

УДК 616.83/.85:616.89

https://doi.org/10.33619/2414-2948/95/10

**НАУКА О МОЗГЕ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НОМО SAPIENS:
ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ, КВАНТОВАЯ, БИОФИЗИЧЕСКАЯ, БИОХИМИЧЕСКАЯ И
ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОТЕРЯ УПРАВЛЯЕМОСТИ
КОГНИТИВНЫМ МОЗГОМ ПРОЦЕССОВ ЗДОРОВОГО СТАРЕНИЯ**

©**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.**, SPIN-код: 3635-5474, д-р техн. наук, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, volobuev47@yandex.ru

©**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

**BRAIN AND LIFESPAN SCIENCE HOMO SAPIENS: ENERGY, QUANTUM,
BIOPHYSICAL, BIOCHEMICAL AND CHRONOBIOLOGICAL LOSS OF
CONTROLLABILITY COGNITIVE BRAINS OF HEALTHY AGING PROCESSES**

©**Romanchuk N.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-code: 2469-9414, M.D.,
Research Institute of Neuroscience, 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

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

Аннотация. Наука о когнитивном мозге — это новая, современная, молодая мультидисциплинарная и мультипарадигмальная научная платформа, включающая ядерную медицину, нейробиологию, нейрофизиологию, нейроэндокринологию, нейроиммунологию и др., через призму фундаментально-прикладных алгоритмов / инструментов / технологий на патогенез, диагностику, лечения и профилактику нейродегенеративных заболеваний. Наука о когнитивном мозге и долголетию *Homo sapiens* изучает энергетическую, квантовую, биофизическую и биохимическую потерю управляемости когнитивным мозгом процессов здорового старения. Циркадианное, электромагнитное и нутрициологическое старение — это энергетическая, квантовая, биофизическая и биохимическая потеря управляемости когнитивным мозгом хронобиологических процессов, связанных с возраст-ассоциированными заболеваниями (синдромами, симптомами). Сформирована новая авторская мультидисциплинарная и мультипарадигмальная платформа, через призму фундаментально-прикладных алгоритмов / инструментов / технологий на патогенез, диагностику, лечение и профилактику данной нейродегенерации (Альцгеймера болезни, сосудистой деменции), которая позволяет стратегически моделировать и прогнозировать время (возраст) наступления когнитивного снижения при болезни Альцгеймера. Когнитивный мозг *Homo sapiens* — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Достижением

исследований Н. П. Романчук является установление многих генетических и эпигенетических факторов когнитивного снижения и нейродегенеративных заболеваний. Современные технологии ядерной медицины позволяют восстановить структурно-функциональный когнитивный мозг.

Abstract. Cognitive brain science is a new, modern, young multidisciplinary and multi-paradigm scientific platform involving nuclear medicine, neuroscience, neurophysiology, neuroendocrinology, neuroimmunology, etc., through the prism of fundamentally applied algorithms/tools/technologies for pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of neurodegenerative diseases. Cognitive brain science and longevity *Homo sapiens*: energy, quantum, biophysical and biochemical loss of cognitive brain controllability of aging processes. Circadian, electromagnetic, and nutraceutical aging is the energy, quantum, biophysical, and biochemical loss of cognitive brain controllability of chronobiological processes associated with age-associated diseases (syndromes, symptoms). A new author's multidisciplinary and multi-paradigm platform has been formed, through the prism of fundamental applied algorithms/tools/technologies for the pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of this neurodegeneration (Alzheimer's disease, vascular dementia), which allows you to strategically simulate and predict the time (age) of onset of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Homo sapiens*: cognitive brains are biological, biophysical, neurophysiological, and medico-social information exchange paradigms. The achievement of research Romanchuk N. P. is the establishment of many genetic and epigenetic factors of cognitive decline and neurodegenerative diseases. Modern technologies of nuclear medicine make it possible to restore the structural-functional cognitive brain.

