

УДК 616.83/.85:616.89

https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/26

**НОВАЯ ЛИЧНОСТЬ И НЕЙРОКОММУНИКАЦИИ:
НЕЙРОГЕНЕТИКА И НЕЙРОСЕТИ,
ПСИХОНЕЙРОИММУНОЭНДОКРИНОЛОГИЯ, 5P МЕДИЦИНА
И 5G ТЕХНОЛОГИИ**

©**Булгакова С. В.**, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-код: 9908-6292, д-р мед. наук,
Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара, Россия, osteoporosis63@gmail.com

©**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

©**Волобуев А. Н.**, ORCID: 0000-0001-8624-6981, д-р техн. наук, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара, Россия, volobuev47@yandex.ru

**NEW PERSONALITY AND NEUROCOMMUNICATION:
NEUROGENETICS AND NEURAL NETWORKS,
PSYCHONEUROIMMUNOENDOCRINOLOGY, 5P MEDICINE
AND 5G TECHNOLOGIES**

©**Bulgakova S.**, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-code: 9908-6292, Dr. habil., Samara State
Medical University, Samara, Russia, osteoporosis63@gmail.com

©**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

©**Volobuev A.**, ORCID: 0000-0001-8624-6981, Dr. habil., Samara State Medical University,
Samara, Russia, volobuev47@yandex.ru

Аннотация. Нейросоциальное «Золотое сечение» новой личности сформировано на современных нейротезориях нарушений мышления и памяти, и основано на гетерогенной и полиморфной природе нового когнитивного расстройства. Достижения в XXI веке биофизики, нейрофизиологии и нейрогенетики, позволило осуществить многомерный подход к исследованиям в разных областях современной нейронауки, где каждая из теорий вносит свой уникальный вклад в решение проблем нового мышления и нарушения памяти. За новый нейрогеномный семилетний период сформировалась новая личность, функционирующая на трех платформах: первая — искусственный интеллект и информационная перегрузка, вторая — хронический стресс и депрессии, третья — самоактуализация индивидуальной религиозности. Новая нейросоциология и современные нейрокоммуникации являются «инструментами безопасности» и способны управлять и сформировать новую здоровую личность. Новая личность XXI века формируется и нейрофункционарует под системным генетическим и эпигенетическим взаимодействием: редактирования генома, биочипирования, тотальной нейронавигации, 5G технологий.

Abstract. The neurosocial Golden Section of the new personality is formed on modern neurotheories of impaired thinking and memory, and is based on the heterogeneous and polymorphic nature of the new cognitive disorder. The achievements in the 21st century of biophysics, neurophysiology and neurogenetics, made it possible to implement a multidimensional approach to research in different fields of modern neuroscience, where each of the theories makes

its unique contribution to solving the problems of new thinking and memory impairment. During the new neurogenomic seven-year period, a new personality was formed functioning on three platforms: the first — artificial intelligence and information overload, the second — chronic stress and depression, the third — self-actualization of individual religiosity. New neurosociology and modern neurocommunications are Security Tools and are able to manage and shape a new healthy personality. A new personality of the XXI century is formed and neurofunctions under the systemic genetic and epigenetic interaction: genome editing, bio chipping, total neuronavigation, 5G technologies.

Ключевые слова: генетика и эпигенетика, новая личность, категории «здоровье» и «болезнь», психонейроиммуноэндокринология, микробиота и функциональное питание, редактирование генома, биочипирование, 5G технологии.

Keywords: genetics and epigenetics, new personality, health and disease categories, psychoneuroimmunoendocrinology, microbiota and functional nutrition, genome editing, bio chipping, 5G technology.

Целью настоящего исследования, является дальнейшее изучение: современной мультипарадигмальной психонейроиммуноэндокринологии, категорий «здоровье» и «болезнь», нарушения мышления и памяти, влияния микробиоты и функционального питания на психическое здоровье, генетики и эпигенетики Новой ЛИЧНОСТИ — при редактировании генома, биочипировании, тотальной нейронавигации 5G технологий.

Современные нейрокоммуникации

Когнитивное здоровье и долголетие становится одной из величайших проблем качественной жизни *Homo sapiens* в XXI веке [1]. Достижением авторских исследований [1] 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 [1]. 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 [1] 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 [1].

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 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* [1].

В исследовании [1], показана 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 *H. 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 5P медицины и 5G технологий.

В исследовании [1], 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.

Актуализация ведения ЗОЖ, сохранение и продления периода активного и когнитивного долголетия *H. sapiens*, своевременное применение в практическом здравоохранении исследованных десяти комбинированных и/или дополнительных методов управления нейропластичностью позволяют достичь сохранения и развития нейрогенеза и нейропластичности, а также других поставленных целей [2].

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 [3].

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 [2, 3].

Исследование [4], «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 [4].

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 [5].

Таким образом, нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности [5].

Современная нейрогенетика и искусственный интеллект, совершенствование новых генетических и эпигенетических исследований (прогнозов), управление многофункциональным сном и сновидениями, сохранение циркадианного, гормонального и иммунного гомеостаза, позволит в межведомственном и мультидисциплинарном взаимодействии в системе долговременного ухода (сопровождения) увеличить среднюю продолжительность в регионе и достичь всех целевых показателей активного, здорового и когнитивного долголетия человека [6].

В исследовании [6], сделаны следующие выводы:

–интеллектуальная нагрузка мозга человека разумного — важная составляющая профилактики старения,

–когнитивный мозг с достаточной и повышенной нейропластичностью работает во время сна и сновидений,

–современная эпигенетическая защита мозга требует максимальной защиты его, от информационной, электромагнитной и пищевой (питательной, диетической) нагрузки /перегрузки,

–мозг *H. sapiens* работая в режиме гениальности (таланта, креативности) требует создания и поддержания современных нейрокоммуникаций между новой корой и гиппокампом (библиотекой памяти, винчестером памяти),

–формирование новых структурно-функциональных нейрокоммуникаций в мозге *H. sapiens* происходит непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия,

–функционалирование интеллектуального мозга *H. sapiens* — это постоянная персонифицированная мультипарадигмальная эпигенетическая и циркадианная защита,

–креативность мозга человека в период долголетия и сверхдолголетия достигается сопряженностью генетики и эпигенетики,

–увеличенный гиппокамп и новая структурно-функциональная кора мозга человека имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга,

–гиппокампально-кортикальные пути участвуют в нейрорегуляции обучения, кодировании памяти, консолидации памяти, нейрогенерации творческих идей, пространственной навигации и конструирования будущих событий, циркадианный и гормональный гомеостаз, многофункциональный сон и сновидения, нейрофизиологические измерения и нейропсихологические исследования участвуют в регуляции и сохранении когнитивного потенциала и долголетия «когнитивного мозга».

Когнитивное здоровье и долголетие H. sapiens

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 [7].

Компартментализированная регуляция метаболических процессов обеспечивает взаимодействие нервной, иммунной и эндокринной систем для осуществления единого организованного ответа на патологические воздействия, в том числе на острую церебральную ишемию. Нейрональная пластичность, определяет, с каких компартментов нейрона информацию следует усилить, а с каких подавить. Это позволят нейрону определить, какой информационный поток в локальной нейрональной сети получит приоритет. Новое 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. Мозг регулирует кишечник и его микробиоту посредством нейроанатомических, иммунологических и нейроэндокринных нейросетевых путей, сообщающихся с помощью нейромедиаторов, нейропептидов или продуктов микробного происхождения, влияющих на микробиоту кишечника. Соответственно, микробиота кишечника влияет на мозг. Эти два способа формируют двунаправленную связь и взаимодействие между кишечником и мозгом. Дисбактериоз кишечника может быть вызван различными факторами окружающей среды, в том числе, такими как диета, стресс, воздействие антибиотиков, токсинов, лекарств и патогенов.

Циркадианный многофункциональный 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 имеет возможность понимать физиологические и нейрофизиологические паттерны сна, управлять и изменять свои привычки сна. Оцифровка сна — настоящее и будущее для развития промышленности, здравоохранения, науки и персонализированного здоровья.

В новой 5П медицине здоровье человека становится личным результатом, следствием работы со своим организмом, правильной и своевременной диагностики и профилактических мероприятий. Новая 5П медицина основана, на глубоком индивидуализированном подходе к пациенту и стремлении профилактировать заболевания. Функционирование интегрированных нейронных систем путем интеграции и анализа динамической гибридной мультимодальной нейронной информации ЭЭГ и фМРТ, в сочетании с нейропсихологическим тестированием, позволит клиническому врачу гериатру управлять здоровым старением *H. sapiens*. Современная трансформация 4П в 5П медицину — это новый подход — прецизионность (точность) — основан на глубоком понимании природы заболеваний и использования новейших достижений в диагностике, и объединяет опыт классической медицины и современные технологии. Модель 5П медицины совместно с новейшими достижениями в медицине — важный шаг в улучшении состояния организма и продлении жизни не только у человека, но и у человечества в целом. 5П медицина и 5G технологии нейрокоммуникаций — новый уровень нейросетевого взаимодействия гиппокампа и когнитивного здоровья человека. Мозг *H. sapiens* 21 века объединяет внутреннюю и внешнюю многоуровневую информацию в единый алгоритм структурирования, маршрутизации, хранения, а также извлечения информации в настоящем и будущем периоде времени [8].

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 [9].

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. Функциональный продукт питания с помощью биомаркеров и технологий искусственного интеллекта является целевой питательной средой как для организма в целом, так и для биомикробиоты в частности [9].

Современные инструменты и методики эпигенетической, диетической и биомикробиотической защиты здорового старения — это междисциплинарные, межвузовские и межведомственные направления, которые фокусируются на изучении нервной системы и влияния мозга на поведение и мыслительную способность людей [10, 11].

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.

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 [10].

Продолжительность жизни человека в значительной степени определяется эпигенетически. Эпигенетическая информация — обратима, наши исследования дают возможность терапевтического вмешательства при здоровом старении, и связанных с возрастом заболеваниях [10].

Авторские разработки позволяют управлять острым и хроническим стрессом, снижают аллостатическую перегрузку, повышают нейропластичность мозга, включают гибридные и комбинированные инструменты и методики нейрореабилитации и психонейроиммунореабилитации [10].

В исследовании [11] установлены основные современные инструменты и методики эпигенетической защиты здорового старения и долголетия человека разумного. Функциональные продукты питания различные по составу, оказывают системное воздействие как на гуморальные и гормональные циркадианные колебания, так и на персонифицированное состояние здоровья, и его полиморбидность [12]. 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 [12].

Концентрация мелатонина в желудочно–кишечных тканях превосходит его уровень в крови в 10–100 раз, а в желудочно–кишечном тракте, по крайней мере, в 400 раз больше мелатонина, чем в шишковидной железе [13]. Организм человека представляет собой симбиотическое сообщество многочисленных эукариотических, прокариотических клеток, вирусов и архебактерий. Общее число соматических и зародышевых клеток достигает 1 трлн, а микробных клеток — свыше 100 трлн. В системно-интегративной деятельности головного мозга человека насчитывается огромное количество — примерно 10 млрд связанных между собой и постоянно взаимодействующих клеток.

В исследованиях 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 [14]. 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 [13].

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук [12, 14], 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 [15].

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 иницируются несбалансированным питанием и дисбалансом симбиотической кишечной микробиоты.

Суммарный геном нормальной микробиоты содержит в 100 раз больше генов, чем геном человека. В микробных сообществах, относящихся к нормальной микрофлоре человека, эволюционно сформировались межклеточные сети, представляющие систему трофических и энергетических взаимосвязей внутри кишечного микробиоценоза. Учитывая, что 90% энергии для клеток пищеварительного тракта производится кишечными бактериями и именно микроорганизмы являются ключевым звеном, стартерами возникновения, а затем эволюции и эпигенетики биологической жизни, включая человека, на нашей планете — необходимо соответствующее управление биоэнергией.

