генов (Clock, Bmal1 и Rev-Erb, Per1, Per2, Cry1 и Cry2), тем самым направляя клеточные функции и физиологические выходы (Рисунок 9) [20].

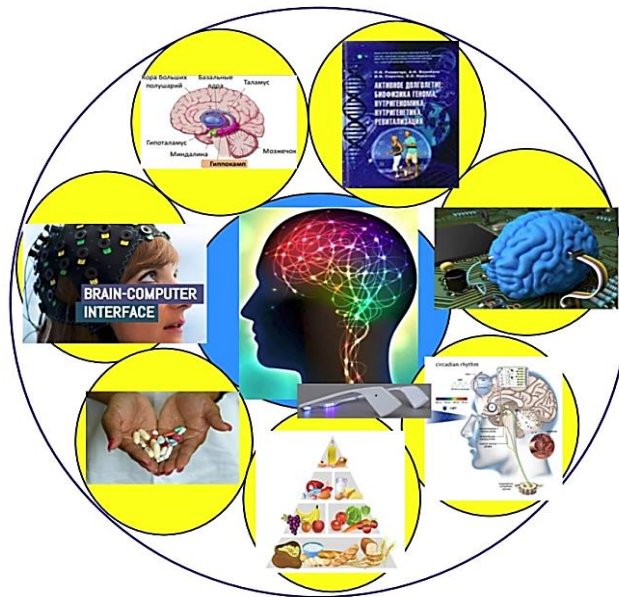


Рисунок 9. Нейрореабилитация когнитивных нарушений и когнитивных расстройств [20]

Сон — главный инструмент и механизм в формировании когнитивной памяти. Разум — это персонализация мозга. Квалифицированный разум — создает и совершенствует когнитивный потенциал мозга. Новая кора — неокортекс, самая современная часть мозга, которая отвечает за сознание и восприятие. Современный мозг человека разумного — это примерно более 100 миллиардов нейронов, связи между которыми простираются во всех направлениях, образуют сверхсложную сеть, которая и формирует сознание. Нейробиологи и нейрофизиологи использовали компьютерную модель неокортекса как «новую кору», самую современную часть мозга, которая сформировалась в XXI веке и отвечает за сознание и восприятие. В процессе моделирования прохождения сигналов установлено, что нейроны объединяются в группы, и количество нейронов в этих группах показывает размер многомерного геометрического объекта.

Эволюционируя память, синапсы одновременно создают ссылки на другие части нашей психической биографии, позволяя нам видеть связь между различными событиями. Генетически и эпигенетически в снах могут воскреснуть старые воспоминания. Именно с этим связан тот факт, что нам снится одно, а имеется в виду совсем другое. Вероятно, ту же природу имеет распространенное явление, когда объекты на глазах меняют форму и размер.

Гиппокамп — две слегка изогнутые секции мозга под височной корой, вовлеченной в формирование оперативной памяти. Во время сна нейроны гиппокампа осуществляют передачу информации в неокортекс — верхний слой коры головного мозга, которая служит для накопления информации. О гиппокампе нельзя говорить как о монолитном блоке управлением неокортекса? Синхронная активация нейронов неокортекса сопровождается набором самых разнообразных ответов гиппокампа. Нейроны входной станции активировались с небольшим запозданием, словно эхо. Нервные клетки других областей гиппокампа наоборот активировались, когда активность неокортекса снижалась. Не все воспоминания передаются в кору головного мозга в течение сна. Гиппокамп служит временным хранилищем воспоминаний и на следующий день очищается, в то время как информация, поступающая в мозг, записывается в том числе и на новую кору (неокортекс), где и сохраняется?

Нейропластические изменения в системах памяти происходят во время сна. Системы памяти активны во время сна. Гиппокамп, поддерживает формирование эпизодической памяти, более активен во время медленного сна, чем во время бодрствования. Перцептивное обучение и долговременное хранение, которые вызывают неокортикальные области, происходят во время быстрого сна. Роль NREM в гиппокамп — зависимом обучении, а для REM в гиппокамп — независимом обучении, параллельна предложенным ролям сна NREM и REM в консолидации гиппокамп — зависимых и независимых бодрствующих сформированных воспоминаний, соответственно. Консолидация памяти, производит более лучшую последующую пробужденную точность событий. Нейропластические изменения в системах памяти происходят во время сна, информация полученная во время бодрствования, впоследствии усиливается за счет нейронного воспроизведения во время сна.

Разум — свойство мозга, результатом появления разума является способность мозга к непрерывной динамической реорганизации всей поступающей информации. Информация закодирована паттернами электрических и химических сигналов. Сознание — частичное знание мозга об этой информации. Информация бывает либо доступной (сознаваемой), либо недоступной (бессознательной) и не бывает какой-либо другой. Информация, которая перетекает из бессознательного в сознание, называется эксплицитной памятью. Информация, перерабатываемая без участия сознания, называется скрытой (имплицитной) памятью. Вся память и поведение обучающегося зависят от его состояния. Какая информация доступна, зависит от состояния мозга в данный момент.

Энторинальная кора (англ. entorhinal cortex, EC) представляет собой область головного мозга, расположенную в медиальной височной доле и функционирующую в качестве концентратора в широкой сети памяти и навигации. EC является основным интерфейсом между гиппокампом и неокортексом. Система энторинальная кора — гиппокамп играет важную роль в декларативной (автобиографической / эпизодической / семантической) памяти и, в частности, пространственной памяти, включая формирование памяти, консолидацию памяти и оптимизацию памяти в отношении прошлых событий. EC также несет ответственность за предварительную обработку (знакомство) входных сигналов в рефлекторной ответной реакции мембраны классического кондиционирования следов, связь импульсов от глаза и уха происходит в коре энторинала.

Гиппокамп входит в гиппокамповую формацию, включающую, помимо него, зубчатую фасцию, субикулум, пресубикулум и энторинальную кору, и является ключевой структурой лимбической системы мозга. Гиппокамп — это парная структура в височной доле коры головного мозга, которая выполняет функцию кратковременной памяти и записи кратковременной памяти в долговременную. Гиппокамп связан с множеством двусторонних нервных связей с таламусом, амигдалой и энторинальной корой мозга. Разные типы нейронов, расположенные в гиппокампе и энторинальной коре, образуют общую систему навигации в головном мозге. Исследования показывают, что навигационная система в головном мозге крысы и человека устроена по общему принципу.

Способность ориентироваться в пространстве — одна из жизненно важных функций мозга всех животных, однако долгое время ученые не могли сойтись во мнении, как мозгу это удается. В 2014 г. Нобелевскую премию по физиологии и медицине получили Эдвард и Мэй-Бритт Мозеры за «навигационную систему» мозга [21]. Клетки «навигационной системы» мозга, за открытие которых вручена Нобелевская премия, сравнивают с системой глобального позиционирования GPS. Энторинальная кора играет большую роль в обучении и запоминании, в превращении кратковременной памяти в долговременную. Кроме того, в ней

есть так называемые нейроны решетки, которые вместе с картографическими нейронами гиппокампа помогают ориентироваться в пространстве — это нейроны решетки (или GPS-нейроны).

Функционально-сбалансированное питание человека

Современное и своевременное внедрение эпигенетических постулатов питания от «Здоровое питание матери — лучшее начало жизни» до «Здоровое питание человека — обеспеченное здоровое старение» позволит эффективной реализации программ долголетия и сверхдолголетия *H. sapiens* и мозга *H. sapiens* [22].

Функциональные продукты питания (ФПП) различные по составу, оказывают системное воздействие как на гуморальные и гормональные циркадианные колебания, так и на персонифицированное состояние здоровья, и его полиморбидность [22]. Включение в комбинированную схему лечения и профилактики заболеваний — функционального продукта питания обусловлено его сбалансированностью по содержанию микро- и макроэлементов, витаминов и минералов, клетчатки и др., необходимых мужскому и женскому организму человека как для профилактики гормональных нарушений в репродуктивной системе, так и для диетического, профилактического и функционального питания при диссомнии, десинхронозе [23].

Внедрение изобретения [24] направлено на достижение технического результата, заключающегося в повышении диетического, функционального и профилактического воздействия ФПП на организм человека при хронической ишемии головного мозга за счет введения в рацион питания ФПП, сбалансированных по содержанию необходимых макро- и микронутриентов, витаминов и минералов, клетчатки, необходимых для диетического и функционального питания при хронической ишемии головного мозга человека, а также для профилактической ревитализации вазоактивной, нейрометаболической и нейропротективной функции головного мозга человека [24].

Эпигенетика предполагает более широкое представление о развитии организма и функционировании генома и рассматривает гены и окружающую среду комплексно, как две неразрывно функционирующие системы, и объясняет такие биологические явления, как пластичность развития и образование множества фенотипов на основе одного генотипа. Эпигенетические механизмы задействованы от внутриутробного развития ребенка до старения в более позднем возрасте. Функциональные продукты питания и их целевые пищевые компоненты могут вызывать защитные эпигенетические модификации на протяжении всей жизни, причем питание на ранних этапах жизни особенно важно. Помимо генетики, общее состояние здоровья индивидуума можно рассматривать как интеграцию многих экологических сигналов, начинающихся в период беременности и действующих на протяжении жизнедеятельности через эпигенетические модификации.

Микро- и макронутриенты функциональных продуктов питания в сочетании с фруктами и овощами могут оказывать сходное воздействие на ДНК с эпигенетическими препаратами. Более глубокое понимание эпигенетических эффектов и сигнальных путей, активируемых функциональными пищевыми компонентами, оказывает потенциальную пользу питательных веществ, для нашего здоровья и снижения восприимчивости к возраст-ассоциированным заболеваниям. Питательная (функционально-сбалансированная) эпигенетика может сочетаться с лекарственными средствами для синергического воздействия в целях лечения или профилактики и быть адаптирована для беременных женщин с целью снижения бремени хронических заболеваний у потомства посредством «эпигенетически здоровой» диеты. Как в развитых, так и в развивающихся странах оптимизация рациона

питания матерей является сложной проблемой общественного здравоохранения. Будущая работа в области питания и эпигенетики может принести значительную пользу общественному здравоохранению, а персонализированное питание может стать частью медицинской программы пациента [22].