Ключевые слова: наука о мозге, когнитивный мозг, эпигенетика, биоэлементология, нутрициология мозга, микробиота кишечника, когнитивные эмоции *Homo sapiens*.

Keywords: brain science, cognitive brain, epigenetics, bioelementology, brain nutritiology, gut microbiota, *Homo sapiens* cognitive emotions.

Цель исследования — внедрение современной авторской мультидисциплинарной платформы «Когнитивные эмоции *Homo sapiens*», с тиражированием гибридных и комбинированных технологий управления когнитивным мозгом процессов старения (возрастное, ускоренное, патологическое). Наука о мозге и продолжительности жизни *H. sapiens* — это, энергетическая, квантовая, биофизическая, биохимическая и хронобиологическая потеря управляемости когнитивным мозгом процессов здорового старения. Наука о мозге и продолжительности жизни *H. sapiens* — отвечает на три научно-практических проблемы о первичности возрастного снижения энергетического потенциала организма и головного мозга:

Во-первых, что первично: когнитивное снижение головного мозга или ускоренное старение организма;

Во-вторых, о доминирующем влиянии нейродегенерации на патологическое старение организма, и наоборот;

В-третьих, синхронизация: ЗОЖ, физической активности, здоровой микробиоты, биоэлементологии и нутрициологии мозга, генетики и эпигенетики — на прямые и обратные нейрокоммуникации «Висцерального и когнитивного мозга».

Старение — это энергетическая квантовая биофизическая и биохимическая

утрата/потеря управляемости когнитивным мозгом процессов здорового старения и связанных с возраст-ассоциированными заболеваниями (синдромами, симптомами). Старение — это не только важнейший патологический процесс в медицине, который причиняет страдания индивидуумам, но также считается основным механизмом отбора в биологии, который приносит пользу.

Социальное и экономическое старение H. sapiens

Рекомендации по профилактике деменции и болезни Альцгеймера [1–7]:

1. Семейный гериатр! В каждой семье должен быть семейный гериатр — консультант для различных форм консультирования (в т. ч. информационных), с целью раннего выявления, доверия, комплаенса и когнитивного семейного сопровождения при деменции и болезни Альцгеймера.

Мозг стареет, мы склонны испытывать когнитивное снижение и подвержены большему риску нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера и деменции. Симптомы хронических нервно-психических заболеваний также обостряются в процессе старения. Однако процесс старения не оказывает на людей единообразного воздействия; и, по сути, процесс старения не представляется единообразным даже внутри отдельного человека. Современные нейровизуализационные исследования старения мозга и использования информативных биомаркеров старения организма, включая длину теломера, эпигенетические часы и силу захвата и т. д., устанавливают прогноз хронологического возраста у здоровых людей. В настоящее время они применяются к группам гериатрических, неврологических и психиатрических заболеваний, чтобы дать представление о том, как эти заболевания взаимодействуют с процессом старения, и дать индивидуальные прогнозы о будущем здоровье мозга и тела. Исследуется интеграция различных видов биологических измерений, как из мозга, так и тела, чтобы построить более полные модели процесса биологического старения (Рисунок 1–3) [1, 2].

Установите доверительные отношения с Семейным ГЕРИАТРОМ.

Ежегодно проходите диспансеризацию и профилактические осмотры.

Ведите дневник основных целевых показателей возрастных заболеваний (артериальное давление, пульс, сахар крови, гемоглобин, тромбоциты, холестерин и других показателей по требованию врача-специалиста).

При первых признаках ухудшения ПАМЯТИ, пройдите нейропсихологическое тестирование.

Соблюдайте гигиену сна и добивайтесь здорового качественного сна.

Проводите регулярный контроль приема лекарственных препаратов и их дозировки, в зависимости от состояния здоровья, и своевременную корректировку лечения с врачами-специалистами.