Молекулярными, клеточными и средовыми основами здоровья и долголетия являются метагеном и эпигеном человека, а полноценность их реализации в конкретных условиях жизнедеятельности *H. sapiens* — являются многомасштабные методы моделирования и прогнозирования. Пищевые привычки являются результатом специфической смеси микро- и макроэлементов, непрерывно и бесконечно поступающих в нашу кишечную экосистему, огромное влияние оказывают на микробиоту кишечника, связанную с барьерными и иммунными функциями слизистой оболочки хозяина [16].

Функциональное питание, актуализированное по содержанию макро- и микроэлементов, клетчатки — является одним из ключевых модуляторов состава микробиоты кишечника, которая непосредственно влияет на гомеостаз хозяина и биологические процессы, а также через метаболиты, полученные из микробной ферментации питательных веществ [16]. 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 [16].

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 — повышению защитных механизмов иммунитета [16]. В исследовании установлена новая роль иммунного гомеостаза, с использованием микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты, для своевременного иммунного ответа организма человека на пандемические атаки. Рассмотрены следующие проблемы:

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 её способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки [16].

Инновационные генетические и эпигенетические технологии, и их корреляция с инструментами биоинформатики и искусственного интеллекта, для нейросетевого взаимодействия между здоровой микробиотой и иммунными реакциями человека. 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 — повышению защитных механизмов иммунитета [16].

Установлено, что 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. Суммарный геном нормальной микробиоты содержит в 100 раз больше генов, чем геном человека. В микробных сообществах, относящихся к нормальной микрофлоре человека, эволюционно сформировались межклеточные сети, представляющие систему трофических и энергетических взаимосвязей внутри кишечного микробиоценоза. Учитывая, что 90% энергии для клеток пищеварительного тракта производится кишечными бактериями и именно микроорганизмы являются ключевым звеном, стартерами возникновения, а затем эволюции и эпигенетики биологической жизни, включая человека, на нашей планете — необходимо соответствующее управление биоэнергией. Молекулярными, клеточными и средовыми основами здоровья и долголетия являются метагеном и эпигеном человека, а полноценность их реализации в конкретных условиях жизнедеятельности *H. sapiens* — являются многомасштабные методы моделирования и прогнозирования [16].

Психонейроиммуноэндокринология: нарушение мышления и памяти

Исследования [17] подтверждают решающую роль эстрогенов при шизофрении. Эстрогены регулируют клинические симптомы через их влияние на дофаминовые пути, а также регулируя функционирование митохондрий и систему реагирования на стресс (Рисунок 1). Дефицит эстрогенов часто встречается при шизофрении и часто связан с гиперпролактинемией как у пациентов, не принимающих лекарства, так и у хронических пациентов. Чтобы свести к минимуму риск дефицита эстрогенов, пролактин-щадящим антипсихотикам следует отдавать предпочтение, особенно женщинам в пременопаузе, поскольку они более восприимчивы к дефициту эстрогенов после гиперпролактинемии. Так как эстрогены повышают доступность антипсихотических препаратов, что необходимо учитывать для установления оптимальных стартовых доз у женщин. Кроме того, женщинам в пременопаузе обычно требуются более низкие дозы лекарств, чем мужчинам и женщинам в постменопаузе, тогда как женщинам может потребоваться небольшое увеличение дозы для предотвращения рецидива симптомов во время низких эстрогенных фаз [17].

Исследовано, что контрацептивы, содержащие только прогестагены, представляют собой постоянный низкий уровень эстрогена у женщин в пременопаузе, что вызывает депрессивные симптомы в общей популяции. Чтобы сохранить и защитить естественный уровень эстрогена, эстрогенные контрацептивы должны быть предпочтительнее контрацептивов, содержащих только прогестагены. Хотя последнее десятилетие твердо установило эффективность и безопасность эстрогеноподобного увеличения с помощью ралоксифена у женщин в постменопаузе, предстоящие клинические испытания должны оценить, распространяются ли эти результаты на мужчин и женщин в пременопаузе. При таком подходе мы ожидаем, что защитная роль эстрогена станет все более важной для лечения шизофрении в ближайшие годы [17].

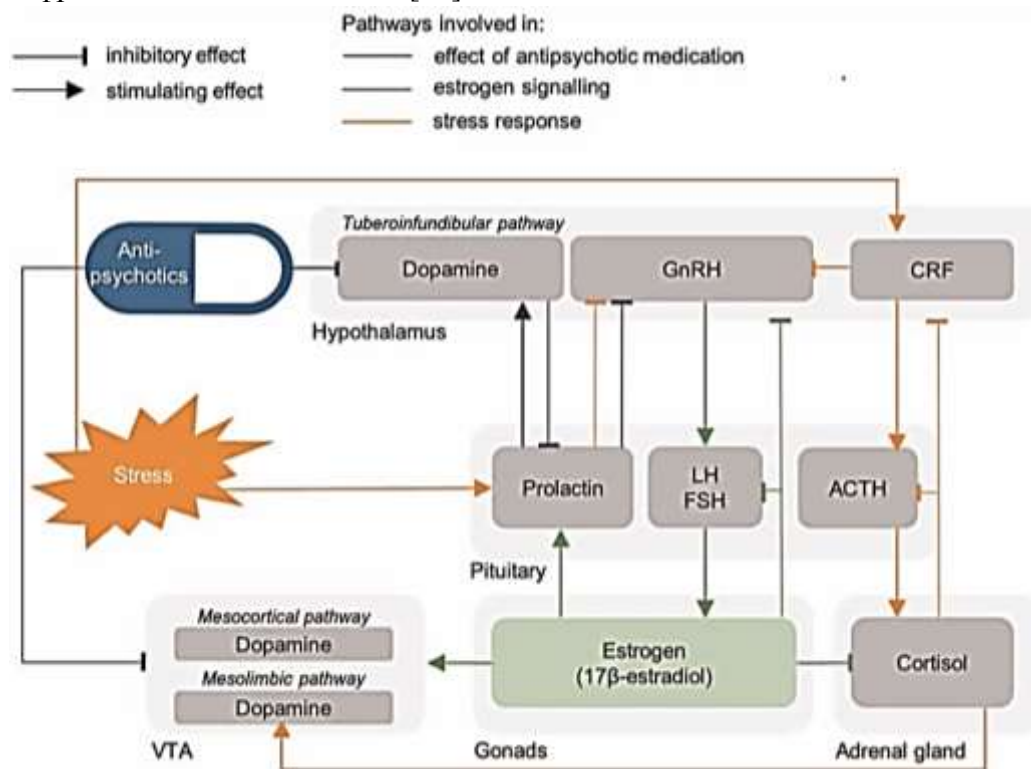


Рисунок 1. Психонейроиммуноэндокринология: антипсихотические эффекты при вариабельности эстрогенов [17]

Нарушение обмена веществ является распространенным побочным эффектом антипсихотического лечения. Механизмы, лежащие в основе метаболической дисрегуляции, являются сложными, включающими различные нейрохимические и гормональные системы, взаимодействие генетических факторов риска и образа жизни, а также назначаемый антипсихотический препарат (Рисунок 2). Клинические и доклинические данные показали, что неспособность регулировать выработку адипонектина связана с антипсихотическими метаболическими нарушениями. Однако различные антипсихотические препараты оказывают различное влияние на уровень адипонектина в крови. Кроме того, продолжительность лечения, пол, возраст и этническая принадлежность также влияют на уровень адипонектина в крови и риск развития метаболического синдрома [18].

Оланзапин и клозапин могут оказывать зависящее от времени двухфазное влияние на уровень адипонектина у пациентов с шизофренией. Для выяснения роли адипонектина в антипсихотических метаболических дисрегуляциях необходимы дальнейшие исследования по изучению влияния этих факторов на энергетический гомеостаз.

Таким образом, признание регуляторных эффектов адипонектина под действием антипсихотических препаратов может привести к новым подходам к лечению метаболических нарушений у пациентов с шизофренией [18]. С наступлением новой эры персонализированных лекарств потенциальные маркеры, которые дают информацию о возможном метаболическом риске, могут помочь клиницистам скорректировать терапевтическую стратегию для предотвращения страданий из-за метаболической дисфункции или даже связанной с ней преждевременной смерти. Повышенная регуляция рецепторного пути адипонектина может быть потенциальной терапевтической мишенью для антипсихотических метаболических нарушений [18].

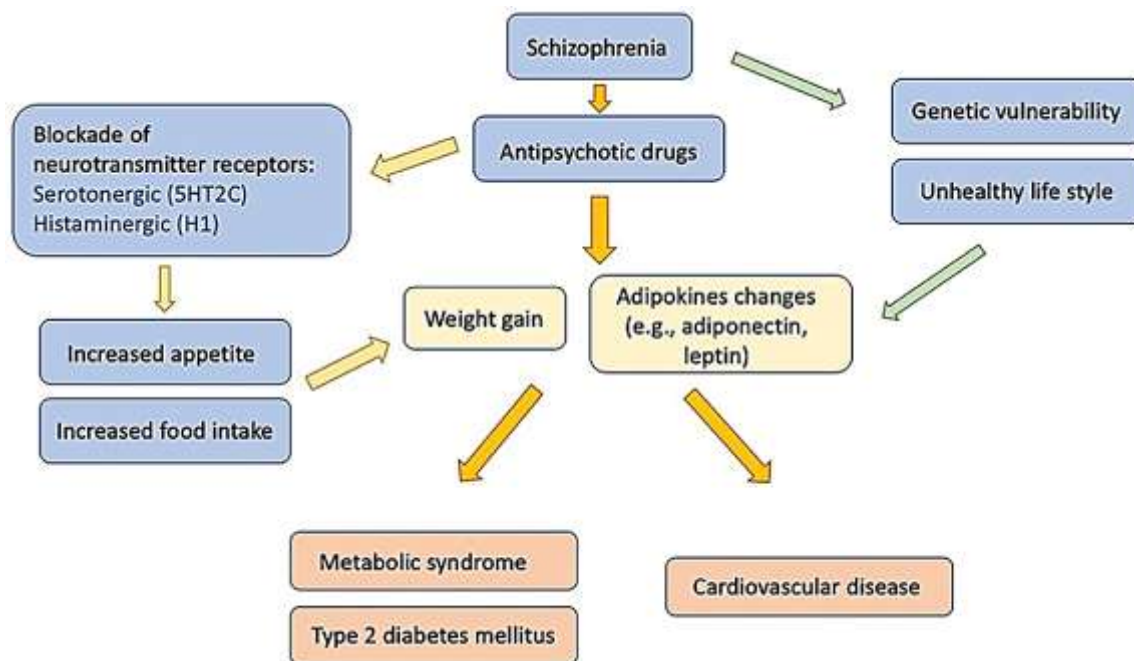


Рисунок 2. Влияние антипсихотических препаратов на адипокины, метаболические нарушения и сопутствующие заболевания у больных шизофренией [18]

Кардиометаболические заболевания являются основной причиной снижения продолжительности жизни пациентов с шизофренией. В настоящее время широко признано, что антипсихотическое лечение играет важную роль в развитии ожирения и его последствий. Однако необходимо учитывать некоторые внутренние механизмы. Один из этих механизмов может быть связан с нарушением гормональной регуляции аппетита у данной группы пациентов [19]. Нарушения гормонов, регулирующих аппетит, связано как с внутренними механизмами, так и с действием лекарств (Рисунок 3).