Модификации метаболической экспрессии генов включают краткосрочное метилирование гистонов, ацетилирование, фосфорилирование, убиквитинирование и более долгосрочный сайленсинг ДНК как результат метилирования ДНК. Современная эпигенетическая защита мозга *H. sapiens* позволяет с помощью генетических и эпигенетических программ старения управлять здоровым долголетием, посредством мультимодальных инструментов:

–комбинированного и гибридного информационного кластера в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств;

–регуляции эпигенетических часов под контролем искусственного интеллекта для ранней диагностики, лечения и профилактики здорового старения *H. sapiens*;

–эпигенетического регулирования сердечно-сосудистого старения для замедления развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера;

–профилактики полипрагмазии через комбинированное применение питательной эпигенетики и фармэпигенетики;

–нутригенетики и нутригеномики — персонализированного функционального питания «мозга и микробиоты» — медицинской программы пациента;

–биочипирования, нейронных и мозговых чипов, технологий секвенирования следующего (нового) поколения для создания информативных биомаркеров;

–новая эпигенетика *H. sapiens* и мозга *H. sapiens*.

Количество видов бактерий пищеварительного тракта человека достигает от 10 тысяч штаммов — до 50 тысяч. Количественное содержание этих бактерий находится в пределах сотен триллионов, а с вирусами — превышает квадриллион. Количество генов в хромосомах человека достигает 25000; микрогеном включает до 5–10 миллионов генов. Восстановление (замена) всех эукариотических клеток у человека требует не менее 20–25 лет, за это время все симбиотические микроорганизмы меняются не менее пяти-шести раз, что свидетельствует о высокой адаптационной способности человеческого надорганизма. Более 80% энергии человека синтезируется в митохондриях, 20% энергетического обеспечения человека приходится на микроорганизмы кишечника. Установлено, что 90% энергии для клеток пищеварительного тракта производится кишечными бактериями. Именно микроорганизмы являются ключевым звеном, стартерами возникновения, а затем эволюции и разнообразия биологической жизни, включая человека, на нашей планете. Молекулярными, клеточными и средовыми основами здоровья и долголетия являются метагеном и эпигеном человека и полноценность их реализации в конкретных условиях его жизнедеятельности.

Нейродегенеративные и возраст — ассоциированные хронические заболевания, при которых имеют место такие патофизиологические проявления как нестабильность генома и эпигенома, окислительный стресс, хроническое воспаление, укорочение теломер, утрата протеостаза, митохондриальные дисфункции, клеточное старение, истощение стволовых клеток и нарушение межклеточной коммуникации преимущественно инициируются несбалансированным питанием и дисбалансом симбиотической кишечной микробиоты.

С возрастом эффективность работы системы активные радикалы / антиоксидантная защита снижается, что приводит к нарушению работы дыхательной цепи переноса электронов и уменьшению образования АТФ. Увеличение образования активных радикалов

кислорода и липидов в митохондриях сопровождается повреждением функций последних и приводит к преждевременной гибели клеточных структур и клеток. Долголетию способствует повышенная активность ряда белков, связанных с антиоксидантной защитой (Mn-SOD; Cu/Zn, SOD; митохондриальная каталаза). Активные радикалы усиливают пролиферативные процессы и выживаемость клеток в ответ на физиологические стрессы и сигналы, активируя компенсаторные гомеостатические ответы.

В результате пищеварительной деятельности кишечной микробиоты образуется огромное количество разнообразных низкомолекулярных соединений, в том числе и обладающих нейрогормональной активностью. Понимание механизмов функционирования генома, эпигенома, их взаимоотношений с факторами среды повышает точность диагностики заболеваний, позволяет разрабатывать персонализированные диеты и выявлять среди известных или вновь созданных лекарственных средств те, которые имеют эпигеномную направленность. Основное внимание для реализации этого подхода уделяется созданию персонализированных пищевых рационов для родителей (прежде всего женщин в детородном возрасте) и детей во все периоды их жизни после рождения, а также сохранению и восстановлению кишечной микробной экологии будущих матерей, беременных и кормящих женщин. Большое значение имеет поддержание на нужном уровне всех этапов становления и сукцессии микробиоты кишечника будущего человека. Более широкое применение для оптимизации пищевых рационов населения находят функциональные продукты питания, позволяющие целенаправленно конструировать пищевые рационы с учетом этнической принадлежности потребителей, их возраста, профессии, экологических и географических особенностей регионов их проживания.

Такие продукты, предназначены для систематического (регулярного) употребления в составе обычных пищевых рационов всеми группами здорового населения, сохраняющие и улучшающие состояние их здоровья и снижающие риск алиментарных заболеваний, благодаря наличию в составе подобных продуктов функциональных нутриентов, способных оказывать благоприятный эффект на физиологические функции, метаболические и/или поведенческие реакции организма человека. В категорию функциональных продуктов относят продукты, естественно содержащие требуемые количества функционального ингредиента или группы их; натуральные продукты, дополнительно обогащенные каким-либо функциональным ингредиентом или группой их; натуральные продукты, из которых удален компонент, препятствующий проявлению физиологической активности присутствующих в них функциональных ингредиентов; натуральные продукты, в которых исходные потенциальные функциональные ингредиенты модифицированы таким образом, что они начинают проявлять свою биологически активную физиологическую активность или эта активность усиливается; натуральные пищевые продукты, в которых в результате тех или иных модификаций биоусвояемость входящих в них функциональных ингредиентов увеличивается; натуральные или искусственные продукты, которые в результате применения комбинации вышеуказанных технологических приемов, приобретают способность сохранять и улучшать физическое и психическое здоровье человека и/или снижать риск возникновения заболеваний.

Функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка – ответственны за работу иммунной системы и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки.

Внедрение изобретения [23] позволило получить пищевой продукт для подавления свободно-радикальной активности, инвазивной детоксикации организма человека, оптимизации нейрогенной регуляции сосудистого тонуса и восстановления репродуктивных функций у лиц мужского и женского пола.

Настоящее изобретение направлено на повышении диетического, функционального и профилактического воздействия функциональных продуктов питания на циркадианную нейроось «микробиота–кишечник–мозг», на работу висцерального и когнитивного мозга. Функциональное и сбалансированное питание обеспечивают циркадианное функционирование нейрооси «мозг–кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты». Новая концепция, рассматривающая микрофлору кишечника как ключевой регулятор поведения и функционирования головного мозга, представляет собой смену парадигмы в нейронауке и клинической гериатрии. Оптимизация нейробиологических и хрономедицинских процессов, возможна при циркадианной выработке мелатонина и обеспечении его длительной концентрации в организме человека, посредством работы трех составляющих: употребления функционального и сбалансированного питания, содержащее в большом количестве растительные белки [23]; воздействия света определенной длины светового спектра [25]; активации проприоцептивной сенсорной системы при физической нагрузке [25].

Длительный, более 15 минут, яркий свет стимулирует нейроны СХЯ гипоталамуса и тормозит выработку мелатонина эпифизом. В исследованиях Н. П. Романчук [23–25], разработана методика воздействия на циркадианные биологические ритмы человека, устройства (очков) состоящего из источника питания, светодиодных излучателей, регуляторов режимов подачи светового потока, выполненного в виде очков, излучателей светового потока, генерирующих пиковую длину волны в области от 480 ± 5 нм до 490 ± 10 нм и смонтированных в виде концентрических кругов, эллипсов или линий на светопрозрачной основе, а в электрическую цепь блока излучателей включено реле-прерыватель светового потока с постоянным временем 400 мс, автоматически управляемое от блока регуляции яркости светового потока [26]. Используемые светодиоды смонтированы в виде горизонтальных, вертикальных или круговых линий, между которыми имеется светопрозрачные промежутки, необходимые для осуществления зрительной функции. Светодиоды имеют диапазон длин волн в синей части видимого спектра величиной от 480 ± 5 нм до 490 ± 10 нм. Источник питания светодиодов смонтирован в оправе очков. После включения питания кнопками управления задаются режим светового потока по показателям яркости частоты пауз светового потока по субъективному предпочтению человека [26].

Указанный технический результат достигается тем, что в продукте функционального, диетического и профилактического питания для больных с хронической ишемией головного мозга [24], представляющем собой заливаемую при употреблении жидкостью смесь, изготовленную из экологического цельнозернового натурального сырья, произведенного в РФ и не содержащего генно-модифицированных организмов, содержащего высушенное зерно твердой пшеницы, термообработанное методом взрыва, арбузные семена, семена льна, расторопшу, дополнительно введены высушенные зерна ржи, термообработанные методом взрыва, растолченные частицы чечевицы, грецких и кедровых орехов, соя (в виде окары), пчелиная перга, порошок топинамбура, спирулины, ламинарии, женьшеня и каменного масла. Компоненты находятся в следующем соотношении, г/100 г готового сухого продукта: 1) зерно твердой пшеницы 19,5–20,5; 2) зерно ржи 19,5–20,5; 3) соя 19,5–20,5; 4) чечевица 10,5–11,0; 5) семена льна 5,0–5,5; 6) расторопша 5,0–5,5; 7) порошок топинамбура 2,5–2,75;

8) арбузные семена 2,5–2,75; 9) грецкие орехи 2,5–2,75; 10) кедровые орехи 2,5–2,75; 11) перга пчелиная 2,5–2,75; 12) порошок спирулины 2,5–2,75; 13) порошок ламинарии 2,5–2,75; 14) порошок женьшеня 0,5–0,75; 15) порошок каменного масла 0,5–0,75.

Указанный продукт сбалансирован по содержанию микро- и макроэлементов, витаминов и минералов, клетчатки и др., необходимых организму человека для сохранения интеллектуальных, творческих, производственных способностей и повышения качества жизни, а также для профилактики хронической ишемии головного мозга, с помощью систематического употребления диетического, профилактического и функционального питания заявленного состава [24].

Указанные признаки являются существенными и взаимосвязаны с образованием устойчивой совокупности существенных признаков, достаточной для получения требуемого технического результата. Установлено с позиции доказательной медицины, во-первых, что более 33% граждан, страдающих психическими расстройствами личности (депрессия, тревога, немотивированные страхи), испытывают дефицит витаминов «В» в рационе повседневного питания. Во-вторых, быстрая производственная и творческая утомляемость, а также снижение интеллектуальных способностей, свидетельство дефицита железа и недостаточное содержание витаминов В₃, В₆, В₉ (фолиевая кислота) в организме. Фолиевая кислота способствует сохранению и частичному восстановлению краткосрочной и долгосрочной памяти, устойчивости запоминания.