Обеспечьте сбалансированное и функциональное питание, с достаточным содержанием микро- и макроэлементов, клетчатки, витаминов и минеральных веществ.

Боритесь с гиподинамией! Совершайте ежедневные прогулки на свежем воздухе. Делайте утреннюю гимнастику. Выполняйте упражнения ЛФК - улучшающие мозговое кровообращение. Ведите активный образ жизни.

Совершайте ежедневные интеллектуальные нагрузки! Нагружайте головной мозг **НОВОЙ** информацией. Расширьте круг общения. Ваш собеседник: образованный, с культурной, нравственной и духовной мотивацией.

Восстановите нейрокоммуникации сенсорного дефицита (вербального, слухового, зрительного, тактильного). По требованию, приобретите очки, слуховой аппарат. Тренируйте разговорный язык речи, диалога, понимания собеседника.

Берегите и/или восстановите семейные и родственные отношения. Избегайте одиночества.

Будьте позитивным! Стрессоустойчивым! С высокой мотивацией к **ЗДОРОВОМУ ДОЛГОЛЕТИЮ.**

Рисунок 1. Рекомендации по профилактике деменции и болезни Альцгеймера [1, 2]

2. Нейропсихологическое тестирование. Главная задача проведения гериатрической оценки базовой активности в повседневной жизни пожилого человека (шкала Бартел), оценки повседневной инструментальной активности (шкала IADL) и нейропсихологического

тестирования когнитивных функций (память, внимание, речь, праксис, гнозис, мышление (шкалы: Mini Cog; MMSE; МОСА) — это, определение дальнейшей маршрутизации пожилого человека при когнитивном снижении (когнитивных нарушениях и когнитивных расстройствах), с проведением дообследования (нейровизуализации). Нейропсихологическое тестирование является ранним инструментом диагностики деменции и болезни Альцгеймера, когда нет клинической картины указанных заболеваний. Если нет базовых тестирований амбулаторно, то происходит поздняя диагностика. Кроме того, ранние признаки деменции и болезни Альцгеймера не замечают (не признают как болезнь) в семье родственники и знакомые

- 1. ЗАНЯТИЯ ТВОРЧЕСТВОМ!** Постоянное саморазвитие, совершенствование культурной личности, сохранение и увеличение потока новой информации. Слушайте советы наставника и ВРАЧА.
- 2. ПУТЕШЕСТВУЙТЕ!** Посещайте достопримечательности Самары, всего региона и соседних областей. Установите коммуникации с природой, растительным и животным миром.
- 3. ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА И ГИМНАСТИКА!** Физическая активность – 10 тыс. шагов (8км.), ежедневно или 3 тыс. шагов в быстром темпе или плавание. Скандинавская ходьба.
- 4. ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ!** Гигиена мозга и гимнастика для мозга. Обучение. Переобучение. Новая профессия. Новый язык общения.
- 5. ПИТЬЕВАЯ ВОДА!** Хорошая экология, качественная и чистая питьевая вода, с повышенным содержанием микроэлементов (по требованию).
- 6. ПИТАНИЕ МОЗГА!** Диетическое и лечебное питание. Нутригеномика и нутригенетика, употребление функциональных продуктов питания.
- 7. СОН!** Сон не менее 7 часов (циркадные ритмы «День - ночь»). Профилактика циркадного стресса и бессонницы.
- 8. УПОТРЕБЛЯЙТЕ СОВРЕМЕННЫЕ ГЕРОПРОТЕКТОРЫ!**
- 9. ЭМОЦИИ И СТРЕССЫ!** Управление стрессоустойчивостью. Слушайте музыку: духовную, классическую, инструментальную.
- 10. МЕДИЦИНСКИЕ АНАЛИЗЫ!** Следите и контролируйте целевые показатели артериальной гипертензии и гипотонии, и другие анализы.
- 11. ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС:** андрогенов и эстрогенов (ЗГТ, МГТ).
- 12. ГАРМОНИЧНАЯ СЕМЬЯ:** семейные доверительные интеллектуальные нейрокоммуникации на протяжении всей жизни.