Ранние гормональные изменения, которые могут быть связаны с внутренними механизмами, включают низкий уровень лептина и глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) вместе с повышенным уровнем инсулина у пациентов с первым эпизодом психоза (ФЭП). Однако данные о низком уровне GLP-1 у пациентов с ФЭП основаны на одном крупном исследовании. В свою очередь, пациенты с множественными эпизодами шизофрении демонстрируют повышенный уровень инсулина, лептина и орексина А вместе со сниженным уровнем адипонектина [19].

Патологоанатомические исследования [19] также показали снижение количества нейропептидных Y-нейронов в префронтальной коре у пациентов с шизофренией. Лечение

некоторыми антипсихотиками второго поколения также может указывать на эти изменения. Это особенно важно, поскольку уже разработано несколько новых фармакологических вмешательств при ожирении и диабете, и требуется перевод этих разработок на лечение кардиометаболических сопутствующих заболеваний у пациентов с шизофренией [19].

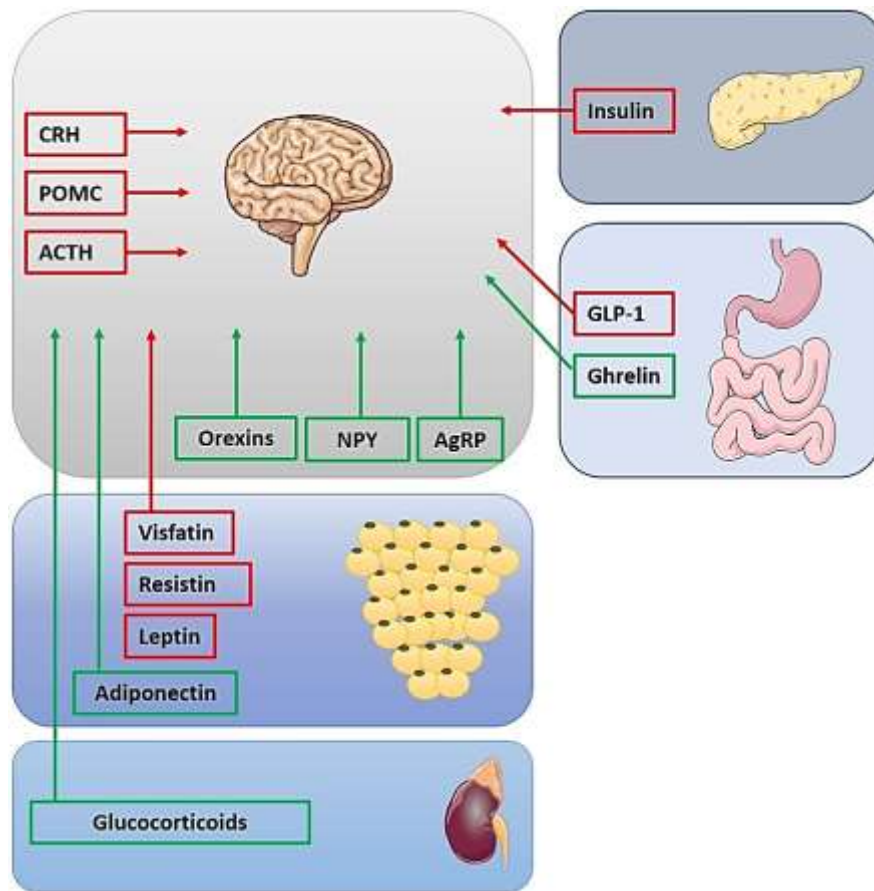


Рисунок 3. Нарушение гормональной регуляции аппетита при шизофрении: внутренние механизмы и действие антипсихотиков [19]

Исследовано действие микроорганизмов, таких как бактерии, вирусы, археи, грибы и простейшие, в контексте психических расстройств. Однако это пересечение дисциплин имеет богатую историю и в настоящее время оживляется новыми функциями микробиома и оси кишечник-мозг при заболеваниях человека. Шизофрения, в частности, соответствует этой модели как расстройство с генными и экологическими корнями, которые могут быть закреплены в иммунной системе. В этом контексте сочетание точно рассчитанного воздействия патогена у человека с генетически закодированным измененным иммунитетом может иметь особенно разрушительные последствия для центральной нервной системы (ЦНС) [20].

Важные компоненты иммунитета, такие как развитие иммунного ответа и концепция иммунной толерантности, в значительной степени диктуются комменсальными резидентами микробиома. Когда это сообщество микробов несбалансировано, возможно, в результате патогенной инвазии, стресса или дефицита иммунных генов, может возникнуть патологический цикл локализованного воспаления, нарушения эндотелиального барьера, транслокации продуктов, полученных из кишечника, и системного воспаления. Если эти патологии обеспечивают доступ кишечных и микробных метаболитов и иммунных молекул

к ЦНС через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), а исследования оси кишечник-мозг подтверждают эту гипотезу, прогнозируется ухудшение когнитивного дефицита и психических симптомов у восприимчивых людей с шизофренией [20].

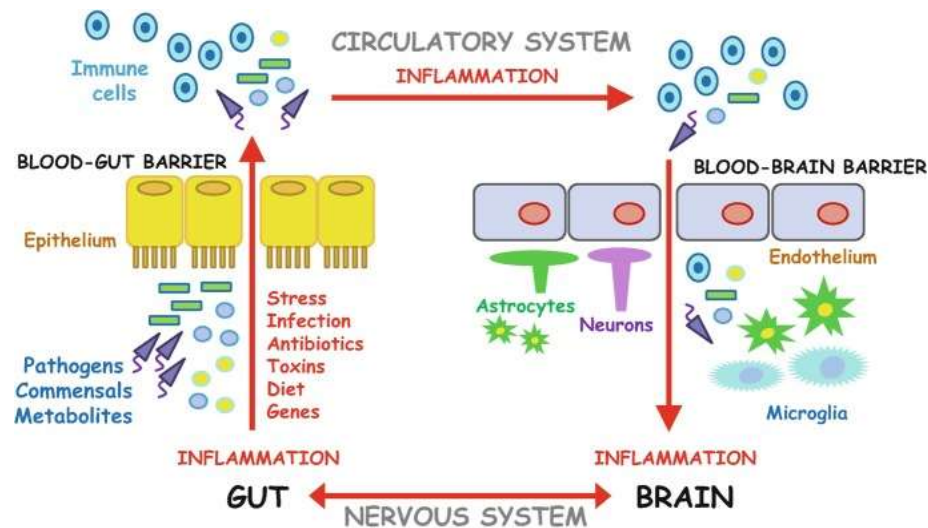


Рисунок 4. Модель взаимодействия микробиоты и оси кишечник-мозг при шизофрении [20]

Установлено, что иммунопатогенез стал одной из наиболее убедительных этиопатологических моделей шизофрении (aetiopathological models of schizophrenia (SCZ)), предполагающей хронический, основанный на иммунитете, низкосортный воспалительный фон этого разрушительного расстройства. Все больше доказательств указывает на заметную роль адаптивной иммунной системы при SCZ, предполагая изменения в защитных механизмах, таких как изменение функции Т-клеток и сдвиг в сторону В-клеточного иммунитета. Иммунные клетки обладают способностью проникать в мозг и опосредовать нейроиммунный кросс-ток через активацию микроглии [21, 22].

Продукция провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, приводящих к нейровоспалению, является медиатором нейропрогрессивных и нейродегенеративных изменений в SCZ [21]. Антипсихотические препараты, обычно используемые для лечения SCZ, влияют также на адаптивную иммунную систему, препятствуя дифференцировке и функционированию иммунных клеток в направлении их нормализации в ответ на лечение. Адаптивный иммунитет в основном основан на популяциях Т-клеток и В-клеток, но также включает в себя микробиом хозяина.

Нейроиммунная дисрегуляция, основанная на высокочувствительном и тонко настроенном равновесии между микробиомом и адаптивным иммунитетом, может склонить чашу весов в сторону нейровоспаления и нарушения мозговых сетей высшего порядка, микробиом человека и ось микробиота-кишечник-мозг (microbiota-gut-brain (MGB)) стали новым эпицентром исследований в области психического здоровья как потенциально жизненно важный новый детерминант в области нейроиммунорегуляции, развития мозга, эмоций, познания и поведения [21].

Ось MGB представляет собой двунаправленный ключевой коммуникационный путь между иммунной системой и мозгом, таким образом частично опосредуя регуляцию когнитивных и эмоциональных процессов. Несбалансированный микробиом человека может в значительной степени влиять на правильные нейроиммунные реакции и нейродевелопмент

с долгосрочными последствиями и, таким образом, может играть ключевую роль в восприимчивости и этиологии психических заболеваний [21].

У пациентов с SCZ наблюдаются выраженные нарушения состава бактериальных таксонов кишечника со сниженным индексом разнообразия микробиома, что связано со специфическим фенотипом SCZ, тяжестью симптомов и реакцией на лечение. Поскольку эlegantное образование адаптивного иммунного компартмента зависит от колонизационной ниши, типа антигена и метаболических свойств различных кишечных микробов, дифференцировка Т-клеток, а также непрерывная диверсификация репертуара В-клеток выражаются через связанные с микробиомом, антигенспецифические рецепторы, определяющие уникальный клонотип. Однако имеются лишь скудные данные о точной роли микробиома в программировании Т- и В-клеток в основных нейробиологических путях SCZ и еще меньше данных об ассоциации молекулярного репертуара Т- и В-клеточных рецепторов и клонального ландшафта микробиома со специфическими фенотипическими особенностями заболевания.

Последние концептуальные достижения в иммунологии требуют интегративной переоценки предыдущих иммунологических результатов при SCZ с помощью современных подходов. Высокопроизводительное секвенирование следующего поколения (NGS) представляет собой мощный одноклеточный транскриптомный инструмент для профилирования всего клонального ландшафта Т- и В-клеток и микробиома человека [21].

Пациенты с SCZ, демонстрируют дивергентный иммунный гомеостаз хозяина-микробиома с специфичными для заболевания клонотипами адаптивных иммунных рецепторных репертуаров, связанных с измененной таксономией микробиома и молекулярными сигнатурными различиями, которые, в свою очередь, могут быть связаны с различными симптоматическими фенотипами и нейрокогнитивными паттернами [21].

Такие сложные иммуно-биоинформатические анализы могут трансформировать наше понимание SCZ путем выявления новых нейроиммунных путей, предлагая нам клинически доступные симптоматические и диагностические биомаркеры, важные для применения в персонализированной медицине. Более глубокое понимание и лучшая характеристика иммунофенотипов при SCZ будут лучше направлять разработку новых методов лечения этого тяжелого заболевания на основе иммунитета и проложат путь к возможным вариантам профилактики путем внедрения инженерии антител, разработки вакцин и клеточной иммунотерапии [21].

Микробиом организма представляет собой активно регулируемую сеть новых механизмов, которые потенциально лежат в основе этиологии и патофизиологии широкого спектра заболеваний. Для сложных расстройств мозга, таких как шизофрения, понимание клеточных и молекулярных путей, пересекающих двунаправленную ось кишечник-мозг, как ожидается, приведет к новым методам лечения [22].