В-третьих, аминокислоты (в т. ч. и незаменимые) и витамины (В₃, В₆, В₉, В₁₂, С и др.), а также ведущие микро- и макроэлементы (магний, цинк, селен и др.) для головного мозга в организме человека не синтезируются, а поступают только с пищей и являются профилактическим базисом по поддержанию функционирования нейрометаболических и интегративных процессов высшей нервной деятельности человека посредством гармонизации биофизических, биохимических и гормональных взаимодействий в циклической системе «хронобиология–хрономедицина».

В настоящем изобретении используются способ получения функционального продукта питания с использованием инновационных технологий (патент РФ RU 2423873 С1 «Способ производства зернового компонента для пищевого продукта быстрого приготовления и способ производства функционального пищевого продукта быстрого приготовления», приоритет от 05.04.2010) [23].

В рамках настоящего изобретения рассматривается новый следующий состав функционального продукта питания для профилактического и диетического питания, содержащий:

–во-первых, рожь 19,5–20,5% в 100 г готового сухого продукта — как базовый ФПП, необходимый для восполнения недостающих полезных веществ, так и цельнозерновой продукт–«платформа» для биосинтеза витаминов и биохимических реакций в организме женщины (эндокринной и др. систем);

–во-вторых, чечевица 10,5–11,0% в 100 г готового сухого продукта — важный источник железа и фолиевой кислоты. Она способна обеспечить до 90% суточной нормы этих веществ, необходимых человеку. Чечевица содержит большое количество сложных углеводов и аминокислот, необходимых для быстрого протекания биохимических нейрометаболических процессов в клетках мозга;

–в-третьих, впервые введена цельнозерновая экологическая без ГМО соя 19,5–20,5% в 100 г готового сухого продукта со среднего Поволжья с функциональными характеристиками, решающими поставленную техническую задачу;

–в-четвертых, введен порошок топинамбура, который содержит до 20% сухих веществ, среди которых до 80% содержится полимерного гомолога фруктозы — инулина. Топинамбур аккумулирует кремний из почвы и относится к «кремнефильным» растениям, содержание этого элемента составляет до 8% в расчете на сухое вещество. Кроме того, содержит 8 аминокислот, которые синтезируются только растениями и не синтезируются в организме человека: аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, триптофан, фенилаланин;

–в-пятых, добавлен порошок спирулины, имеющий в своем составе полноценный белок, углеводы, жиры, микро- и макроэлементы, витамины, фикоцианин, бета-каротин, линолевую кислоту и другие биологически активные компоненты. Как мощный антиоксидант спирулина предотвращает преждевременное старение в результате окислительных процессов в организме;

–в-шестых, введена ламинария, которая обладает противоопухолевой активностью, антимикробным, антибактериальным и противовирусным действием. Антимутагенным и радиопротекторным действием, а также противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. В ламинарии концентрация магния превышает таковую в морской воде в 9–10 раз, серы — в 17 раз, брома — в 13 раз. В 1 кг ламинарии содержится столько йода, сколько его растворено в 100 000 л морской воды. Содержание полисахаридов фукоидана и ламинарина способствует профилактике и лечению сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Эти заболевания во многом зависят от баланса липидов, нарушение которого приводит к повышенной склонности к образованию атеросклеротических бляшек в сосудах. Ламинарин также оказывает гипотензивный эффект и проявляет антикоагулянтную активность, которая составляет 30% от активности гепарина;

–в-седьмых, натуральное экологическое специально переработанное (для лучшей усвояемости) каменное масло, необходимое для организма человека, вместе с другими компонентами, входящими в данный состав, для достижения профилактического базиса по поддержанию функционирования нейрометаболических и интегративных процессов высшей нервной деятельности человека, посредством гармонизации биофизических, биохимических и гормональных взаимодействий в циклической системе «хронобиология–хрономедицина».

Клинические испытания проводились в Федеральном государственном учреждении «Российский научный центр Восстановительной медицины и курортологии (ФГУ «РНЦ ВМ и К») Минздравсоцразвития РФ в период с 20.10.2009 г. по 19.03.2010 г. по договору №1389/09 от 20.10.2009. Установлены следующие клинические эффекты при употреблении функциональных продуктов питания в рекомендуемых дозах и режимах: 1) геропротекторный, 2) дезинтоксикационный, 3) пребиотический, 4) гепатопротекторный, 5) пробиотический, 6) антиоксидантное действие 7) постоянный синтез ферментов и гормонов.

Новая эпигенетика *H. sapiens* управляет взаимодействием эпигенетических механизмов старения и долголетия с биологией, биофизикой, физиологией и факторами окружающей среды в регуляции транскрипции. Старение — это структурно-функциональная перестройка (перепрограммирование) и постепенное снижение физиологических функций организма, которые приводят к возрастной потере профессиональной пригодности, болезням, и к смерти. Понимание причин здорового старения составляет одно из самых проблемных междисциплинарных направлений [27].

Продолжительность жизни человека в значительной степени определяется эпигенетически. Эпигенетическая информация — обратима, исследования дают возможность

терапевтического вмешательства при здоровом старении, и связанных с возрастом заболеваний [27].

Разработки П. И. Романчук (2020) позволяют управлять острым и хроническим стрессом, снижают аллостатическую перегрузку, повышают нейропластичность мозга, включают гибридные и комбинированные инструменты и методики нейрореабилитации и психонейроиммунореабилитации [28]. В исследовании установлены основные современные инструменты и методики эпигенетической защиты здорового старения и долголетия человека разумного. Хронотерапевтические и психохронобиологические стратегии защиты от воздействия циркадианного стресса на различные группы и категории населения, позволяют заблокировать переход когнитивных нарушений в когнитивные расстройства. Современные технологии искусственного интеллекта способны на многое, в том числе прогнозировать когнитивные нарушения и когнитивные расстройства, с помощью комбинированной и гибридной нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др., с целью начала своевременной и эффективной реабилитации мозга *H. sapiens* [28].

Микробиота и иммунный гомеостаз

Новая управляемая здоровая биомикробиота и персонализированное функциональное и сбалансированное питание «мозга и микробиоты» — это долговременная медицинская программа пациента, которая позволяет комбинированному применению питательной эпигенетики и фармэпигенетики, а главное проведению профилактики полипрагмазии. Иммунный гомеостаз — это баланс между иммунологической толерантностью и воспалительными иммунными реакциями — является ключевой особенностью в исходе здоровья или болезни. Здоровая микробиота — это качественное и количественное соотношение разнообразных микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека [29].

Микробиота кишечника оказывает сильное влияние на форму и качество иммунной системы, соответственно, иммунная система определяет состав и локализацию микробиоты. Таким образом, здоровая микробиота непосредственно модулирует кишечный и системный иммунный гомеостаз [29].

Тиражирование функциональных продуктов питания для внедрения инноваций функционально-сбалансированного питания: стратегия формирования иммунитета и здоровой микробиоты — от здоровья матери и ребенка до активного долголетия 80+, 90 лет и старше. Авторские разработки [22], позволяют установить эффективность инновационных генетических и эпигенетических технологий, коррелированные инструменты биоинформатики и искусственного интеллекта, для нейросетевого взаимодействия между микробиотой и иммунными реакциями человека.

Тиражирование функциональных продуктов питания для внедрения инноваций функционально-сбалансированного питания: стратегия формирования иммунитета и здоровой микробиоты – от здоровья матери и ребенка до активного долголетия 80+, 90 лет и старше, позволит решить целый ряд проблем в области здравоохранения [22–23]:

–создание новой современной эпигенетической, микробиотической и диетической защиты *H. sapiens* и мозга *H. sapiens*, с помощью создания (культивирования) персонафицированной здоровой биомикробиоты,

–повысить эффективность инновационных генетических и эпигенетических технологий, коррелированные инструменты биоинформатики и искусственного интеллекта,

для нейросетевого взаимодействия между здоровой микробиотой и иммунными реакциями человека.

В исследованиях Н. П. Романчук [3, 22–23] показано, что оптимизация нейробиологических и хрономедицинских процессов, возможна при циркадианной выработке мелатонина и обеспечении его длительной концентрации в организме человека. Установлено, что системно–локальное и индивидуальное сочетанное (медикаментозное и немедикаментозное) вмешательство в циркадианную ось «микробиота–кишечник–мозг» с помощью ежедневного употребления функциональных продуктов питания, положительно влияет на когнитивное и психическое здоровье человека. Висцеральный и когнитивный мозг регулируя уровни мелатонина изменяют флору кишечника и улучшают антимикробные действия. Функциональное и сбалансированное питание обеспечивают циркадианное функционирование нейрооси «мозг–кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты». Новая концепция, рассматривающая микрофлору кишечника как ключевой регулятор поведения и функционирования головного мозга, представляет собой смену парадигмы в нейронауке и клинической гериатрии [26].

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук, позволяет восстановить функционирование циркадианной системы человека, нормализовать уровень и концентрацию мелатонина в организме, осуществлять регуляцию процессов сна и бодрствования, управлять нейропластичностью, проводить профилактику когнитивных нарушений, активировать собственные циркадианные ритмы и их синхронизацию с окружающей средой, через использование мультимодальной схемы повышения циркадианного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность [26].

Исследования Н. П. Романчук [30], позволяют подойти к осознанному управлению сном и запрограммированным качественно повторяющимся сновидениям, с использованием квантового ресурса. Разум — это персонализация мозга. Нейрофизиология и нейробиология — мультидисциплинарно синхронизированы с медициной, генетикой, молекулярная биологией, различными физическими, оптическими, математическими методами и инструментами, с нейроинтерфейсами и искусственным интеллектом [30]. Нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности [30]. «Нейроинтерфейсный камень» самооценки *Homo sapiens* для самоактуализации и самореализации личности — это, самооткрытие, саморазвитие, самообладание, самореализация.

Депрессия — это разрушительный синдром, с аллостатической перегрузкой и транзиторной дисрегуляцией функций неврологического, метаболического и иммунологического статуса, а также перепрограммированием в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Депрессия вызывает патологические изменения в секреции и моторике пищеварительной системы, а сбой в работе двунаправленных кишечно-мозговых связей модифицируют микробиоту кишечника. Хроническая депрессия дестабилизирует работу «когнитивного и висцерального мозга» [30].