Рисунок 2. Советы по улучшению работы когнитивного мозга, нейрогенеза и нейропластичности [2]

3. Хроническая ишемия мозга. Хроническая ишемия головного мозга человека является циркадианным (суточным) «маяком» сигнализирующим о степени недостаточности кровоснабжения головного мозга. Церебральный атеросклероз и хроническая ишемия мозга один из самых распространенных диагнозов на приеме у гериатра, невролога и терапевта для пациентов старшей возрастной группы. Наибольшее влияние в развитии хронической ишемии головного мозга оказывают атеросклероз, артериальная гипертензия, их сочетание. Атеросклеротическое поражение крупных сосудов, которые со временем стенозируются, заслуживают внимания — гемодинамически значимые стенозы. Для гипертонического поражения, наоборот, характерно повреждение мелких сосудов головного мозга. Особенно опасно кризовое течение гипертонии, во время которого значительно возрастает нагрузка на сосуды. Пораженные атеросклерозом артерии и гипертония, не в состоянии поддерживать нормальный мозговой кровоток.

4. Возрастные заболевания. Основные возраст-ассоциированные заболевания: старческая астения, артериальная гипертония, сахарный диабет, остеопороз, анемия и др. Все перечисленные заболевания влияют на когнитивное снижение мозга. Необходимо, кроме перечисленных заболеваний, особое внимание обращать на лечение и профилактику анемий (железодефицитная и др.), а также на гиперкоагуляционный синдром (густая кровь) —

нарушение способно стать причиной развития ряда тяжелых заболеваний. Напомним, что кровь — основная биологическая жидкость, которая выполняет ряд важных функций в организме. Она транспортирует питательные вещества и кислород во внутренние органы, а также обеспечивает иммунитет. От состава, консистенции и вязкости зависит здоровье. Важно, чтобы уровень всех составляющих был сбалансирован. Вязкость является показателем соотношения жидкой основы и клеточной массы. Так, при недостатке эритроцитов развивается анемия, и плазма приобретает чрезмерно жидкую консистенцию, а их избыток провоцирует ее сгущение.

1. **Говорите медленно и плавно.**
2. **Избегайте резко повышать тон. Забывая значения слов, но сохраняя способность к эмоциональному переживанию, страдающий деменцией в первую очередь реагирует на интонацию.**
3. **Убедитесь, что вам удалось привлечь внимание к вашим словам. Для этого бережно прикоснитесь к близкому человеку, смотрите глаза в глаза. Если он сидит, присядьте тоже, чтобы оказаться с ним на одном уровне.**
4. **Инициатива в разговоре должна принадлежать вам.**
5. **По мере развития деменции больному будет все сложнее начинать беседу самостоятельно.**
6. **Формулируйте вопрос так, чтобы на него можно было ответить односложно: да; нет; не знаю.**
7. **Если больной не понимает вас, даже если вы несколько раз повторите одну и ту же фразу, постарайтесь сформулировать вашу мысль иначе.**
8. **Прошлое помнится лучше, чем настоящее, поэтому с больным деменцией старайтесь чаще говорить об отдаленном прошлом, это его успокаивает.**
9. **Если близкий человек перестал реагировать на ваши фразы, никогда не говорите в его присутствии о нем в третьем лице — это унижает его достоинство.**
10. **Не упрекайте больного, не критикуйте неспособность сделать что-либо. Помните, что ухаживая за больным, вы не можете дать больше того, что имеете.**

Рисунок 3. Советы родственникам и близким при общении с больными деменцией и болезнью Альцгеймера [2]