В то время как факторы окружающей среды, связанные с этими болезненными состояниями, могут способствовать развитию кишечных патологий, продукты из нарушенного микробиома могут также непосредственно способствовать специфическим признакам, симптомам и этиологии отдельных расстройств. При шизофрении именно предполагаемая уникальная восприимчивость, связанная с генами, модулирующими иммунную систему, и плейотропия кишечника-мозга этих генов приводит к особенно невропатологическому ответу, когда микробиом при дисбиозе оспаривается [22]. Последствия воздействия этого дисбиоза могут возникать в пре- или постнатальный периоды времени и, таким образом, могут мешать нормальному нейродевелопменту у тех, кто

генетически предрасположен. Установлено, что пересечение микробиома и восприимчивости иммунных генов при шизофрении имеет этиологическое значение и способствует прогрессированию заболевания (Рисунок 5). На обоих концах оси кишечник-мозг и в точках между ними находятся белки, кодируемые генами основного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex (МНС)), включая отдельные гены МНС, а также гены пути комплемента, не относящиеся к МНС [22].

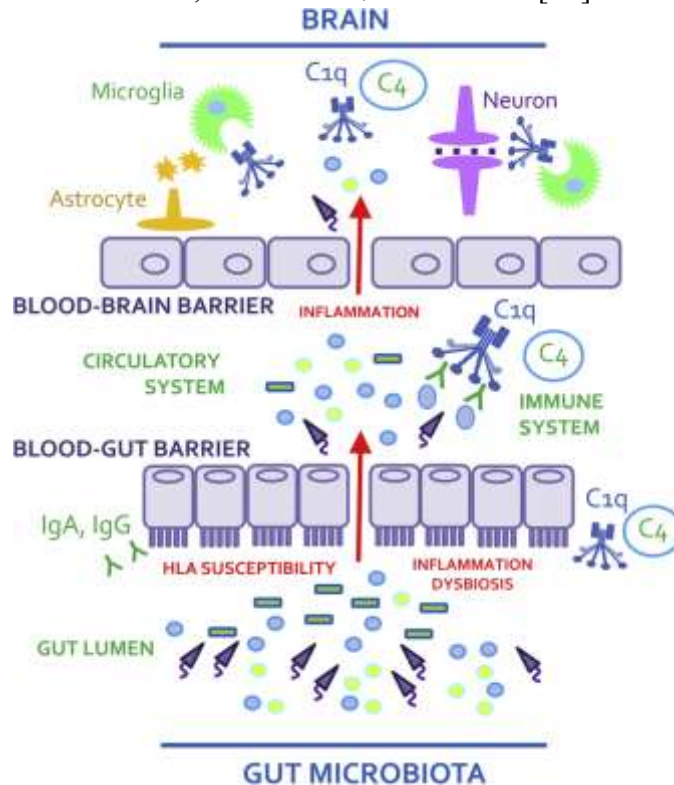


Рисунок 5. Кишечный микробиом и плеiotропия иммунных генов вдоль оси кишечник-мозг при шизофрении [22]

В настоящее время ведутся исследования по характеристике кишечного микробиома лиц с этими нарушениями. Окончательным доказательством роли микробиома и иммунно-опосредованной патологии при шизофрении и биполярном расстройстве станут клинические испытания терапевтических средств, изменяющих микробиоту кишечника или воспаление желудочно-кишечного тракта. Успешная разработка таких методов будет представлять собой новую стратегию профилактики и лечения серьезных психических расстройств [23].

Здоровый кишечник человека заселен 10^{14} бактериями, принадлежащими к более чем 500 различным видам, образующим микробную экосистему непревзойденного разнообразия, называемую микробиотой. Различные бактериальные штаммы микробиоты участвуют в физиологической сети сотрудничества и конкуренции на нескольких уровнях сложности. За последние 10 лет технический прогресс в области технологий секвенирования следующего поколения значительно продвинул наше понимание широкого спектра физиологических и патологических процессов, на которые влияет комменсальная микробиота [24].

Все большее число заболеваний человека, таких как воспалительные заболевания кишечника, диабет 2 типа, ожирение, аллергия и колоректальный рак, связаны с измененным составом микробиоты. Кроме того, появляется более четкая картина состава микробиоты человека у здоровых людей, ее изменчивости во времени и между различными людьми, а

также того, как микробиота формируется факторами окружающей среды (например, диетой) и генетическим фоном хозяина [24].

Общая особенность нормальной, здоровой кишечной микробиоты может создавать в кишечнике условия, неблагоприятные для колонизации кишечных патогенов. Это называется сопротивлением колонизации (colonization-resistance (CR)). При нарушении микробиоты CR может быть временно нарушен, и патогены могут получить возможность расти до высоких уровней. Это нарушение может быть вызвано воздействием антибиотиков, изменением диеты, применением пробиотиков и лекарственных препаратов, а также различными заболеваниями. Разрушение CR может стимулировать колонизацию внутренними патогенами или повышать восприимчивость к инфекциям. Одним из следствий экспансии патогена является запуск воспалительных реакций хозяина и патоген-опосредованного заболевания. Интересно, что кишечные патогены человека являются частью небольшой группы бактериальных семейств, принадлежащих к протеобактериям: Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Yersinia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*), Vibrionaceae (*Vibrio cholerae*) и Campylobacteriaceae (*Campylobacter spp.*). В общем, члены этих семейств (будь то комменсалы или патогены) составляют лишь меньшинство кишечной микробиоты. Однако протеобактериальные комплексы являются характерной чертой аномальной микробиоты, такой как в ходе антибиотикотерапии, изменения в питании или воспаления. Кишечная микробиота не только играет важную роль в праймировании и регуляции слизистого и системного иммунитета, но что иммунная система также вносит свой вклад в контроль хозяина над составом микробиоты. Эти два способа взаимной связи между микробиотой и иммунной системой были названы «снаружи-внутри» и «изнутри-наружу» соответственно. Значение этих взаимодействий для здоровья человека особенно очевидно при болезни Крона и язвенном колите. Симптомы этих рецидивирующих хронических типов воспаления кишечника вызваны чрезмерным иммунным ответом против собственной комменсальной микробиоты. Дерегулированные иммунные реакции могут быть вызваны генетической предрасположенностью, приводящей, например, к нарушению барьерной функции кишечника или нарушению гомеостаза Т-клеток слизистой оболочки. Кроме того, изучена роль кишечных патогенов и кишечной микробиоты в воспаленном кишечнике и роли дисбиотических изменений микробиоты для эволюции патогенности [24].

Негативные симптомы шизофрении являются неудовлетворенной целью лечения, поскольку в настоящее время одобренные методы лечения в основном контролируют положительные симптомы. Сохранение этих симптомов сдерживает восстановление пациента в обществе, делая его неспособным выполнять свои социальные, профессиональные или семейные роли. Существуют убедительные исследовательские данные [25], свидетельствующие о том, что негативные симптомы шизофрении связаны с более плохим функционированием и более низким качеством жизни, чем положительные симптомы, что подтверждает необходимость разработки новых методов лечения этой конкретной категории симптомов. Монотерапия, антипсихотики первого и второго поколения, так и дополнительная терапия, включает психостимуляторы, противовоспалительные препараты, антидепрессанты, молекулы, нацеленные на глутаматергические, холинергические или серотонинергические системы и гормоны [25].

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в определении негативных симптомов, различении первичных и вторичных негативных симптомов и количественной оценке негативных симптомов, но, несмотря на этот прогресс, все еще мало клинических испытаний, которые сосредоточены преимущественно на негативных

симптомах. Некоторые из предлагаемых направлений будущих исследований следуют правильной методологии измерения стойких негативных симптомов в клинических испытаниях и выявления различных биомаркеров [25].

Основная патофизиология шизофрении все еще остается неуловимой. Таким образом, существует настоятельная необходимость в выявлении новых целевых показателей для разработки новых вмешательств и выяснении соответствующих биомаркеров для выявления и мониторинга потенциально чувствительных пациентов. В этом смысле на первый план выходит несколько гипотез, связанных с иммунно-воспалительными изменениями и последующим окислительным/нитрозативным стрессом, а также с нарушением регуляции иммунно-воспалительного ответа [26]. Учитывая большое количество генов, кодируемых микробиомом, и данные, указывающие на потенциальную роль кишечной микробиоты при некоторых неврологических и психиатрических заболеваниях, целью настоящего обзора является оценка возможной роли этих организмов в иммунопатогенезе шизофрении [26].

Исследовано [26], что кишечная микробиота может играть ключевую роль в иммунопатогенезе шизофрении и что основные пути, вовлеченные в этиопатофизиологию шизофрении, также регулируются осью микробиота-кишечник-мозг. Кроме того, исследования также указывают на возможную роль врожденного иммунитета через Toll-подобные рецепторы (TLR) и их активацию бактериальной транслокацией, как следствие кишечной дисфункции, в патофизиологии психотических расстройств. Это перспективная область исследований с огромным потенциалом предложить достижения в области персонализированной медицины, и, соответственно, будущие исследования должны изучить несколько методов терапии, нацеленных на микробиоту, чтобы улучшить симптомы и уменьшить иммунную дисрегуляцию, наблюдаемую у пациентов с шизофренией [26].

Нейропсихологические, нейрогенетические

и нейроматематические концепции: нарушение мышления и памяти

В мировой науке резко обозначилось смещение интереса от классических — патопсихологических и патофеноменологических — исследований шизофренического мышления к нейропсихологическим, нейрокогнитивным, психолингвистическим, нейрогенетическим и нейрокомпьютерным подходам к его изучению [27]. Нейронауки предлагают перспективные методы исследований, обладающие неоспоримо большей точностью и объективностью, чем патопсихологические, благодаря использованию психометрии, высоких информационных и новейших инструментальных медицинских технологий. Появляются возможности моделировать процессы мышления внутри этих новых нейродисциплин, что привлекают интерес многих ученых, позволяя им выдвигать продуктивные идеи для объяснения структуры, свойств и причинных механизмов мыслительной патологии [27].

Нейропсихологические теории нарушений мышления (НМ) оперируют концепциями не только на уровне нейрональных патогенетических механизмов НМ, но и на уровне аберраций макроструктур и макропроцессов мозговой деятельности. Эти модели связаны, в основном, с поиском конкретных мозговых систем, ответственных за нарушения мышления, и с попытками дать морфофункциональные объяснения различным симптомам мыслительной патологии при шизофрении. Установлено, что при шизофрении выявляются множественные аномалии серого и белого мозгового вещества в различных регионах коры и подкорки [28]. Чаще всего отмечается нейропатология верхней височной извилины (наблюдаемая в 100% исследований), префронтальной коры (59% исследований), теменной доли (60%) и, особенно,

нижней теменной доли с включением угловой извилины, медиальных отделов височной доли (миндалины, гиппокамп и парагиппокампальная извилина) (74%), базальных ганглиев (68%), мозолистого тела (63), таламуса (42%) и мозжечка (31%). В сравнении с нормой работа оперативной памяти при шизофрении характеризуется снижением активации в дофаминергических системах (заднем и переднем отделах поясной извилины и медиальной части хвостатого ядра билатерально) [27].

При этом у пациентов скорость ответа при воспоминании снижена и коррелирует с гипоактивацией. В норме правильный поиск ответа по памяти связан с двусторонней активацией лобно-теменно-затылочной сети (включающей, главным образом, дорсолатеральную и вентролатеральную префронтальную кору), а также верхние отделы теменной коры. У больных шизофренией с нарушениями мышления эта активация была слабее, но в структурах, предположительно, ответственных за когнитивный контроль и исполнительские функции, отмечалось незначительное снижение [29].

У больных шизофренией дисфункции левополушарных сетей, которые проявляются в аномальной магнитной активности мозга (МРТ) при выполнении лингвистических и семантических заданий, могут вызывать компенсаторное повышение правополушарной активации и нисходящей активации от фронтальных отделов к задним регионам коры мозга [30].