Продолжающимися перспективными современными фундаментальными и прикладными исследованиями, являются математическое, биологическое, биофизическое, нейрофизиологическое, генетическое и эпигенетическое моделирование функционирования «когнитивного» и «висцерального» мозга, его мультидисциплинарное и мультимодальное взаимодействие в триаде «мозг–глаза–сосуды», а так же использование нейроинтерфейсов и искусственного интеллекта для открытия механизмов сна и сновидений, и их клинического

применения в нейрореабилитации и профилактике старения мозга и сохранения когнитивных функций, в различные возрастные периоды жизнедеятельности [31].

Сохранение когнитивных способностей мозга возможно только при его непрерывной тренировке творческо-мыслительной работой. Активное и когнитивное долголетие человека может быть достигнуто путем исследования биофизики генома, нутригеномики, нутригенетики, ревитализации, циркадианного функционирования нейрооси «мозг–кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты» с помощью ежедневного полифункционального диетического комплекса функциональных продуктов питания. Современная нутригенетика и нутригеномика персонифицировали генетический контроль в нутрицитологии. Разработаны комбинированные и/или дополнительные методы, которые активируют процессы нейрогенеза в головном мозге и его нейропластичность [31].

Всего в головном мозге примерно 10^{11} (сто миллиардов) нейронов. В коре больших полушарий $0,14 \times 10^{11}$ нейронов. ЦНЦ состоит из 2–3 нейронов. Поэтому в головном мозге может быть до 5×10^9 ЦНЦ. Образованный человек может оперировать (помнить) примерно 10^5 понятий (слов). Для каждого понятия, по-видимому, необходимо до 10 ЦНЦ: само понятие, его запись, принципы связи с другими понятиями и т. д. Поэтому, для работы с понятиями нужно примерно 10^6 ЦНЦ. Если человек знает два языка, то необходимо еще 10^6 – 10^7 ЦНЦ. Нужно не только помнить слова другого языка, но и отождествить слова в двух языках [32].

Оставшиеся ЦНЦ, фактически те же 5×10^9 служат для запоминания других фактов, необходимых для жизнедеятельности: партнеров, окружающей среды, стандартных наборов поведения, рабочих навыков и т. д. Мозг имеет практически неограниченные ресурсы памяти. Эти ресурсы памяти используются далеко не полностью. Синаптическая нейропластичность и современная эпигенетическая защита, гарантируют долговременное запоминание и включение в новообразованную сеть участков с совершенно не использованными, новообразованными контактами между клетками. Чем больше новых синаптических контактов участвует в сети первичной (кратковременной) памяти, тем больше у этой сети шансов сохраниться надолго [32].

Внедрение новых компетенций психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология, позволила:

–созданию коммуникационного информационного пространства — новая управляемая здоровая биомикробиота и персонализированное функциональное и сбалансированное питание «мозга и микробиоты» — как долговременная медицинская программа пациента, которая позволяет комбинированному применению питательной эпигенетики и фармэпигенетики, а главное проведению профилактики полипрагмазии,

–актуализации общественного кластера: функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка – ответственны за работу иммунной системы и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки,

–тиражированию основных современных инструментов и методик эпигенетической защиты здорового старения и долголетия человека разумного,

–актуализации новой современной роли иммунного гомеостаза, с использованием микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты, для своевременного иммунного ответа организма человека на инфекционные «вызовы»,

–тиражированию авторских разработок [22], которые позволяют управлять острым и хроническим стрессом, снижают аллостатическую перегрузку, повышают нейропластичность мозга, включают гибридные и комбинированные инструменты и методики нейрореабилитации и психонейроиммунореабилитации.

Таким образом, нейродегенеративные и возраст-ассоциированные хронические заболевания, при которых имеют место такие патофизиологические проявления как нестабильность генома и эпигенома, окислительный стресс, хроническое воспаление, укорочение теломер, утрата протеостазиса, митохондриальные дисфункции, клеточное старение, истощение стволовых клеток и нарушение межклеточной коммуникации преимущественно инициируются несбалансированным питанием и дисбалансом симбиотической кишечной микробиоты.

Наличие инновационных технологий, таких как секвенирование следующего поколения и коррелированные инструменты биоинформатики, позволяют глубже исследовать перекрестные нейросетевые взаимосвязи между микробиотой и иммунными реакциями человека. Иммунный гомеостаз — это баланс между иммунологической толерантностью и воспалительными иммунными реакциями — является ключевой особенностью в исходе здоровья или болезни. Здоровая микробиота — это качественное и количественное соотношение разнообразных микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека.

В исследованиях П. И. Романчук установлено [28], что микробиота представляет собой ключевой элемент, потенциально способный влиять на функции антигена вызывать защитный иммунный ответ и на способность иммунной системы адекватно реагировать на антигенную стимуляцию (эффективность вакцины), действуя в качестве иммунологического модулятора, а также природного адъюванта вакцины. Механизмы, лежащие в основе перекрестных помех между микробиотой кишечника и иммунной системой, играют решающее значение, особенно в раннем возрасте (ранняя микробиота кишечника формирует иммунологические функции). Новые взаимодействия, наряду с другими генетическими и экологическими факторами, приводят к определенному составу и богатству микробиоты, которые могут разнообразить индивидуальный ответ на прививки. Вариации в микробных сообществах могут объяснить географическую эффективность вакцинации.

Современные технологии количественного измерения специфических и функциональных характеристик микробиоты желудочно-кишечного тракта, наряду с фундаментальными и новыми концепциями в области иммунологии, выявили многочисленные пути, по которым взаимодействие хозяина и микробиоты протекает благоприятно, нейтрально или неблагоприятно. Микробиота кишечника оказывает сильное влияние на форму и качество иммунной системы, соответственно, иммунная система определяет состав и локализацию микробиоты. Таким образом, здоровая микробиота непосредственно модулирует кишечный и системный иммунный гомеостаз [29].

Управление нейропластичностью и биологическим возрастом человека

Современные технологии и инструменты реабилитации больных с когнитивными нарушениями и когнитивными расстройствами имеют множество потенциальных применений для лечения деменции (болезни Альцгеймера) от диагностики и оценки до оказания медицинской помощи, медико-социального и экономического сопровождения: от здорового старения, до ускоренного и патологического старения *H. sapiens*.

Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, предусматривает следующие диагностические, лечебные и профилактические направления [8]: генетика (геномные исследования, секвенирование РНК и ДНК нового поколения); эпигенетика (эпигеном и старение, фенотипические исследования и др.); нейропсихологическое тестирование (МОСА, MMSE, Mini-Cog, FAB, TMT, GDS); комбинированная и гибридная нейровизуализация, секвенирование нового поколения; метаболомика, метагеномика, микробиота; сбалансированное, функциональное и безопасное питание; искусственный интеллект, искусственные нейронные сети; биочипирование, нейронные и мозговые чипы; комбинированная и гибридная нейрореабилитация; персонафицированное управление возрастом; медико-социальное и экономическое сопровождение при болезни Альцгеймера с помощью бытовых роботов и медицинских биороботов; *H. sapiens* и compatibility. Человек и электромагнитная совместимость. Человек и информационная «перегрузка». Человек: природа, быт, циркадианные гаджеты и экогаджеты.

Будущая реализация парадигм системной биологии и системной нейрофизиологии, основанных на комплексном анализе больших и глубоких гетерогенных источников данных, будет иметь решающее значение для достижения более глубокого понимания патофизиологии тяжелых когнитивных нарушений (болезни Альцгеймера), с использованием современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект», для того чтобы увеличить информацию которую можно извлечь от доклинических и клинических показателей. Интеграция различных источников информации позволит исследователям получить новую целостную картину патофизиологического процесса заболевания, которая будет охватывать динамику от молекулярных изменений до когнитивных проявлений.

Циркадианная пластичность мозга до сих пор полностью не изучена. Циркадные изменения, наблюдаемые в нервной системе, вероятно, зависят от внутриклеточных флуктуаций циркадных белков часов, активности ферментов в часовых клетках и циркадных изменений в экспрессии небольших молекул, которые, как известно, участвуют в нейропластичности, контролируемой центральной и периферической системой часов. Каждая из этих молекул может регулироваться по-разному. В течение дня и ночи мозг претерпевает значительные функциональные и морфологические изменения, и некоторые из этих ритмов генерируются эндогенными механизмами, приводимыми в действие циркадными часами. Эти циклические изменения в эффективности и количестве синапсов или в морфологии нейронов и глиальных клеток, по-видимому, коррелируют с двигательной активностью как у позвоночных, так и у беспозвоночных.

Циркадианная пластичность мозга — это модель, которая интегрирует изменения синаптической пластичности, обусловленная временем и состоянием. В этой модели тактовые выходы регулируют циркадные процессы пластичности, и глобальные изменения, наблюдаемые в циклах сна и бодрствования, управляются часами, а не состоянием мозга [33–34].

Врач и нейрофизиолог: современное решение проблемы реабилитации «когнитивного мозга» *H. sapiens* с применением с одной стороны, инструментов и технологий искусственного интеллекта, а с другой — мультидисциплинарное взаимодействие нейрофизиолога с клиническим «универсальным» специалистом в области неврологии, психиатрии, психотерапии, психоанализа и гериатрии [8].

Мозг *H. sapiens* — это следующий серебряный и золотой рубеж для нейрореабилитации и 5П-здравоохранения в долгосрочной перспективе «порядковых» медико-экономических

инвестиций. За краткосрочные «ошибки» кардиологов и онкологов, придется долгосрочно «расплачиваться» клиническим гериатрам. Благодаря слиянию комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, появилась возможность понять и диагностировать неврологические и гериатрические расстройства (нарушения) и найти новые методы реабилитации и экономические программы медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья и, позволят многим из нас жить с достоинством в золотые годы нашей жизни (Рисунок 9) [8].

Главная проблема социума — это медицинская, социальная, экономическая доступность человека к качественной жизнедеятельности в период «творческого человека»: современные интерфейс технологии «мозг–компьютер», гибридный искусственный интеллект, «виртуальный мозг», «виртуальная реальность», «виртуальные паранормальные явления мозга», так как гомеостатическая пластичность головного мозга участвует в нейрореабилитации во все возрастные периоды жизнедеятельности мозга *H. sapiens* [8].