5. Полипрагмазия. Полипрагмазия определяется как одновременное назначение пяти и более лекарственных препаратов для длительного применения. Явление чаще встречается у пациентов пожилого или старческого возраста и сопряжено со значительным повышением риска нежелательных явлений, увеличением длительности госпитализации и ухудшением исходов. Один из популярных способов классификации полипрагмазии: малая (одновременное назначение 2–4 лекарств), большая (5–9 лекарств одновременно) и чрезмерная (назначение 10 и более лекарственных средств). Основные проблемы медикаментозной терапии пожилых граждан: 1) увеличение потребности в лекарственных средствах; 2) возраст-опосредованные изменения фармакокинетики и фармакодинамики назначаемых препаратов; 3) возрастные особенности межлекарственных взаимодействий; 4) самолечение.

Регулярный контроль и корректировка лечения. Врач должен выбрать критерии, методы, средства и сроки контроля фармакотерапии. С ними нужно ознакомить пациента, объяснить ему, как правильно вести контроль и какие нежелательные побочные реакции могут возникнуть. Они могут быть неспецифическими, например, привести к усугублению гериатрических синдромов, таких как внезапные падения, деменция, спутанность сознания, недержание мочи. Консультации должны проходить регулярно, по определенным датам.

6. Биоэлементология и нутрициология мозга. Диета для мозга.

Современное и своевременное внедрение эпигенетических постулатов питания от

«Здоровое питание матери — лучшее начало жизни» до «Здоровое питание человека — обеспеченное здоровое старение» позволит эффективной реализации программ долголетия и сверхдолголетия *H. sapiens* и мозга *H. sapiens*. Функциональные продукты питания и их целевые пищевые компоненты могут вызывать защитные эпигенетические модификации на протяжении всей жизни, причем питание на ранних этапах жизни особенно важно. Врачами гериатрами разработаны принципы диетического питания, для улучшения когнитивных функций. Пакет диетических рекомендаций направлен не только в медицинские организации, но и во все социальные учреждения, пансионаты, а также, для пациентов, находящихся в системе долговременного ухода на дому, общественные и волонтерские организации.

7. Нейрогимнастика. Физическая активность и лечебная физическая культура. Согласно рекомендациям лечащего врача с учетом показаний и противопоказаний.

8. Циркадианный сон. Гигиена сна и профилактика бессонницы. Междисциплинарный подход врачей-специалистов: гериатра, невролога, психиатра, психотерапевта, клинического психолога.

Нервные клетки восстанавливаются! Нейрогенез и нейропластичность. Когнитивные тренировки. Нейронаука — междисциплинарная область знаний, охватывающая широкий спектр исследований мозга и нейронных процессов: от молекулярных структур, до работы нейронных сетей и мозга в целом, структуры мозга и функционирования нервной системы, связи нервных процессов с общей физиологией и поведением человека. Нейронаука сформировалась, выйдя за рамки нейробиологии и включив в себя методы нейрофизиологии, медицины, фармакологии, генетики. Исследования взаимосвязей нервной системы с различными аспектами человеческой деятельности позволили включить в нейронауку методы психологии, лингвистики, информатики, когнитивных наук и прийти к формированию множества новых дисциплин, таких как нейропсихология, нейроэтика, нейроинформатика и др. [1–7].

Основа методов нейронауки — нейровизуализация, или фиксация и непосредственная визуализация функционирования различных отделов мозга и других участков нервной системы при определенных состояниях человека и выполнении человеком тех или иных действий:

– магнитно-резонансная томография (МРТ) — способ получения изображений внутренних отделов мозга с использованием ядерного магнитного резонанса;

– функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) — позволяет определить активацию определенной области головного мозга во время его нормального функционирования под влиянием различных физических факторов и при различных состояниях;

– позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека или животного. Метод основан на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами;

– магнитоэнцефалография (МЭГ) — нейровизуализационная технология, используемая для измерения с помощью особо чувствительных устройств тех магнитных полей, которые производит электрическая активность головного мозга;

– электроэнцефалография (ЭЭГ) — метод исследования функционального состояния головного мозга путем регистрации его биоэлектрической активности;

– транскраниальная магнитная стимуляция — технология, благодаря которой можно активизировать или, наоборот, замедлять работу отдельных зон мозга;

– айтрекинг, или окулография (eye tracking, oculography) — технология, отслеживающая

движения глаз и позволяющая проследить последовательность, с которой глаза наблюдателя фиксируют различные части рассматриваемого объекта.