Нейрокогнитивные гипотезы связывают нарушения мышления с расстройствами функционирования когнитивных систем (рабочей и семантической памяти, доступа к лексикону, селективного внимания, процессов торможения–активации в нейронных сетях и др.). А нейропсихологические — либо с нарушениями структурной организации их нейробиологической базы (нейронные сети, височные и височно-теменные структуры головного мозга, его префронтальные регионы, поясная извилина, и др.), либо с нейрофизиологическими дисфункциями этих структур (гиперперфузия, нарушения трофики или биоэлектрической активности и др.), либо с дисфункциями нейротрансмиссивной регуляции (фронтостриатной системы и др.) или их возможными комбинациями [27].

Модели нарушенного мышления в рамках нейрогенетики позволяют подойти к изучению механизмов его патогенеза, начиная с самых нижних уровней системной биологической организации человека — с уровней биохимических процессов и регуляций организма. Современная парадигма генетики сменила первоначальные представления о том, что один ген определяет один фенотипический признак, пониманием того, что отдельный фенотипический признак контролируется функциями определенной генной сети, которая представляет собой систему из элементов (координированно экспрессирующихся генов, а также их белковых продуктов) и взаимосвязей между ними. Генные сети, управляющие жизнедеятельностью организма, имеющего разные уровни организации (клетки, органы, ткани), также организованы по иерархическому принципу. Локальные генные сети, которые имеют «центральные» гены, обеспечивающие координацию функций остальных генов этой группы, сами включены посредством многоуровневых каскадов управления в общий механизм генной регуляции. Самый низкий уровень в этой иерархии соответствует генным сетям базального метаболизма клетки, а наивысший — генным сетям ментальных функций [27]. Позитивные симптомы, в том числе нарушения мышления, оказались достоверно связанными с геном, причастным к синаптической пластичности, а выраженность симптомов дезорганизации — с геном ингибитора ангиогенеза в головном мозге. Особый интерес представляют попытки разработать теории о строении и причинных механизмах нарушений мышления в рамках смежных нейроматематических и нейролингвистических дисциплин,

использующих методы компьютерного моделирования процессов патологии языка и мышления. Математические модели имеют также неоценимое значение в изучении и тестировании следствий и согласованности новых теорий. Когнитивная нейронаука часто реализовывала свои идеи о мозге и поведении на основе функционирования компьютерных моделей [27].

Противоречия и основные концепции шизофрении

Основных концепций шизофрении нет [31]. Существует много концепций и теорий, в том числе и доказанных, о происхождении шизофрении. Это довольно сложная, многофакторная и, мультипарадигмальная, полиэтиологичная болезнь, то есть связанная с огромным количеством причинных и патогенетических факторов. На сегодняшний день все эти концепции следует разделить на три основных направления, каждое из них играет свою роль в возникновении болезни, в её дальнейшем развитии, в её усилении или, наоборот, в уменьшении симптомов этого заболевания. Основные: это биологические, психологические и социальные факторы.

Существует диагностическая модель происхождения психических болезней, которая объединяет в себя все эти три фактора. Ее назвали биопсихосоциальной моделью. Сторонники этой концепции, считают, что шизофрения возникает только в тех случаях, если есть генетическая предрасположенность к этому заболеванию.

Генетическая предрасположенность закодирована так или иначе в геноме человека, она передаётся, по наследству. Можно рассчитывать какие-то вероятностные проценты наследования болезни (Рисунок 6).



Рисунок 6. Мишени терапии при шизофрении [31]

Кроме этого, сама по себе предрасположенность, то есть генетическая готовность к развитию симптомов болезни тоже далеко не всегда бывает достаточной, чтобы болезнь развилась. Вы можете быть, условно говоря, носителем этих генов, но при этом клинически никак не проявлять эту болезнь. В 2014 г. человечество получило от ученых уникальную информацию, был окончательно раскрыт геном человека. Теперь мы знаем всю последовательность всех участков хромосом, знаем, за что каждый из этих участков отвечает. Мы можем это определить, диагностировать, мы можем лабораторным, генетическим

образом увидеть весь наш генетический профиль. И у каждого человека он свой, поэтому полноэкзомное секвенирование генома позволяет нам увидеть весь спектр наследования различных заболеваний, которые только существуют. И не только в психиатрии, но и в соматике, в неврологии и так далее. Генетические исследования по шизофрении позволили обнаружить 108 участков в нашем геноме, который так или иначе ассоциируется в случае, если там обнаруживается мутация с клиническими проявлениями этой болезни, поэтому на довольно высоком вероятностном уровне можно с помощью этого генетического анализа подтвердить или опровергнуть предрасположенность к болезни.

Несколько степеней защиты нашего организма. Наш организм и наша психика, которая тесным образом связана с организмом, – это совершенно уникальное создание природы, которое предусматривает несколько степеней защиты. Если все-таки от нашего генома в головной мозг поступает ложная, мутированная информация, это совсем не значит, что мозг начнёт себя неправильно вести (Рисунок 6-9).



Рисунок 7. Система нейротрансмиттеров в патогенезе шизофрении [31]

Изменения в эндокринной системе, которые позволяют скомпенсировать эти генетические ошибки, есть изменения в иммунной системе, есть изменения в сердечно-сосудистой системе, которая кровоснабжает «омывает» артериальной кровью, в том числе и нейроны головного мозга, да и много чего еще существует биологического в организме, что удерживает его в состоянии так называемой психической нормы.

Механизмы защиты тоже могут дать сбой. Но, к сожалению, и эти механизмы тоже могут дать сбой, могут сорваться, в конечном итоге. И тогда психика человека начнет меняться, начнут появляться симптомы болезни. Естественный вопрос, который возникает в этой ситуации: если шизофрения происходит из-за одного определенного набора мутаций, почему у всех людей проявляется абсолютно по-разному? Почему у одного человека она проявляется в таком тяжелом виде, что он фактически не выписывается из больницы, ни один препарат ему не помогает, а у другого эта же болезнь протекает, как мы говорим, латентно, то есть скрытно, и внешних проявлений практически нет? Как ему удастся, несмотря на эту болезнь, благополучно существовать и функционировать, работать и жить в семье? Некоторые проживают до своих 100 лет с этой болезнью, не приняв ни одной таблетки и без каких-либо проблем.



Рисунок 8. Роль глутамата и ГАМК в формировании категорий «здоровье» и «болезни» [31]

Современные гипотезы: психологическая и социальная, которые мы называем триггерными гипотезами, связанными с наличием пусковых факторов, провоцирующих тот или иной процесс, находящийся в пассиве. Одним из таких важных и значимых психологических триггеров болезней являются психические травмы. Они по-разному влияют на пациентов с предрасположенностью к шизофрении или уже заболевших этой болезнью.



Рисунок 9. Генетика и эпигенетика новой «шизофрении» [31]

В одних случаях психические травмы, как это ни странно, могут вообще остановить шизофренический процесс. Есть случаи, когда больной шизофренией через какое-то время

оказывается в критической, сложнейшей для себя ситуации, связанной с угрозой жизни, например, или свободой личности. Эта ситуация мобилизует его психику до такой степени, что эти мобилизационные качества, такая вот перетряска всей психики, приводит к тому, что она полностью справляется с симптомами болезни.

Бывает обратная ситуация, когда минимальная травма, которая в других случаях могла бы пройти совершенно незаметно, какая-то ерунда, какой-то мелкий, незначительный конфликт с человеком не таким уж и близким, и не таким уж важным и значимым, или какая-то неприятность у кого-то из близких, в общем-то, без серьёзных последствий. Так вот, эта психическая травма запускает довольно тяжёлый, биологически детерминированный шизофренический процесс, который начинает проявлять себя очень злокачественно. Этому влиянию психических травм посвящено много исследований, и мы посвятим этому отдельный сюжет «Психология шизофрении» (Рисунок 6–9).

Генетика и эпигенетика новой «шизофрении»

Биосоциальная гипотеза происхождения шизофрении, согласно которой социальные факторы также являются триггерными, но не причинными. Это очень важный момент. Причинность всё-таки кроется в биологии, не случайно заболевание называют эндогенным, то есть возникшим по внутренним причинам. Прежде всего, гипотеза, указывающая на полноту семьи. Есть точка зрения, что человек, изначально рождённый в неполной семье, или в случае, если семья распадается, или если он вообще оказывается без родителей или без близких людей, или если в его детстве родители выполняли номинальные функции, не проявляя к ребёнку достаточных эмоций, чувств, тепла, то этот ребёнок, находясь в режиме эмоциональной, чувственной, душевной депривации, в конечном итоге, закрывается, замыкается, уходит в себя, в свой собственный внутренний мир, где включаются бурные детские фантазии, которые в дальнейшем могут трансформироваться и перерасти в симптомы болезни.

Замкнутость, концентрированность на своём внутреннем мире и изолированность от внешнего мира тоже могут в дальнейшем превратиться в нечто похожее на аутизм или какие-то другие симптомы, которые коррелируют с этим заболеванием. То есть мы говорим либо о социально неблагополучных семьях, либо о семьях, у которых мало родственников, нет родителей или о семьях, где они есть, но выполняют номинальную функцию.

Современное значение в развитии болезни имеют макросоциальные факторы. Возможности человека входить в ту или иную социальную среду, они достаточно разные в различных странах, в различных регионах, в городах и сёлах. Они зависят от большого количества финансовых, экономических, культуральных, этнических, ментальных факторов и так далее. Это тоже имеет значение, поскольку, как мы знаем, человек формируется во многом благодаря общению и контактам с себе подобными. Он выстраивает свои социальные роли, формирует эти социальные роли и социальные отношения не где-то в теории, в голове, а в жизни, сталкиваясь или не сталкиваясь с этим.

В случае, если не сталкивается с этим по каким-то техническим причинам, выстраивание этих социальных ролей оказывается очень сложным. Доказательно, психологические, и социальные факторы в данной ситуации гипотетически могут сыграть пусковую, триггерную роль, но ни в коем случае, никогда эти факторы не являются причинными. Если пациент не относится к группе предрасположенных, если в его биологическом статусе, в его генотипе, в его иммунитете, в его гормональных, эндокринных и в других биологических системах нет этих факторов, то никакие стрессы, никакие

психологические катаклизмы, сложные социальные пертурбации не смогут вызвать эту болезнь. Некоторые считают, что болезнью можно заразиться, если все время находиться рядом с пациентом, страдающим шизофренией, особенно если ты к этому пациенту питаешь какие-то близкие чувства. И вдруг ты тоже начинаешь себя вести также, как и он. Нет, это не шизофрения.

Очень часто возникают так называемые индуцированные состояния, когда мы действительно видим психически здорового человека, который начинает демонстрировать проявление болезни. Но мы понимаем, что он их демонстрирует, потому что индуцирован, потому что находится много времени, много лет рядом с больным шизофренией, который их проявляет по болезненным причинам. Стоит нам разлучить этих людей на короткое время, как всё индуцированное тут же проходит, он как будто просыпается от этого сна и понимает, что все происходящее с ним было на самом деле иллюзией. И возвращается в свое нормальное психическое состояние.

Современные представления о происхождении этого заболевания, это представления 21 века и к ним нужно относиться довольно серьёзно. Это не досужие размышления, это результаты многочисленных сложнейших исследований и экспериментов, которые проводят по изучению этого заболевания.

Таким образом, обладая этой информацией, вам будет гораздо проще относиться к этой болезни, к ее проявлениям, в том числе и к проявлениям биологическим. Надеюсь, эта информация поможет вам внутренне представить эту болезнь, как нечто такое, что требует обязательного медицинского, лекарственного, психотерапевтического и социокоррекционного вмешательства, а это, в свою очередь, поможет нашим пациентам раньше и своевременно начать лечение.

Современные противоречия новой личности:

Шизофрения по-прежнему остается одним из самых загадочных расстройств психики.