Конструкция «когнитивного резерва» представляет собой набор переменных, включая интеллект, образование и умственную стимуляцию, которая предположительно позволяет мозгу адаптироваться к основным патологиям, поддерживая когнитивную функцию, несмотря на лежащие в основе нейронные изменения. Мозг *H. sapiens* также указывает на устойчивость к нейропатологическим повреждениям и может быть определен как способность оптимизировать или максимизировать производительность за счет эффективного набора нейронных сетей и/или альтернативных когнитивных стратегий. Познание в детском возрасте, уровень образования и занятия для взрослых — все это независимо друг от друга способствует формированию когнитивного резерва [8].

Нейропластичность — это внутреннее свойство мозга на протяжении всей его жизни. Структурные элементы, которые управляют пластичностью, включают синаптическую эффективность и ремоделирование, синаптогенез, расширение нейрита, включая аксональное прорастание и дендритное ремоделирование, нейрогенез и рекрутирование из нейронных клеток-предшественников. Феноменологическими процессами, проявляющими пластичность, являются: синапс, нейрит, тела нейрональных клеток, антероградный и ретроградный транспорт, клеточные взаимодействия (нейрон-глия), нейронные сети и родственные им виды деятельности. Они включают интраназальную, интернейронную и межклеточную сигнализацию через глию и включают молекулы внеклеточного матрикса, иммуноглобулины, миелин-ассоциированные ингибиторы, рецепторы тирозинкиназы, нейротрофические и факторы роста, воспалительные цитокины и нейромедиаторы. Эти процессы регулируются клеточно-автономными и межклеточными программами, которые опосредуют реакции нейрональных клеток на воздействие окружающей среды. Генерируя энергию и регулируя субклеточный Ca^{2+} и окислительно-восстановительный гомеостаз, митохондрии могут играть важную роль в контроле фундаментальных процессов пластичности, включая нейрональное и синаптическое дифференцирование, отросток нейрита, отпуск нейротрансмиттера, и дендритная реконструкция.

Нейропластичность можно определить как способность нервной системы реагировать на внутренние и внешние раздражители путем реорганизации своей структуры, функций и связей. Это одновременно субстрат обучения и памяти, а также медиатор реакций на нервное истощение и повреждение (компенсаторная пластичность). Этот непрерывный процесс в ответ на нейрональную активность и повреждение включает модуляцию структурных и функциональных процессов дендритов, аксонов и синапсов. Физиологическое старение мозга характеризуется потерей синапсов и нейродегенерацией, которые медленно приводят к

возрастному снижению познавательной способности. Нейронно-синаптическая избыточность и пластическое ремоделирование мозговых сетей, в том числе за счет умственной и физической подготовки, способствует поддержанию мозговой активности у здоровых пожилых людей для повседневной жизни и хорошего социального поведения и интеллектуальных возможностей.

Однако возраст является главным фактором риска наиболее распространенных нейродегенеративных нарушений, влияющих на когнитивные функции, таких как болезнь Альцгеймера. Электромагнитная активность головного мозга является особенностью функционирования нейронной сети в различных областях головного мозга. Новые нейрофизиологические результаты, важные для определения того, обеспечивают ли эти методы достаточную инновационную и потенциально полезную информацию для оценки нормального старения и деменции, как на групповом, так и на индивидуальном уровнях. Комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, включает в себя [8]:

–Искусственный интеллект, 5П-медицину и цифровое здравоохранение.

–Искусственный интеллект — инструмент объемной оценки жизни пациента, семейного анамнеза, физикального обследования, батареи нейропсихологических тестов, лабораторных показателей (биомаркеров), биофизических показателей (биомаркеров) сосудистого старения сердечно-сосудистой системы, нейрофизиологических исследований, нейровизуализации, секвенирования нового поколения т др. Человека: с его информационной «перегрузкой» (интернет, сотовая связь, и др.) и электромагнитной совместимостью: природа, быт, циркадианные гаджеты и «экогаджеты». Центральное место в интегративной модели стресса занимает проблема, требующая от человека принятия решения. Понятие такой проблемы определяют как проявление, воздействие на человека стимулов или условий, требующих от него превышения либо ограничения обычного уровня деятельности. Возникновение проблемы (трудностей с ее решением) сопровождается напряжением функций организма, — если проблема не решается, напряжение сохраняется или даже нарастает — развивается стресс.

Способности человека в решении возникающих перед ним проблем зависят от ряда факторов: 1) ресурсов человека — его общих возможностей по разрешению различных проблем, 2) личного энергетического потенциала, необходимого для решения конкретной проблемы, 3) происхождения проблемы, степени неожиданности ее возникновения, 4) наличия и адекватности психологической и физиологической установки на конкретную проблему, 5) типа выбранного реагирования — защитного или агрессивного.

Депрессия — это разрушительный синдром, с аллостатической перегрузкой и транзиторной дисрегуляцией функций неврологического, метаболического и иммунологического статуса, а также перепрограммированием в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Депрессия вызывает патологические изменения в секреции и моторике пищеварительной системы, а сбой в работе двунаправленных кишечно-мозговых связей модифицируют микробиоту кишечника. Хроническая депрессия дестабилизирует работу «когнитивного и висцерального мозга».

Нейроэндокринная составляющая нового нейросетевого мозга моделирует и управляет молекулярными, функциональными, поведенческими и автономными реакциями, в ответ на формирование (создание, культивирование) новой здоровой биомикробиоты. Постоянная самоорганизация функциональных систем организма обеспечивается гомеостатическим регулированием в рамках детерминистской и стохастической науки. Архитектура и функции

мозга, поддерживают эффективную регуляцию энергии. Внутренняя модель мозга отрицательно влияет на развитие и поддержание депрессии. Например, настроение, моторные, вегетативные, иммунные, метаболические и циркадианные дисрегуляции указывают на центральную проблему с неэффективной энергетической регуляцией. Депрессия — это внутренняя модель, связанная с дистрессом, умственным отстранением от мира, а также физическим отстранением от мира. Аллостаз и депрессия, аллостатическая дисрегуляция и мгновенный дистресс — основаны на фундаментальной мультидисциплинарной роли метаболизма.

H. sapiens на протяжении всей жизни стремится к поиску путей переориентации будущего поведения и физиологии на более позитивные и здоровые направления.

Мозг *H. sapiens* определяет характер стрессового воздействия (транзиторный и/или токсический), его патологическое разрушение организма (аллостатическая нагрузка и перегрузка), активация эпигенетической защиты. В условиях стресса, такие области мозга, как гиппокамп, миндалина и префронтальная кора подвергаются структурному ремоделированию, которое изменяет поведенческие и физиологические реакции (Рисунок 10).

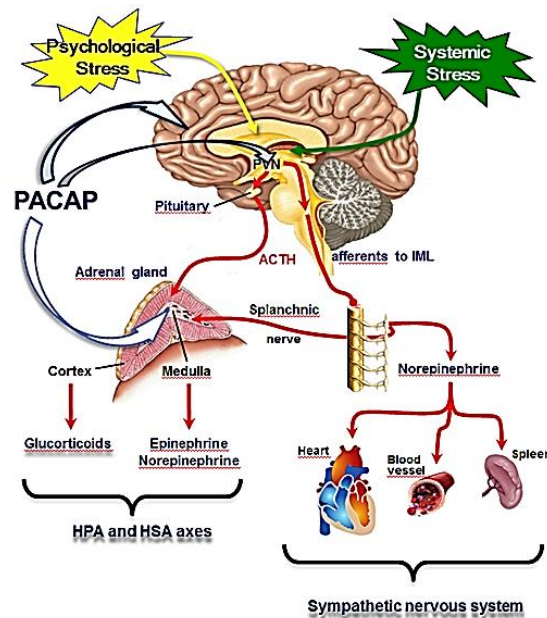


Рисунок 10. Системный и психологический стресс [21]

Авторские работы в создании нового защитного функционального и эпигенетического питания, клиническое применение стратегических комбинированных и гибридных методов и инструментов в нейрореабилитации циркадианной системы, использование искусственного интеллекта в функционировании «когнитивного мозга» и «висцерального мозга» и нейросетей «мозг–микробиота» являются перспективным прикладным направлением в персонализированной медицине. Психонейроиммунологические коммуникации и нейроэндокринологические мультимодальные методы позволяют существенно увеличить продолжительность активной и качественной здоровой жизни человека.

Новое направление «диетическая психиатрия» доминирует в персонализированной медицине по профилактике депрессии и является важным компонентом психического здоровья человека. Здоровая биомикробиота и коммуникационные пути оси «микробиота–кишечник–мозг» играют решающую роль в нормальном развитии головного мозга,

своевременном перепрограммировании и модуляции физиологических систем организма, важных при стрессовых расстройствах и профилактике депрессии. Новое защитное функциональное и эпигенетическое питание, являются эффективными в восстановлении психического здоровья человека.

Личность, определяет главную цель — это стремление улучшить качество и количество сна, улучшить социальную поддержку и способствовать позитивному взгляду на жизнь, поддерживать здоровое питание, избегать курения и регулярно заниматься умеренной физической активностью. Что касается физической активности, то нет необходимости становиться экстремальным спортсменом, и умеренная физическая активность имеет преимущества для мозга и тела (организма). Для того чтобы изменить траектории психического и физического здоровья, важно сосредоточиться на использовании целенаправленных поведенческих методов лечения наряду с лечением, включая фармацевтические препараты, которые «открывают окна пластичности» в головном мозге и способствуют эффективности поведенческих вмешательств. Три области головного мозга наиболее подвержены патологическим изменениям при стрессе — гиппокамп, префронтальная часть коры головного мозга и мозжечковая миндалина. Эти области отвечают за интерпретацию стрессовых переживаний и соответствующую ответную реакцию. Гиппокамп – наиболее стресс-чувствительная область мозга вследствие того, что в ней находится большое количество рецепторов к глюкокортикоидам (Рисунок 11).



Рисунок 11. Перепрограммирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при воздействии стресса [35]

Продолжительное время мозг человека рассматривали как статическую, не изменяющуюся структуру, однако, современные нейробиологические исследования показали, что это чрезвычайно динамичная система, способная к морфологическим изменениям на разных уровнях. При стрессе и депрессии отмечаются выраженные ультраструктурные и макроморфологические повреждения нервной ткани, которые частично обратимы.