Эффективность когнитивных тренингов для профилактики и лечения болезни Альцгеймера и деменции, зависит, как от результатов качественного и полного пакета нейропсихологического тестирования, методов нейровизуализации, так и от персонального участия гражданина, родственников, общественности, медико-социального сопровождения (Рисунки 1–3).

Эмоции, если их не регулировать, приводят к аллостатической нагрузке/перегрузке и, в конечном счете, к биологическому старению и ранним заболеваниям. Когнитивный мозг *H. sapiens* интегрирует и синхронизирует нейробиологические, нейрофизиологические и нейроэндокринологические эмоции, способствующие состраданию и межсубъективности, которые помогут уменьшить стресс и повысить сострадательное посредничество для разрешения конфликтов. Зависимость эмоциональных состояний от контекста также имеет решающее значение для исследований аффективной неврологии, в которых мы хотим экспериментально манипулировать эмоциональными состояниями. Эмоции – это, функциональные состояния, реализуемые в деятельности нейронных систем, которые регулируют сложное поведение [1].

Стратегическим является создание интегративной рабочей модели эмоций и стресса, в которой указаны временные рамки для измерения стресса: острого, событийного, ежедневного и хронического — и более точный язык для измерения стресса. Эмоции, если их не регулировать, приводят к аллостатической нагрузке/перегрузке и, в конечном счете, к биологическому старению и ранним заболеваниям [1].

Когнитивный мозг *H. sapiens* — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. В 15-летних исследованиях Романчук Н. П. показано, что для нового нейрогенеза и нейропластичности, для управления нейропластичностью и биологическим возрастом человека, для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств необходимо достаточное функциональное и энергетическое питание мозга с использованием современных нейротехнологий ядерной медицины. 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* [1].

Социальные чувства имеют концептуальные и эмпирические связи с аффектом и эмоциями. Современная проблема аффективной неврологии — это детализировать причинно-следственные взаимодействия между эмоциональными состояниями, переживаниями эмоций и концепциями эмоций: у здоровых взрослых людей все три обычно происходят вместе. Эмоциональные состояния, наряду со многими другими признаками психического состояния, обеспечивают причинно-следственные объяснения поведения. Эмоции являются «целенаправленными», потому что они направлены на подготовку организма к реагированию на ситуации, которые неоднократно возникали на протяжении эволюции [1].

На концептуальных стадиях развития эмоции становятся более дифференцированными и разнообразными, поскольку когнитивный мозг *H. sapiens* (индивида/персоны/личности) откладывает воспоминания об эмоциональных событиях, часто вызванных социальными взаимодействиями, оценивает ситуации и развивает механизмы преодоления, включая

ожидание, соответствующие уровни возбуждения и когнитивный контроль эмоционального поведения [1].

Исследована новая роль кортизола, эстрогена, тестостерона и окситоцина в возрастных нейрокоммуникациях головного мозга для работы нейроэкономического разума, способного к формированию и строительству предпочтений, решений в условиях риска и неопределенности, межвременного выбора, стратегических решений, требующих прогнозирования поведения других и роли доверия и сотрудничества в таких решениях. Мозг *H. sapiens* работая в режиме гениальности (таланта, креативности) требует создания и поддержания современных нейрокоммуникаций между новой корой и гиппокампом (библиотекой памяти, винчестером памяти), формированием новых структурно-функциональных нейрокоммуникаций в мозге *H. sapiens* которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия, и имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга.