Шизофрения — это опасное и непредсказуемое заболевание.

Шизофрения — это диссоциация или расщепление психической деятельности больного. Психика утрачивает свою целостность и единство. Происходит разобщение во взаимодействии сочетанных психических функций, одной из которых обязательно является мышление.

Шизофрения — распространенный вариант разобщения между эмоциональной составляющей мышления и его содержанием, парадоксальные действия и эмоции, неуместное поведение в виде неадекватности речи, манерных и импульсивных действий, негативизма, мимоговорения, парамимий.

Шизофрения — характерной чертой которой является амбивалентность — двойственность эмоций, волевых усилий, суждений.

Шизофрения — это психическая диссоциация проявляется множеством ярких специфических симптомов, выступая важным диагностическим критерием.

Шизофрения — это не заболевание, а достижение нового когнитивного мозга.

Новая личность XXI века: когнитивный мозг и циркадианный стресс

Новая личность XXI века формируется и нейрофункционалирует под системным генетическим и эпигенетическим взаимодействием: редактирования генома, биочипирования, тотальной нейронавигации 5G технологий.

Циркадианный стресс вызывает дисрегуляцию «программного обеспечения» Brain Homo Sapiens, с последующим нарушением работы «когнитивного» и «висцерального» мозга

(Рисунок 10). 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. В действительности же подсознание оценивает любой приходящий в мозг сигнал не только во сне, но и при бодрствовании, являясь своеобразным первичным фильтром для всей поступающей в мозг информации (Рисунок 11).

Многочисленные исследования полагали, что подсознательные реакции и неосознанные формы психической деятельности как бы «не вписываются» в принцип детерминизма. Все это порождало мистику и идеализм. Представление о якобы ведущей роли бессознательных инстинктивных влечений в психической жизни человека было высказано в начале нашего века австрийским психиатром Фрейдом. Ошибка его заключается в крайнем преувеличении роли инстинктов, в недооценке значения мышления, вырабатываемого общественным воспитанием человека, в неправильном противопоставлении сознания и подсознания, а также социального и биологического. Павловская концепция о взаимосвязи первой и во второй сигнальных систем при ведущей роли второй сигнальной системы опровергает эти представления. Сознание представляет собой функцию человеческого мозга.

Сущность сознания заключается в отражении действительности и направленном регулировании взаимоотношения личности с окружающим миром (Рисунок 10).

Материальной формой выражения сознания является язык. Сознание — не врожденная функция мозга.

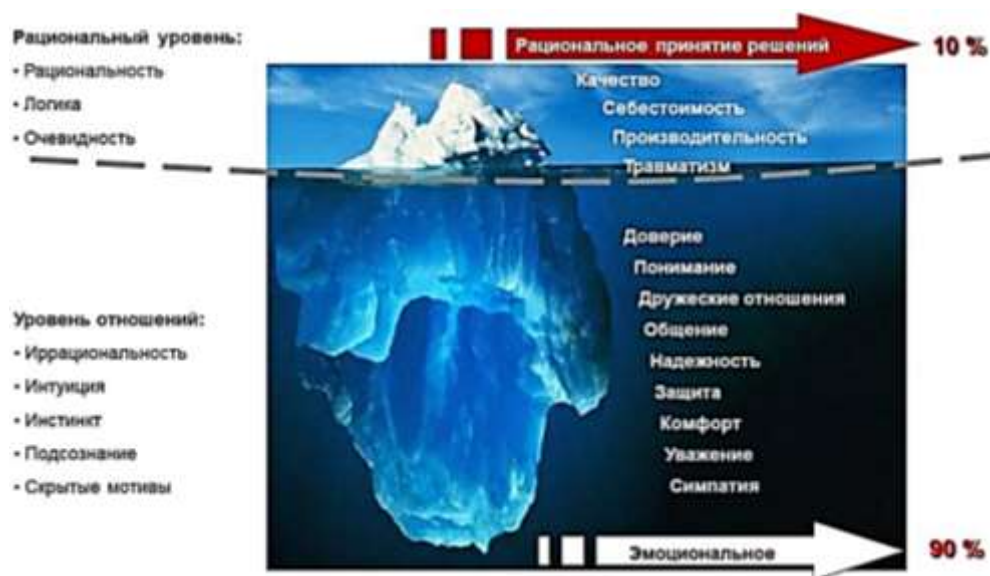


Рисунок 10. Айсберг циркадианных нейрокоммуникаций

В деятельность включается вся ЦНС. Возникает «реакция пробуждения», которая проявляется десинхронизацией ЭЭГ. Лишь в этом случае сигнал осознается и в дальнейшем ответная реакция на него протекает уже с участием сознания. Субъективно это представляется одним мгновением. В действительности же это весьма значительный период в работе мозга, во время которого разворачивается ряд важных нейрофизиологических процессов. Минимальный латентный период включения сознания у спящего превышает 100 мс.



Рисунок 11. Сознание и подсознание

На уровне подсознания могут осуществляться любые условнорефлекторные реакции (в том числе и возникающие с участием второй сигнальной системы). Еще до включения сознания мозг способен анализировать любые (в том числе словесные) сигналы. Это свидетельствует о том, что и сознательные, и так называемые подсознательные проявления высшей нервной деятельности человека могут осуществляться одними и теми же структурами целого мозга, а не какого-нибудь его отдела (Рисунок 11).

Данное заключение подтверждается тем, что т. н. «вторичный биоэлектрический ответ», который, по-видимому, отражает процессы анализа и переработки информации и принятия решения, осуществляющиеся бессознательно, может быть зарегистрирован в любом отделе мозга.

Судя по характеру биоэлектрической активности мозга, разница между осознанными и неосознанными реакциями состоит в степени «глобальности» активации мозга, зависящей от количества вовлеченных в реакцию его нейрональных структур. Если в реакцию вовлекается относительно небольшое количество нейронов коры и подкорки, то такие реакции протекают как подсознательные. В случае, если в ответную реакцию вовлекается вся гигантская суперсистема нейронных «ансамблей» коры и подкорки и, следовательно, реакция протекает при «глобальной» активации всей ЦНС, то она осуществляется с участием сознания.

Нейрокоммуникации человека, осуществляющиеся на уровне подсознания, являются более «экономичными». Это подтверждается тем, что подсознательные (автоматизированные) реакции являются и наиболее быстрыми ответными реакциями, латентные периоды которых намного меньше, чем латентные периоды реакций, протекающих с включением сознания. Подсознательные реакции не обязательно возникают по «шаблону». Даже при полностью автоматизированных реакциях подсознательно происходят вероятностная оценка обстановки и такое же прогнозирование каждого последующего действия. Это свидетельствует о том, что даже при включении относительно небольшого количества нейронов, мозг способен работать по принципу вероятностного прогнозирования событий среды (и на основе принципов, которые осуществляются при эвристическом программировании). Сознание включается вследствие активации ретикулярной формацией огромного количества структур мозга. Однако ретикулярная

формация представляет собой лишь определенное звено в рассмотренной цепи процессов. Ретикулярная формация подчиняется командам, сформированным в коре большого мозга в результате первичного анализа и оценки каждого пришедшего сигнала. Взаимоотношение между нейрофизиологическими процессами, лежащими в основе подсознательных и сознательных реакций в микроинтервалах времени — в момент пробуждения спящего и включения сознания, которое наступает при поступлении в мозг биологически значимой для организма информации — лишь дидактический прием, необходимый, чтобы рассматривать каждое явление в известной мере изолированно от другого.

Аккумулятивный мозг жизненный опыт, ушедший в подсознание, составляет основу индивидуальной, т. е. присущей лишь данному субъекту, оценки воздействий окружающей среды. Все внешние влияния воспринимаются через призму индивидуального опыта. Подсознательные реакции, как и все другие формы поведения и психической деятельности, подчинены закону причинно-следственных отношений. Такова природа интуиции, догадок, творческого озарения, «предчувствий», в основе которых лежат прошлый опыт субъекта и воздействующие на него в настоящий момент влияния окружающей и внутренней среды. Все сказанное не оставляет места для мистических толкований природы подсознания, опровергая идеалистические представления.

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.

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.

Новая 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 (библиотека памяти) — наиболее стресс-чувствительная область мозга вследствие того, что в ней находится большое количество рецепторов к глюкокортикоидам.

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 [5].

Нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности [5].

Внедрение авторских разработок в последнее десятилетие позволило сформировать систему алгоритмов и инструментов управления нейропластичностью [5].

Механизм памяти головного мозга представляет собой сеть циклических нейронных цепей (ЦНЦ), охватывающую весь мозг. Команда на активацию отдельных ЦНЦ исходит из гиппокампов, где содержатся адреса всех ЦНЦ [32]. Для выключения из активированного состояния гиппокамп дает соответствующую команду в ЦНЦ. Это приводит к выбросу ГАМК в синаптическую щель и подавлению активности ЦНЦ. При дефиците ГАМК в головном мозге многие ЦНЦ выключаются из механизма памяти, что вызывает когнитивную дисфункцию, часто проявляющуюся в виде симптомов болезни Альцгеймера и сенильной деменции альцгеймеровского типа [32].

Формирование у человека в указанные периоды интеллектуальных способностей сопряжено с максимальной скоростью образования синаптических связей между нейронами головного мозга, что требует большого объема различной информации. При недостаточном ее потоке ребенок испытывает «информационный голод», вызывающий у него состояние дискомфорта [33].

Однако очень важны стохастические связи. Они возникают в виде случайных контактов различных ЦНЦ, часто находящихся далеко друг от друга. Обычно эти контакты бессмысленны, но иногда они могут привести к какому-либо озарению, открытию. По-видимому, в этом суть того, что человек называет интуицией особенно в творческой деятельности. Именно стохастические связи ЦНЦ обеспечивают научно-технический прогресс человечества, что предопределяет их особую важность [34].

Реальное внешнее воздействие вызывает в головном мозге возбуждение одновременно множества ЦНЦ, которое характерно для стохастического режима работы мозга, его творческой деятельности [33]. Возбуждение совокупности ЦНЦ в период между сном и бодрствованием (во время пробуждения) создает в головном мозге сюжет, возникающий при пробуждении. Реальное время, необходимое для создания такого сюжета, соответствует времени возбуждения всей совокупности ЦНЦ, т. е. несколько миллисекунд [35].

Исследовано [35], что уменьшение времени сна в старших возрастных группах, снижение выработки мелатонина, нарушение режима сон–бодрствование, инсомния, могут способствовать развитию дементных явлений. Направление потоков информации извне в кору головного мозга при бодрствовании и во сне во многом определяется функционированием энторинальной коры головного мозга. Мозг не проживает сновидения в реальном времени, а создает сюжет сновидения, используя информацию, содержащуюся в ЦНЦ, что занимает всего несколько миллисекунд.

Головной мозг огражден от внешнего влияния функциональным разрывом связи между новой корой и гиппокампом за счет энторинальной коры [35]. Мозг работает неосознанно, и внешняя информация в него поступать не может вследствие отсутствия информации о локализации свободных ячеек памяти, которая находится в гиппокампе.

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 [36].

Стратегический аспект, циркадные ритмы важны для сердечно-сосудистой физиологии и патофизиологии. Ведущим фронтиром для исследований циркадной биологии является трансляционное применение в клинической медицине, и особенно в сердечно-сосудистом здоровье и болезнях. Интересно, что недавние клинические и экспериментальные исследования выявили глубокие различия в сердечно-сосудистых заболеваниях у мужчин и женщин. Учет пола и/или гендера повышает эффективность исследований и может принести пользу результатам инноваций в области здравоохранения для мужчин и женщин. Более того, учет биологического пола является важным фактором для перевода циркадной биологии в клиническую кардиологию [36].