Этот феномен — нейродегенерации и последующей частичной репарации нервной ткани, получил название нейрональной пластичности (нейропластичности). При стрессе и депрессии наблюдаются такие проявления нейрональной пластичности, как нарушения структуры и функции дендритов: их укорочение, уменьшение числа шипиков и синаптических контактов, а также гибель нервных и глиальных клеток. Основной причиной повреждения и гибели клеток мозга при стрессе считают избыток гормонов стресса, прежде

всего кортизола. Восстановление функций связано с реорганизацией и образованием новых синапсов, удлинением и разрастанием дендритов и аксонов, а также с нейрогенезом, т. е. образованием новых нервных элементов из стволовых клеток. Конструкция «когнитивного резерва» мозга *H. sapiens* указывает на устойчивость к нейропатологическим повреждениям и может быть определена как способность оптимизировать или максимизировать производительность за счет эффективного набора нейронных сетей и/или альтернативных когнитивных стратегий [8].

Нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности [8].

H. sapiens XXI века: новые нейрокоммуникации с 5П-медициной и 5G-технологиями

H. sapiens формируя и выполняя цели, может измерить и гордиться своими достижениями. Процесс постановки и достижения. целей не только позволяет достичь большего и улучшить производительность, но и дает мозгу *H. sapiens* сосредоточиться при построении своей уверенности в себе и самооценки. А самооценка — это краеугольный камень для самоактуализации и самореализации личности (самооткрытие, саморазвитие, самообладание, самореализация) (Рисунок 12).



Рисунок 12. Краеугольный камень самооценки *H. sapiens* для самоактуализации и самореализации личности (самооткрытие, саморазвитие, самообладание, самореализация) [8]

Нейрогенез взрослых является одной из наиболее сложных проблем биологии развития, поскольку он требует создания сложных внутриклеточных и перичеллюлярных анатомий в условиях опасности нейровоспаления. Исследовано, множество регуляторных путей, оптимизированных для раннего нейрогенеза, и создание новой концепции временных зависимостей. Целесообразно регулировать различные пути, начиная от дифференцировки, индуцированной нейронным фактором роста, и заканчивая митохондриальной биоэнергетикой, реактивным кислородным метаболизмом и апоптозом.

Регенерация мозга стала большой проблемой в регенеративной медицине из-за увеличения частоты заболеваний мозга, связанных с увеличением продолжительности жизни. Многочисленные фармакологические и генетические подходы пытаются как прояснить механизмы нейродегенерации, так и определить новые мишени для потенциальных терапевтических молекул. В последнее время много усилий было посвящено пониманию механизма эндогенного нейрогенеза как потенциальной мишени для восстановления и регенерации мозга при различных патологических состояниях [35].

Исследованы [36], генетические подходы для изучения роли циклической нуклеотидной сигнализации в гиппокамповозависимых процессах памяти и синаптической пластичности. Память — это процесс приобретения, сохранения и реконструкции информации с течением времени. За последние два столетия многое было изучено относительно того факта, что существуют различные типы памяти, каждый из которых имеет различимые анатомические схемы и молекулярные механизмы. Можно провести общее различие между кратковременной памятью, промежуточной памятью, долговременной памятью и рабочей памятью [36]. Некоторые новые аспекты генетической манипуляции циклической нуклеотидной сигнализацией во время нейропластичности гиппокампа и формирования памяти [36]: циклические нуклеотиды необходимы для синаптической пластичности и формирования памяти, циклические нуклеотиды работают с высоким пространственным и временным разрешением, понимание циклической динамики нуклеотидов способствует терапевтическому развитию, генетические инструменты произвели революцию в нашем понимании циклической нуклеотидной сигнализации.

Здоровье мозга на протяжении всей жизни — это вызов на всю жизнь: от эволюционных принципов до эмпирических данных [37]. Хотя человеческий мозг отличается исключительными размерами и возможностями обработки информации, он схож с другими млекопитающими в отношении факторов, способствующих его оптимальной работе. Три таких фактора — это проблемы физических упражнений, лишение пищи/голодание и социальная/интеллектуальная вовлеченность. Поскольку он эволюционировал, в частности, для достижения успеха в поиске и приобретении пищи, мозг функционирует лучше всего, когда человек голоден и физически активен. Действительно [37], исследования на животных моделях и людях демонстрируют сильное благотворное влияние регулярных физических упражнений и прерывистого ограничения энергии/голодания на когнитивные функции и настроение, особенно в контексте старения и связанных с ним нейродегенеративных расстройств. Изобретение технологий, экономящих усилия, привели к резкому сокращению или исключению энергичных физических упражнений и голодания, оставив только интеллектуальные проблемы для укрепления функций мозга. В дополнение к отключению полезных адаптационных реакций в мозге, сидячий чрезмерный образ жизни способствует ожирению, диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, которые могут увеличить риск когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера. Поэтому важно принять реальность требований к физическим упражнениям, периодическому голоданию и критическому мышлению для оптимального здоровья мозга на протяжении всей жизни и признать ужасные последствия для нашего стареющего населения неспособности реализовать такой здоровый образ жизни мозга [37].

Исследованы [38], механизмы нейропластичности и дегенерации мозга: стратегии защиты в процессе старения. Старение — это динамичный и прогрессирующий процесс, который начинается с момента зачатия и продолжается до самой смерти. Этот процесс приводит к снижению гомеостаза и морфологических, биохимических и психологических изменений, повышая уязвимость индивида к различным заболеваниям. Рост числа стареющих популяций привел к увеличению распространенности хронических дегенеративных заболеваний, нарушений центральной нервной системы и деменций, таких как болезнь Альцгеймера, основным фактором риска которой является возраст, что привело к увеличению числа людей, нуждающихся в ежедневной поддержке жизнедеятельности. Некоторые теории о старении предполагают [38], что оно вызвано увеличением клеточного старения и активных форм кислорода, что приводит к воспалению, окислению, повреждению

клеточных мембран и, следовательно, гибели нейронов. Митохондриальные мутации, которые генерируются на протяжении всего процесса старения, могут привести к изменениям в производстве энергии, недостаткам в транспорте электронов и индукции апоптоза, что может привести к снижению функции. Кроме того, увеличение клеточного старения и высвобождение провоспалительных цитокинов может привести к необратимому повреждению нейрональных клеток. Последние сообщения указывают на важность изменения образа жизни путем увеличения физических упражнений, улучшения питания и обогащения окружающей среды для активации нейропротекторных защитных механизмов. Исследованы [38], различные механизмы, связанные с нейропластичностью и гибелью нейронов, а также разработка стратегий, которые могут улучшить нейропротекцию и уменьшить нейродегенерацию, вызванную старением и стрессорами окружающей среды.

Будущая реализация парадигм системной биологии и системной нейрофизиологии, основанных на комплексном анализе больших и глубоких гетерогенных источников данных, будет иметь решающее значение для достижения более глубокого понимания патофизиологии болезни Альцгеймера, с использованием современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект», для того чтобы увеличить информацию которую можно извлечь от доклинических и клинических показателей [39]. Интеграция различных источников информации позволит исследователям получить новую целостную картину патофизиологического процесса заболевания, которая будет охватывать от молекулярных изменений до когнитивных проявлений.

В дополнение нейropsихологическим тестам, комбинированным и гибридным технологиям нейровизуализации, сочетанному использованию современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект» позволит более качественному исследованию молекулярных и клеточных событий, которые управляют развитием болезни Альцгеймера, прежде чем проявятся когнитивные симптомы [39].

Таким образом, наряду со многими физиологическими изменениями при нормальном старении, меняется и сон. Возрастные изменения сна включают в себя: сокращение продолжительности ночного сна, увеличение частоты засыпаний днем, увеличение количества ночных пробуждений и времени, проведенного без сна в течение ночи, снижение фазы медленного сна и др. Большинство этих изменений происходят в возрасте между молодым и средним и остаются неизменными у пожилых. Кроме того, циркадианная система и гомеостатические механизмы сна становятся менее устойчивыми при старении. Уровень и характер секреции гормонов, действующих на сон, изменяются при нормальном старении, что оказывает влияние на процессы сна и бодрствования. Показатели сна взаимосвязаны и/или зависят от образа жизни, полиморбидности (соматическая, психологическая), полипрагмазии, эпигенетических (социальных, экономических, экологических, и др.) факторов. Увеличение средней продолжительности жизни человека и нейроэндокринные изменения при физиологическом и патологическом старении, с одной стороны, эпигенетические факторы и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка, с другой стороны, внесли существенный вклад в циркадианную природу нейросетевого взаимодействия головного мозга человека с искусственным интеллектом.

Искусственный интеллект и цифровое здравоохранение: пациентоориентированная парадигма перехода на новый этап комплаенса «Врач-пациент». Одним, из примеров является гериатрическая система доступности качественной медицинской помощи посредством внедрения многовекторных нейротехнологий искусственного интеллекта и принципов цифрового здравоохранения, которая ставит задачу внедрения межведомственной

и мультидисциплинарной пациентоориентированной парадигмы — как стратегии увеличения продолжительности жизни в регионе [40].

Внедрение гериатрической системы доступности качественной медицинской помощи посредством внедрения многовекторных нейротехнологий искусственного интеллекта и принципов цифрового здравоохранения, включает в себя [40]: синхронизацию работы региональных телемедицинских консультаций (ТМК) и федеральных ТМК по профилю «гериатрия»; внедрение умных микророботов; использование миниатюрных девайсов для анализа крови (в т. ч. на сахар) и ЭКГ на дому; оценку эффективности мобильных гаджетов здоровья; тиражирование электронных когнитивных тест-тренингов в амбулаторных условиях, с биологически обратной связью.

Медико-социальное сопровождение к активному здоровому долголетию возможно при синхронизации информационных систем медицинских организаций и социальных учреждений, внедрения единого нейрофизиологического контура и современных нейроинтерфейсов, комбинированного и гибридного кластера в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств [40].