Установлено, что разработка лекарственных препаратов, способных к нормализации патологически измененных биологических ритмов — перспективное направление фармакологии XXI века [36].

*Главный двигатель долголетия человека —
микробиом, биоинформатика и психонейроиммуноэндокринология*

Главный двигатель долголетия человека – это, когда микробиологическая память остаётся стабильной, а рацион функционального (здорового) диетического питания и структура здоровой биомикробиоты — функционируют почти неизменными. Микробиом человека представляет собой совокупность всех микробов, населяющих организм.

Микробиом кишечника человека — уникальная совокупность микроорганизмов, влияющих на целый ряд важных процессов: от метаболических и иммунных до когнитивных, а отклонение его состава от нормы приводит к развитию разнообразных патологических состояний. Вредные изменения в составе или количестве кишечных бактерий, обычно называемые дисбактериозом кишечника, были связаны с развитием и прогрессированием многочисленных заболеваний, включая сердечно-сосудистые (ССЗ).

Исследовано, что большинство факторов риска ССЗ, в том числе старение, ожирение, определенные режимы питания и малоподвижный образ жизни, вызывают дисбактериоз кишечника [37]. Дисбактериоз связан с воспалением кишечника и снижением целостности кишечного барьера, что, в свою очередь, увеличивает уровни циркулирующих структурных компонентов бактерий и микробных метаболитов, которые могут способствовать развитию ССЗ.

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. Иммунная система человека и микробиота совместно эволюционируют, и их сбалансированное системное взаимодействие происходит в течение всей жизни. Эта тесная ассоциация и общий состав, и богатство микробиоты играют важную роль в модуляции иммунитета хозяина и могут влиять на иммунный ответ при вакцинации.

Иммунный гомеостаз — это баланс между иммунологической толерантностью и воспалительными иммунными реакциями — является ключевой особенностью в исходе здоровья или болезни [38]. 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. Механизмы, с помощью которых микробиота может изменять коммуникацию между кишечником и головным мозгом, являются главными из-за воздействия на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, иммунную систему и нейротрансмиссию. Наличие инновационных технологий, таких как секвенирование следующего поколения и коррелированные инструменты биоинформатики, позволяют глубже исследовать перекрестные нейросетевые взаимосвязи между микробиотой и иммунными реакциями человека [38].

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 [38].

Процесс старения влияет на структуру и функцию разных органов и систем, в том числе на надпочечники. Вопрос, что первично - гормоны или старение, волнует ученых

долгое время. Отсутствие ответа делает актуальным изучение возрастных изменений надпочечников и их влияния на работу различных органов и систем. В исследовании изучено влияние возрастных изменений надпочечников на работу различных органов и систем. Проведен анализ литературных данных по поисковым словам - старение, гормоны, эндокринная система, пожилой возраст, старческий возраст, надпочечники, гипоталамус, гипофиз за 2000–2019 гг. в компьютерных базах данных: PubMed, Scopus, Medical-Science, Elibrary, Web of Science, Ceeol [39].

Установлено что нормальное старение приводит к изменениям в активности оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники и продукции гормонов надпочечников. Существенным является увеличение среднесуточных уровней кортизола в сыворотке крови у пожилых людей с изменениями циркадного ритма секреции. Избыток глюкокортикостероидов у пожилых может влиять на структурную целостность и функцию различных областей головного мозга и связан с потерей мышечной массы, гипертонией, остеопенией, висцеральным ожирением и сахарным диабетом [39].

Остеопороз по медико-социальной значимости находится на 4 месте среди неинфекционных заболеваний. Переломы часто имеют многофакторную природу [40]. Ранняя возрастная (с 40–45 лет) диагностика, лечение и профилактика остеопороза с использованием инструментов (технологий) 5П медицины и 5G медицинских сервисов, позволит управлять медико-социально-экономической проблемой современности. Ключ к успеху лечения остеопороза находится в новой 5П медицине основанной, на глубоком индивидуализированном подходе и мотивации профилактить заболевание [41].

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

Системная биология, биофизика, физиология и нейрофизиология позволяют выделить многомерные и комбинаторные профили генетических, биологических, патофизиологических и клинических биомаркеров, отражающих гетерогенность нейродегенерации, посредством современных эффективных инструментов анализа регистрации и создания всеобъемлющих карт мозга и записи динамических моделей в разных системах: от молекул, нейронов до областей мозга [42].

Биоинформатика, нейровизуализация и нейрофизиология систем направлена на вычисление нейросетевых моделей взаимосвязи между структурой и динамической функцией в сетях мозга. Структурные и функциональные маркеры мозга устанавливают связь между клиническими фенотипами и молекулярными патофизиологическими механизмами. Фенотипическая изменчивость в настоящее время считается одной из самых больших проблем в геронтологии и гериатрии. МРТ-визуализация для выявления тонких изменений в ткани и структуре головного мозга, фМРТ-визуализация для измерения изменений в мозговой деятельности и ЭЭГ для измерения электрической активности дали клиницистам много новых представлений о том, что происходит в головном мозге при здоровом и патологическом старении. Парадигма системной нейрофизиологии направлена на

изучение фундаментальных принципов функционирования интегрированных нейронных систем путем интеграции и анализа нейронной информации, записанной мультимодальным способом (например, фМРТ и ЭЭГ), посредством вычислительного моделирования и комбинирования методов интеллектуального анализа данных. Конечной целью системной нейрофизиологии является выяснение того, как сигналы представлены в неокортикальных сетях и какую роль играет множество различных нейронных компонентов. Современные технологии искусственного интеллекта способны на многое, в том числе и прогнозировать болезнь Альцгеймера с помощью комбинированной и гибридной нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др., с целью начала своевременной и эффективной реабилитации мозга *H. sapiens* [42].

Современное цифровое здравоохранение, биофизика и биология создают новые проблемы, которые стимулируют развитие нового биофизического контура и математических моделей от ядерного синтеза (ядерная медицина) до геномно-клеточного-организменного прогноза в нейрофизиологии, нейроэндокринологии, психонейроиммунологии и психонейроиммуноэндокринологии. При этом эффективно используются: детерминированные, стохастические, гибридные, многомасштабные методы моделирования, а также аналитические и вычислительные методы [43].

Показана перспективность дальнейшего развития психонейроиммунологии, как междисциплинарной науки, через алгоритмы и маршрутизацию цифрового здравоохранения, с расширением психонейрокоммуникаций профессиональных интересов в медицине, экономике, социологии, культурологии. Современный нейробыт и нейромаркетинг выстраивают вокруг *H. sapiens* в рамках «разумной среды» — «здоровое индивидуальное пространство». 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 [43].

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 [44].

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 [44].

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 [44].

Информационная новая личность — это способность управлять информационными потоками. Хронический стресс и депрессии вызывают продолжительную активацию адаптационных реакций организма, приводят к развитию психических, невротических расстройств и соматических заболеваний, снижают целевые показатели работоспособности, а главное — уменьшают когнитивный мозг и увеличивают когнитивный дефицит, при этом страдают все стороны когнитивной деятельности и парадигмы интеллекта [45].

Вся высшая нервная (психическая) деятельность человека постоянно протекает на двух уровнях — подсознания и сознания, т. е. имеет двучленную структуру. Двучленная структура высшей нервной деятельности человека дает организму существенные преимущества, обеспечивая непрерывность взаимодействия организма и среды. Постоянная привычная (по характеру сигналов и автоматизированным ответам на них) деятельность протекает на уровне подсознания, но, когда пришедший сигнал и содержащаяся в нем информация оценены и установлено, что ответ на данный сигнал требует активации всего мозга, сигнал подключается к глобальной деятельности мозга, т. е. осознается. Именно поэтому у человека лишь одно сознание (ибо у него один мозг), в то время как автоматизированных реакций, протекающих на уровне подсознания, может осуществляться множество одновременно [45].

Аккумуляированный мозгом жизненный опыт, ушедший в подсознание, составляет основу индивидуальной, т. е. присущей лишь данному субъекту, оценки воздействий окружающей среды. Все внешние влияния воспринимаются через призму индивидуального опыта. Подсознательные реакции, как и все другие формы поведения и психической деятельности, подчинены закону причинно-следственных отношений. Такова природа интуиции, догадок, творческого озарения, «предчувствий», в основе которых лежат прошлый опыт субъекта и воздействующие на него в настоящий момент влияния окружающей и внутренней среды. Все сказанное не оставляет места для мистических толкований природы подсознания, опровергая идеалистические представления [45].

Нейросоциальное «Золотое сечение» новой личности сформировано на современных нейроториях нарушений мышления и памяти, и основано на гетерогенной и полиморфной природе нового когнитивного расстройства. Достижения в XXI веке биофизики, нейрофизиологии и нейрогенетики, позволило осуществить многомерный подход к исследованиям в разных областях современной нейронауки, где каждая из теорий вносит свой уникальный вклад в решение проблем нового мышления и нарушения памяти. За новый нейрогеномный семилетний период сформировалась новая личность, функционирующая на трех платформах: первая — искусственный интеллект и информационная перегрузка, вторая — хронический стресс и депрессии, третья — самоактуализация индивидуальной религиозности. Новая нейросоциология и современные нейрокоммуникации являются «инструментами безопасности» и способны управлять и сформировать новую здоровую личность. Новая личность XXI века формируется и нейрофункционирует под системным генетическим и эпигенетическим взаимодействием: редактирования генома, биочипирования, тотальной нейронавигации 5G технологий.

Список литературы:

1. 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>
2. 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.
3. 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.
4. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. Самара. 2014. 34 с.

5. 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>
6. 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>
7. 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>
8. Сиротко И. И., Волобуев А. Н., Романчук П. И. Генетика и эпигенетика болезни Альцгеймера: новые когнитивные технологии и нейрокоммуникации // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №2. С. 89-111. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/09>
9. 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>
10. 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>
11. 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>
12. 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
13. 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
14. 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>
15. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., и др. Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Патент РФ на изобретение 2533965
16. 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>
17. Brand V. A., de Boer J. N., Sommer I. E. C. Estrogens in schizophrenia: progress, current challenges and opportunities // Current opinion in psychiatry. 2021. V. 34. №3. P. 228. <https://dx.doi.org/10.1097%2FYCO.0000000000000699>
18. Chen C. Y. A., Goh K. K., Chen C. H., Lu M. L. The Role of Adiponectin in the Pathogenesis of Metabolic Disturbances in Patients With Schizophrenia // Frontiers in Psychiatry. 2021. V. 11. P. 1627. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.605124>
19. Lis M., Stańczykiewicz B., Liśkiewicz P., Misiak B. Impaired hormonal regulation of appetite in schizophrenia: a narrative review dissecting intrinsic mechanisms and the effects of antipsychotics // Psychoneuroendocrinology. 2020. V. 119. P. 104744. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104744>