Биоинформатика и нейротехнологии искусственного интеллекта позволяют управлять массивными объемами мультидисциплинарной и межведомственной информации, для долгосрочной поддержки (сопровождения) и реализации новых возможностей человека во всех сферах деятельности, при условии полного и адекватного анализа происходящих процессов всех участников медико-социального сопровождения. Искусственный интеллект постепенно становится ключевой технологией для организаций социального обеспечения и медицинских организаций, поскольку он позволяет повысить административную эффективность за счет автоматизации процессов, а также помогать персоналу в решении задач, требующих человеческих решений [41].

Ключевым фактором в медико-социальном сопровождении является участие междисциплинарных деловых сотрудников и специалистов по обработке данных (их сопровождению, мониторингу), а также наличие достаточной грамотности персонала в управлении данными [41].

Внедрение авторских разработок в последнее десятилетие позволило сформировать систему алгоритмов и инструментов управления нейропластичностью.

Современная актуализация, роли половых гормонов выходит за рамки регуляции и развития только репродуктивных функций. В настоящее время известно, что половые гормоны (эстрогены, андрогены, лютеинизирующий гормон, тестостерон) играют важную роль в поддержании здорового функционирования нейронов головного мозга, в развитии нейрональных сетей, которые лежат в основе когнитивных процессов, тем не менее механизмы подобного взаимодействия не до конца изучены, что требует дальнейших исследований. Нейрогенетика является центром мультидисциплинарных и межведомственных исследований, использующих передовые методы, с участием 5П-медицины и 5G-технологий. Функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка — ответственны за работу иммунной системы человека и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки. Многоуровневые и межнейронные взаимодействия — ведущий фактор формирования высших психических функций и саморазвития личности. Циркадианный гомеостаз регулирует и синхронизирует функции взрослых стволовых клеток и их изменения во время старения, а также модулирует их

внешние и внутренние механизмы. Циркадные часы синхронизируют клеточную физиологию с ежедневными изменениями окружающей среды, и могут как положительно, так и отрицательно, влиять на физиологические процессы.

Функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка — ответственны за работу иммунной системы человека и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки. Желудочно-кишечный тракт и его центральная функция неразрывно связаны с кишечной микробиотой — экосистемой, которая развивалась совместно с хозяином для расширения своих биотрансформационных возможностей и взаимодействия с физиологическими процессами хозяина посредством продуктов его метаболизма. Аномалии в микробиоте-кишечно-мозговой оси появились в качестве ключевого компонента патофизиологии депрессии, что привело к более глубоким исследованиям, направленным на изучение нейроактивного потенциала продуктов микробного метаболизма кишечника. С приблизительно тремя-четырьмя миллионами различных генов в коллективных геномах микробиоты кишечника в микробиоме человека содержится примерно в 100–150 раз больше генетической информации, чем в человеческом геноме.

В головном мозге такие метаболиты могут активировать рецепторы на нейронах или глиях, модулировать нейрональную возбудимость и изменять паттерны экспрессии с помощью эпигенетических механизмов.

Заключение

Комбинированные и гибридные методы нейровизуализации в содружестве с технологиями искусственного интеллекта, позволяют понять и диагностировать неврологические расстройства и найти новые методы нейрореабилитации и медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья. Для восстановления циркадианной нейропластичности мозга предлагается мультимодальная схема: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность. Разработан и внедрен комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств. Циркадианный стресс и психические заболевания — являются дальнейшими перспективными исследованиями.

Циркадианный стресс вызывает нарушение сна и нейропсихиатрические расстройства с предполагаемой высокой распространенностью циркадной дисрегуляции. Исследования, проведенные за последние несколько десятилетий, показали, что в нашем организме развился набор механизмов, называемых циркадными часами, которые внутренне управляют ритмами почти в каждой клетке. На деятельность циркадных часов влияют различные сигналы в клетках. Нарушение нормальных суточных циркадных ритмов связано с большей подверженностью расстройствам настроения, таким как тяжелая депрессия и биполярное расстройство в течение всей жизни. Эти нарушения внутренних часов организма, характеризующиеся повышенной активностью в периоды отдыха и / или бездействия в течение дня, а также связаны с нестабильностью настроения, более субъективным одиночеством, более низким уровнем счастья и удовлетворенности здоровьем, а также ухудшением когнитивных функций. Современные знания о нейрогенезе мозга и нейрональной дифференциации — будущая концепция глубокой биологии как эффективный подход к разгадке ключевых процессов нейронной регенерации.

Хронический стресс и циркадианное рассогласование запускают каскад сбоев в функционировании нейрофизиологических, нейроэндокринных и психонейроиммунных

механизмов. Циркадная система синхронизации представляет собой эволюционный программный продукт мозг *H. sapiens*, который необходим, для выживания и подготовки организма к ожидаемым циклическим вызовам, различной эпигенетической направленности. Циркадианный стресс оказывает патологическое влияние на человека, во все его возрастные периоды жизнедеятельности.

Список литературы:

1. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Волобуев А. Н. Гемостаз и когнитивный мозг: 5П-медицина и хронотерапия артериальной гипертензии // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №5. С. 127-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/16>
2. Романчук П. И., Романчук Н. П. Способ оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы. Патент РФ на изобретение 2485886.
3. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Булгакова С. В. Нейрогенетика мозга: сон и долголетие человека // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №3. С. 93-135. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/64/12>
4. Волобуев А. Н., Романов Д. В., Романчук П. И. Природа и мозг человека: парадигмы обмена информацией // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №1. С. 59-76. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/62/06>
5. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейропластичность: современные методы управления // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. №9. С.92-94.
6. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейрофизиологические и биофизические принципы нейропластичности // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №2. С.97-101.
7. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. Самара. 2014. 34с.
8. Романчук Н. П., Романчук П. И. Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и расстройств // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. № 11. С.176-196. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>
9. Волобуев А. Н., Романчук П. И. Биофизика кровообращения при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №4. С. 76-102. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/08>
10. Calabrese V., Giordano J., Signorile A., Laura Ontario M., Castorina S., De Pasquale C., Calabrese E. J. Major pathogenic mechanisms in vascular dementia: roles of cellular stress response and hormesis in neuroprotection // Journal of neuroscience research. 2016. V. 94. №12. P. 1588-1603. <https://doi.org/10.1002/jnr.23925>
11. Изнак А. Ф. Нейропластичность и нейропротекция в патогенезе и терапии депрессий // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева. 2006. №3. С. 7-12.
12. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Половые гормоны и когнитивные функции: современные данные // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №3. С. 69-95. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/09>
13. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Участие гормонов в процессах когнитивного и социально-эмоционального старения // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №8. С. 97-129. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/09>

14. Булгакова С. В., Романчук П. И., Тренева Е. В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №3. С. 96-126. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52>
15. Булгакова С. В., Романчук Н. П., Тренева Е. В. Глюкагоноподобный пептид 1, головной мозг, нейродегенеративные заболевания: современный взгляд // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №4: С. 153-172. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/53/19>
16. Булгакова С. В., Захарова Н. О., Тренева Е. В., Лобинская М. А. Современные представления об анемическом синдроме у лиц старших возрастных групп (обзор литературы) // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. №2. С. 45-68. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00031>
17. Булгакова С.В., Тренева Е.В., Захарова Н.О., Николаева А.В. Влияние старения надпочечников на работу различных органов и систем (обзор дитературы) // Врач. 2020. Т. 31. №6. С. 34-39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-06>
18. Волобуев А. Н., Романчук П. И. Генетика и эпигенетика сна и сновидений // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №7. С. 176-217. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/21>
19. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Сон и старение: эндокринные и эпигенетические аспекты // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №8. С. 65-96. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08>
20. Gaikwad S. The biological clock: Future of neurological disorders therapy // Neural regeneration research. 2018. V. 13. №3. P. 567. <https://dx.doi.org/10.4103%2F1673-5374.228764>
21. Rasmussen S. C. 2000 Nobel Prize in Chemistry // Acetylene and Its Polymers. Springer, Cham, 2018. P. 125-132. https://doi.org/10.1007/978-3-319-95489-9_7
22. Романчук Н. П. Здоровая микробиота и натуральное функциональное питание: гуморальный и клеточный иммунитет // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №9. С. 127-166. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/58/14>
23. Романчук Н. П. Способ производства зернового компонента для пищевого продукта быстрого приготовления и способ производства функционального пищевого продукта быстрого приготовления. Патент РФ на изобретение №2423873.
24. Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К. Продукт диетического, профилактического и функционального питания при хронической ишемии головного мозга // Патент РФ на изобретение № 2489038.
25. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., и др. Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Патент РФ на изобретение 2533965.
26. Романчук Н. П., Пятин В. Ф. Мелатонин: нейрофизиологические и нейроэндокринные аспекты // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №7. С. 71-85. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08>
27. Романчук П. И., Волобуев А. Н. Современные инструменты и методики эпигенетической защиты здорового старения и долголетия Homo sapiens // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №1. С. 43-70. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>
28. Романчук П. И. Возраст и микробиота: эпигенетическая и диетическая защита, эндотелиальная и сосудистая реабилитация, новая управляемая здоровая биомикробиота // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №2. С. 67-110. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>

29. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Иммунный гомеостаз: новая роль микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №10. С. 206-233. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/22>
30. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Романов Д. В. Мозг, депрессия, эпигенетика: новые данные // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №5. 163-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
31. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., Волобуев А. Н. Мозг, глаза, свет: биоэлектромагнетизм света и нейрореабилитация когнитивных нарушений // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №12. С. 129-155. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/49/14>
32. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Романчук Н. П., Давыдкин И. Л., Булгакова С. В. Нарушение памяти при болезни Альцгеймера // ВРАЧ. 2019. Т. 30. №6. С. 10-13. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02>.
33. Frank M. G., Cantera R. Sleep, clocks, and synaptic plasticity // Trends in neurosciences. 2014. V. 37. №9. P. 491-501. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.06.005>
34. Frank M. G. Circadian regulation of synaptic plasticity // Biology. 2016. V. 5. №3. P. 31. <https://doi.org/10.3390/biology5030031>
35. Colangelo A. M., Cirillo G., Alberghina L., Papa M., Westerhoff H. V. Neural plasticity and adult neurogenesis: the deep biology perspective // Neural regeneration research. 2019. V. 14. №2. P. 201. <https://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.244775>
36. Kelly M. P., Heckman P. R. A., Havekes R. Genetic manipulation of cyclic nucleotide signaling during hippocampal neuroplasticity and memory formation // Progress in neurobiology. 2020. P. 101799. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101799>
37. Mattson M. P. Lifelong brain health is a lifelong challenge: from evolutionary principles to empirical evidence // Ageing research reviews. 2015. V. 20. P. 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.12.011>
38. Toricelli M., Pereira A. A. R., Abrao G. S., Malerba H. N., Maia J., Buck H. S., Viel T. A. Mechanisms of neuroplasticity and brain degeneration: strategies for protection during the aging process // Neural Regeneration Research. 2021. V. 16. №1. P. 58. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.286952>
39. Булгакова С. В., Романчук П. И., Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Романов Д. В., Волобуев А. Н. Болезнь Альцгеймера и искусственный интеллект: долговременная персонифицированная реабилитация и медико-социальное сопровождение // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №11. С. 136-175. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18>
40. Волобуев А. Н., Колсанов А. В., Романчук Н. П., Романов Д. В., Давыдкин И. Л., Пятин В.Ф. Генетико-математическое моделирование взаимодействия популяций, новая психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №11. С. 85-103. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/09>
41. Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Романчук Н. П., Романов Д. В., Давыдкин И. Л., Волобуев А. Н., Сиротко И. И., Булгакова С. В. Биоинформатика и искусственный интеллект: геронтологические и гериатрические компоненты медико-социального сопровождения к активному здоровому долголетию // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №12. С. 155-175. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/61/16>

References:

1. Pyatin, V., Maslova, O., Romanchuk, N., Bulgakova, S., & Volobuev, A. (2021). Hemostasis and Cognitive Brain: 5P-Medicine and Chronotherapy of Arterial Hypertension.

Bulletin of Science and Practice, 7(5), 127-183. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/16>

2. Romanchuk, P. I., & Romanchuk, N. P. Method of assessment of age-related changes in cardiovascular system. Patent 2485886

3. Volobuev, A., Romanchuk, N., & Bulgakova, S. Brain Neurogenetics: Human Sleep and Longevity. *Bulletin of Science and Practice*, 7(3), 93-135. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/64/12>

4. Volobuev, A., Romanov, D., & Romanchuk, P. (2021). Nature and Human Brain: Information-sharing Paradigms. *Bulletin of Science and Practice*, 7(1), 59-76. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/62/06>

5. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2016). Neuroplastichnost: sovremennye metody upravleniya. *Health & education millennium*, 18(9), 92-94. (in Russian).

6. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2017). Neurophysiological and Biophysical principles of Neuronplasticity. *Health & education millennium*, 19(2), 97-101. (in Russian).

7. Romanov, D. V., & Romanchuk, N. P. (2014). Rannyaya diagnostika kognitivnykh narushenii. Samara. 34. (in Russian).

8. Romanchuk, N., & Romanchuk, P. (2019). Neurophysiology and Neurorehabilitation of Cognitive Impairment and Disorders. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 176-196. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>

9. Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2019). Biophysics of blood circulation in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Bulletin of Science and Practice*, 5(4), 76-102. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/08>

10. Calabrese, V., Giordano, J., Signorile, A., Laura Ontario, M., Castorina, S., De Pasquale, C., ... & Calabrese, E. J. (2016). Major pathogenic mechanisms in vascular dementia: roles of cellular stress response and hormesis in neuroprotection. *Journal of neuroscience research*, 94(12), 1588-1603. <https://doi.org/10.1002/jnr.23925>

11. Iznak, A. F. (2006). Neuroplastichnost' i neuroproteksiya v patogeneze i terapii depressii. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni VM Bekhtereva*, (3), 7-12.

12. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Sex Hormones and Cognitive Functions: Current Data. *Bulletin of Science and Practice*, 6(3), 69-95. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/09>

13. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). The Participation of Hormones in the Processes of Cognitive and Socio-Emotional Aging. *Bulletin of Science and Practice*, 6(8), 97-129. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/09>

14. Bulgakova, S., Romanchuk, P., & Treneva, E. (2020). Insulin, Brain, Alzheimer's Disease: New Evidence. *Bulletin of Science and Practice*, 6(3), 96-126. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/10>

15. Bulgakova, S., Romanchuk, N., & Treneva, E. (2020). Glucagon-like Peptide 1, Brain, Neurodegenerative Diseases: A Modern View. *Bulletin of Science and Practice*, 6(4), 153-172. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/53/19>

16. Bulgakova, S. V., Zakharova, N. O., Treneva, E. V., & Lobinskaya, M. A. (2020). Current understanding of anemic syndrome in older age groups (literature review). *Current problems of health care and medical statistics*, (2), 45-68. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00031>

17. Bulgakova, S.V., Treneva, E.V., Zakharova, N.O., & Nikolaeva, A.V. (2020). Influence of aging of adrenals on the work of different bodies and systems. *Vrach (The Doctor)*, 31(6). 34-39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-06>
18. Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2020). Genetics and Epigenetics of Sleep and Dreams. *Bulletin of Science and Practice*, 6(7), 176-217. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/21>
19. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Sleep and Aging: Endocrine and Epigenetic Aspects. *Bulletin of Science and Practice*, 6(8), 65-96. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08>
20. Gaikwad, S. (2018). The biological clock: Future of neurological disorders therapy. *Neural regeneration research*, 13(3), 567. <https://dx.doi.org/10.4103%2F1673-5374.228764>
21. Rasmussen, S. C. (2018). 2000 Nobel Prize in Chemistry. In *Acetylene and Its Polymers* (pp. 125-132). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-95489-9_7
22. Romanchuk, N. (2020). Healthy Microbiota and Natural Functional Nutrition: Humoral and Cellular Immunity. *Bulletin of Science and Practice*, 6(9), 127-166. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/58/14>
23. Romanchuk, N. P. Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobrenenie №2423873.
24. Romanchuk, N. P., Romanchuk, P. I., & Malyshev, V. K. Produkt dieticheskogo, profilakticheskogo i funktsional'nogo pitaniya pri khronicheskoi ishemii golovnogogo mozga. Patent RF na izobrenenie № 2489038.
25. Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I., Sposob normalizatsii tsirkadiannykh ritmov cheloveka. Patent RF na izobrenenie 2533965.
26. Romanchuk, N., & Pyatin, V. (2019). Melatonin: Neurophysiological and Neuroendocrine Aspects. *Bulletin of Science and Practice*, 5(7), 71-85. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08>
27. Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Modern Tools and Methods of Epigenetic Protection of Healthy Aging and Longevity of the Homo sapiens. *Bulletin of Science and Practice*, 6(1), 43-70. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>
28. Romanchuk, P. (2020). Age and Microbiota: Epigenetic and Dietary Protection, Endothelial and Vascular Rehabilitation, the New Operated Healthy Biomicrobiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(2), 67-110. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>
29. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Immune Homeostasis: New Role of Micro- and Macroelements, Healthy Microbiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(10), 206-233. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/22>
30. Romanchuk, N., Pyatin, V., Volobuev, A., Bulgakova, S., Treneva, E., & Romanov, D. (2020). Brain, Depression, Epigenetics: New Data. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 163-183. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
31. Pyatin, V., Romanchuk, N., Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Brain, Eyes, Light: Biological Electrical Magnetism of Light and Neurorehabilitation of Cognitive Impairment. *Bulletin of Science and Practice*, 5(12), 129-155. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/49/14>
32. Volobuev, A. N., Romanchuk, P. I., Romanchuk, N. P., Davydkin, I. L., & Bulgakova, S. V. (2019). Memory impairment in Alzheimer's disease. *Vrach (The Doctor)*, 30(6). 10-13. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02>

33. Frank, M. G., & Cantera, R. (2014). Sleep, clocks, and synaptic plasticity. *Trends in neurosciences*, 37(9), 491-501. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.06.005>
34. Frank, M. G. (2016). Circadian regulation of synaptic plasticity. *Biology*, 5(3), 31. <https://doi.org/10.3390/biology5030031>
35. Colangelo, A. M., Cirillo, G., Alberghina, L., Papa, M., & Westerhoff, H. V. (2019). Neural plasticity and adult neurogenesis: the deep biology perspective. *Neural regeneration research*, 14(2), 201. <https://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.244775>
36. Kelly, M. P., Heckman, P. R., & Havekes, R. (2020). Genetic manipulation of cyclic nucleotide signaling during hippocampal neuroplasticity and memory formation. *Progress in neurobiology*, 101799. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101799>
37. Mattson, M. P. (2015). Lifelong brain health is a lifelong challenge: from evolutionary principles to empirical evidence. *Ageing research reviews*, 20, 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.12.011>
38. Toricelli, M., Pereira, A. A. R., Abrao, G. S., Malerba, H. N., Maia, J., Buck, H. S., & Viel, T. A. (2021). Mechanisms of neuroplasticity and brain degeneration: strategies for protection during the aging process. *Neural Regeneration Research*, 16(1), 58. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.286952>
39. Bulgakova, S., Romanchuk, P., Romanchuk, N., Pyatin, V., Romanov, D., & Volobuev, A. (2019). Alzheimer's Disease and Artificial Intelligence: Long-term Personalized Rehabilitation and Medical and Social Support. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 136-175. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18>
40. Volobuev, A., Kolsanov, A., Romanchuk, N., Romanov, D., Davydkin, I., & Pyatin, V. (2020). Genetic-Mathematical Modeling of Population Interaction, New Psychoneuroimmunoendocrinology and Psychoneuroimmunology. *Bulletin of Science and Practice*, 6(11), 85-103. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/10.33619/2414-2948/60/09>
41. Pyatin, V., Kolsanov, A., Romanchuk, N., Romanov, D., Davydkin, I., Volobuev, A., Sirotko, I., & Bulgakova, S. (2020). Bioinformatics and Artificial Intelligence: Gerontological and Geriatric Components Medical and Social Support for Active Healthy Longevity. *Bulletin of Science and Practice*, 6(12), 155-175. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/61/16>

Работа поступила
в редакцию 20.04.2021 г.

Принята к публикации
25.04.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Романчук Н. П. Мозг человека и природа: современные регуляторы когнитивного здоровья и долголетия // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №6. С. 146-190. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/21>

Cite as (APA):

Romanchuk, N. (2021). Human Brain and Nature: Current Cognitive Health and Longevity Regulators. *Bulletin of Science and Practice*, 7(6), 146-190. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/21>