20. Severance E. G., Yolken R. H. From infection to the microbiome: An evolving role of microbes in schizophrenia // *Neuroinflammation and Schizophrenia*. 2019. P. 67-84. https://doi.org/10.1007/7854_2018_84
21. Agorastos A., Bozıkas V. P. Gut microbiome and adaptive immunity in schizophrenia // *Psychiatrike= Psychiatriki*. 2019. V. 30. №3. P. 189-192. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2019.303.189>
22. Severance E. G., Yolken R. H. Deciphering microbiome and neuroactive immune gene interactions in schizophrenia // *Neurobiology of disease*. 2020. V. 135. P. 104331. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.11.016>
23. Dickerson F., Severance E., Yolken R. The microbiome, immunity, and schizophrenia and bipolar disorder // *Brain, behavior, and immunity*. 2017. V. 62. P. 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.12.010>
24. Stecher B. The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection // *Microbiology spectrum*. 2015. V. 3. №3. P. 3.3. 12. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MBP-0008-2014>
25. Căpățină O. O., Micluția I. V., Fadgyas□stănculete M. Current perspectives in treating negative symptoms of schizophrenia: A narrative review // *Experimental and therapeutic medicine*. 2021. V. 21. №3. P. 1-1. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9707>
26. Caso J. R., Balanzá-Martínez V., Palomo T., García-Bueno B. The Microbiota and Gut-Brain Axis: Contributions to the Immunopathogenesis of Schizophrenia // *Current pharmaceutical design*. 2016. V. 22. №40. P. 6122-6133. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160906160911>
27. Чередникова Т. В. Современные нейropsychологические, нейрогенетические и нейроматематические концепции нарушений мышления при шизофрении: обзор // *Психологические исследования: электронный научный журнал*. 2011. №1. С. 11-11.
28. Shenton M. E., Dickey C. C., Frumin M., McCarley R. W. A review of MRI findings in schizophrenia // *Schizophrenia research*. 2001. V. 49. №1-2. P. 1-52. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00163-3](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00163-3)
29. Koch K., Wagner G., Nenadic I., Schachtzabel C., Schultz C., Roebel M., Schlösser R. G. M. Fronto-striatal hypoactivation during correct information retrieval in patients with schizophrenia: an fMRI study // *Neuroscience*. 2008. V. 153. №1. P. 54-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.063>
30. Griego J. A., Cortes C. R., Nune S., Fisher J. E., Tagamets M. A. Word and letter string processing networks in schizophrenia: evidence for anomalies and compensation // *Brain and language*. 2008. V. 107. №2. P. 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2008.04.001>
31. Шмилович А. А., Гончаренко С. Н. Клинические аспекты социального функционирования больных параноидной шизофрени в ремиссии // *Психическое здоровье*. 2015. Т. 13. №10. С. 8-16.
32. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Давыдкин И. Л. Когнитивная дисфункция при перевозбуждении структур головного мозга // *ВРАЧ*. 2018. Т. 29. №9. С. 17-20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>
33. Волобуев А. Н., Давыдкин И. Л., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Проблема «Информационного голода» в пери- и постперинатальном периоде // *Врач*. 2018. Т. 29. №8. С. 35-36. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-08>
34. 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>

35. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Давыдкин И. Л. Некоторые аспекты функционирования мозга во сне в старших возрастных группах // *Врач*. 2021. Т. 32. №6. С. 13-16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03>
36. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Волобуев А. Н. Гемостаз и когнитивный мозг: 5П-медицина и хроноterapia артериальной гипертензии // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №5. С. 127-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/16>
37. Булгакова С. В., Захарова Н. О., Романчук П. И. Микробиота кишечника: новый регулятор сердечно-сосудистой функции // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №1. С. 200-222. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/62/20>
38. Булгакова С. В., Романчук Н. П., Помазанова О. С. Психонейроиммуноэндокринология и иммунный гомеостаз: ось кишечник-головной мозг, ожирение и когнитивные функции // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №12. С. 124-154. <https://doi.org/10.33619/24142948/61/15>
39. Булгакова С. В., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Николаева А. В. Влияние старения надпочечников на работу различных органов и систем (обзор литературы) // *Врач*. 2020. Т. 31. №6. С. 34-39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-06>
40. Булгакова С. В., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Романчук П. И. Профилактика остеопоротических переломов у лиц пожилого и старческого возраста // *Врач*. 2020. Т. 31. №9. С. 22-27. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-04>
41. Булгакова С. В., Сиротко И. И., Романчук П. И. Остеопороз: 5G технологии и 5П медицина, экономические и медико-социальные парадигмы // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №2. С. 163-178. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/14>
42. 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>
43. 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>
44. 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>
45. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П. Природа, социум и Homo sapiens: новая нейросоциология и нейрокоммуникации // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №7. С. 106-127. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/16>

References:

1. 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>
2. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2016). Neuroplastichnost: sovremennye metody upravleniya. *Health & education millennium*, 18(9), 92-94. (in Russian)

3. 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).
4. Romanov, D. V., & Romanchuk, N. P. (2014). Rannyaya diagnostika kognitivnykh narushenii. Samara. 34. (in Russian)
5. 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>
6. 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>
7. 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>
8. Sirotko, I. Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2021). Genetics and Epigenetics of Alzheimer's Disease: new Cognitive Technologies and Neurocommunication. *Bulletin of Science and Practice*, 7(2), 89-111. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/09>
9. Romanchuk, P. (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>
10. 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>
11. Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2020). 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>
12. Romanchuk, N. P. Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobretenie №2423873. (in Russian).
13. Romanchuk, N. P. Romanchuk, P. I., & Malyshev, V. K. Product diet, preventive and functional nutrition for chronic cerebral ischemia. Patent 2489038. (in Russian).
14. 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>
15. Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I., Sposob normalizatsii tsirkadiannykh ritmov cheloveka. Patent RF na izobretenie 2533965. (in Russian)
16. 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>
17. Brand, B. A., de Boer, J. N., & Sommer, I. E. (2021). Estrogens in schizophrenia: progress, current challenges and opportunities. *Current opinion in psychiatry*, 34(3), 228. <https://dx.doi.org/10.1097%2FYCO.0000000000000699>
18. Chen, C. Y. A., Goh, K. K., Chen, C. H., & Lu, M. L. (2021). The Role of Adiponectin in the Pathogenesis of Metabolic Disturbances in Patients With Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 1627. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.605124>

19. Lis, M., Stańczykiewicz, B., Liśkiewicz, P., & Misiak, B. (2020). Impaired hormonal regulation of appetite in schizophrenia: a narrative review dissecting intrinsic mechanisms and the effects of antipsychotics. *Psychoneuroendocrinology*, *119*, 104744. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104744>
20. Severance, E. G., & Yolken, R. H. (2019). From infection to the microbiome: An evolving role of microbes in schizophrenia. *Neuroinflammation and Schizophrenia*, 67-84. https://doi.org/10.1007/7854_2018_84
21. Agorastos, A., & Bozikas, V. P. (2019). Gut microbiome and adaptive immunity in schizophrenia. *Psychiatrike = Psychiatriki*, *30*(3), 189-192. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2019.303.189>
22. Severance, E. G., & Yolken, R. H. (2020). Deciphering microbiome and neuroactive immune gene interactions in schizophrenia. *Neurobiology of disease*, *135*, 104331. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.11.016>
23. Dickerson, F., Severance, E., & Yolken, R. (2017). The microbiome, immunity, and schizophrenia and bipolar disorder. *Brain, behavior, and immunity*, *62*, 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.12.010>
24. Stecher, B. (2015). The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection. *Microbiology spectrum*, *3*(3), 3-3. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MBP-0008-2014>
25. Căpățină, O. O., Micluția, I. V., & Fadgyas-stănculete, M. (2021). Current perspectives in treating negative symptoms of schizophrenia: A narrative review. *Experimental and therapeutic medicine*, *21*(3), 1-1. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9707>
26. Caso, J. R., Balanzá-Martínez, V., Palomo, T., & García-Bueno, B. (2016). The Microbiota and Gut-Brain Axis: Contributions to the Immunopathogenesis of Schizophrenia. *Current pharmaceutical design*, *22*(40), 6122-6133. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160906160911>
27. Cherednikova, T. V. (2011). Sovremennye neiropsikhologicheskie, neurogeneticheskie i neiromatematicheskie kontseptsii narusheniya myshleniya pri shizofrenii: obzor. *Psikhologicheskie issledovaniya: elektronnyi nauchnyi zhurnal*, (1), 11-11.
28. Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia research*, *49*(1-2), 1-52. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00163-3](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00163-3)
29. Koch, K., Wagner, G., Nenadic, I., Schachtzabel, C., Schultz, C., Roebel, M., ... & Schlösser, R. G. M. (2008). Fronto-striatal hypoactivation during correct information retrieval in patients with schizophrenia: an fMRI study. *Neuroscience*, *153*(1), 54-62. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.01.063>
30. Griego, J. A., Cortes, C. R., Nune, S., Fisher, J. E., & Tagamets, M. A. (2008). Word and letter string processing networks in schizophrenia: evidence for anomalies and compensation. *Brain and language*, *107*(2), 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2008.04.001>
31. Shmilovich, A. A., & Goncharenko, S. N. (2015). Klinicheskie aspekty sotsial'nogo funkcionirovaniya bol'nykh paranoidnoi shizofrenii v remissii. *Psikhicheskoe zdorov'e*, *13*(10), 8-16.
32. Volobuev, A. N., Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., Bulgakova, S. V., & Davydkin, I. L. (2018). Cognitive dysfunction in the over-stimulation of the brain structures. *Vrach*, *29*(9), 17-20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>

33. Volobuev, A. N., Davydkin, I. L., Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2018). The problem of "Information hunger" in peri- and postperinatal period. *Vrach*, (8), 35-36. (in Russian). doi:10.29296/25877305-2018-08-08

34. Volobuev, A. N., Romanchuk, P. I., Romanchuk, N. P., Davydkin, I. L., Bulgakova, S. V. (2019). Memory impairment in Alzheimer's disease. *Vrach*, (6) 10-13. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02

35. Volobuev, A., Romanchuk, P., & Davydkin, I. (2021). Some aspects of brain function during sleep in older age groups. *Vrach*, 32(6), 13–16. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03

36. 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

37. Bulgakova, S., Zakharova, N., & Romanchuk, P. (2021). Gut Microbiota: A New Regulator of Cardiovascular Function. *Bulletin of Science and Practice*, 7(1), 200-222. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/62/20

38. Bulgakova, S., Romanchuk, N., & Pomazanova, O. (2020). Psychoneuroimmunoendocrinology and Immune Homeostasis: Gut-brain Axis, Obesity and Cognitive Function. *Bulletin of Science and Practice*, 6(12), 124-154. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/61/15

39. Bulgakova, S., Treneva, E., Zakharova, N., & Nikolaeva, A. (2020). Influence of aging of adrenals on the work of different bodies and systems. *Vrach*, 31(6), 34–39. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-06

40. Bulgakova, S. V., Treneva, E. V., Zakharova, N. O., & Romanchuk, P. I. (2020). Prevention of osteoporotic fractures in older and senile adults. *Vrach (Doctor)*, 31(9), 22–27. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-04

41. Bulgakova, S., Sirotko, I., & Romanchuk, P. (2021). Osteoporosis: 5G Technologies and 5P Medicine, Economic and Medico-Social Paradigms. *Bulletin of Science and Practice*, 7(2), 163-178. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/14

42. 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. https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18

43. 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/10.33619/2414-2948/60/09

44. 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

45. Pyatin, V., Maslova, O., & Romanchuk, N. (2021). Nature, Society and Homo sapiens: a New Neurosociology of Neurocommunication. *Bulletin of Science and Practice*, 7(7), 106-127. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/16>

*Работа поступила
в редакцию 15.07.2021 г.*

*Принята к публикации
19.07.2021 г.*

Ссылка для цитирования:

Булгакова С. В., Романчук Н. П., Волобуев А. Н. Новая личность и нейрокоммуникации: нейрогенетика и нейросети, психонейроиммуноэндокринология, 5P медицина и 5G технологии // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №8. С. 202-240. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/26>

Cite as (APA):

Bulgakova, S., Romanchuk, N., & Volobuev, A. (2021). New Personality and Neurocommunication: Neurogenetics and Neural Networks, Psychoneuroimmunoendocrinology, 5P Medicine and 5G Technologies. *Bulletin of Science and Practice*, 7(8), 202-240. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/26>