В исследовании [1], сделаны следующие выводы:

1. Интегративная рабочая модель эмоций и стресса, в которой указаны временные рамки для измерения стресса (острого, событийного, ежедневного и хронического) позволяет сформировать более точный язык для измерения стресса.

2. Эмоции, если их не регулировать, приводят к аллостатической нагрузке/перегрузке и, в конечном счете, к биологическому старению и ранним заболеваниям.

3. Новая авторская мультидисциплинарная и мультипарадигмальная платформа, и современные фундаментально-прикладные алгоритмы / инструменты / технологии на патогенез, диагностику, лечения и профилактику данной нейродегенерации болезни Альцгеймера позволяет стратегически моделировать и прогнозировать время (возраст) наступления когнитивного снижения при болезни Альцгеймера.

4. Мозг *H. sapiens* работая в режиме гениальности (таланта, креативности) требует создания и поддержания современных нейрокоммуникаций между новой корой и гиппокампом (библиотекой памяти, винчестером памяти), формированием новых структурно-функциональных нейрокоммуникаций в мозге *H. sapiens* которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия, и имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга.

5. Эмоциональные состояния, наряду со многими другими признаками психического состояния, обеспечивают причинно-следственные объяснения поведения. Эмоции являются «целенаправленными», потому что они направлены на подготовку организма к реагированию на ситуации, которые неоднократно возникали на протяжении эволюции.

6. На концептуальных стадиях развития эмоции становятся более дифференцированными и разнообразными, поскольку когнитивный мозг *H. sapiens* (индивида / персоны / личности) откладывает воспоминания об эмоциональных событиях, часто вызванных социальными взаимодействиями, оценивает ситуации и развивает механизмы преодоления, включая ожидание, соответствующие уровни возбуждения и когнитивный контроль эмоционального поведения.

7. Когнитивный мозг *H. sapiens* интегрирует и синхронизирует нейробиологические, нейрофизиологические и нейроэндокринологические эмоции, способствующие состраданию и межсубъективности, которые помогут уменьшить стресс и повысить сострадательное посредничество для разрешения конфликтов.

8. Функционально-сбалансированные пищевые эмоции (хлеб и эмоции) (Романчук Н. П. патенты на изобретения РФ №2423873 от 20.07.2011 и №2489038 от 10.08.2013) — это

комбинированное лечение с применением функциональных продуктов питания (персонафицированных по содержанию макро- и микроэлементов, витаминов и клетчатки) и лекарственных препаратов (с положительным влиянием на биомикробиоту) — способных к нормализации патологически измененных биологических ритмов — перспективное направление нейронутрициологии XXI века.

Комплексная междисциплинарная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста в Российской Федерации, включает: информационно-просветительскую деятельность; правовые и законодательные аспекты; организацию службы помощи пациентам с когнитивными нарушениями; роль социальной защиты; образование и подготовку специализированных кадров; научные исследования; цифровые решения; финансовое обеспечение службы помощи при когнитивных расстройствах; план действий.

Старение — это адаптация, которая отбирает у животного мира жизнь

Старение — это адаптация, которая приносит пользу виду, но не индивидууму. В родословной происходит отбор против генов зародышевой линии, которые нарушают гомеостаз. Отбор действует окольным путем: в течение жизни нарушение гомеостаза органа, скажем сердца, инициирует старение органа. В пожилом возрасте, после размножения, состояние покоя заканчивается, и инициирующий сигнал активируется и усиливается. Ускоряется отказ органа (сердца), что приводит к смерти. Эта смерть, в свою очередь, уменьшает родительскую заботу о потомстве, уменьшая его шансы на выживание; это уменьшает частоту генов неблагоприятной зародышевой линии в популяции. Следовательно, страдают как родители, так и потомство. Совокупным общим результатом является отбор против соответствующих генов зародышевой линии.

Согласно гипотезе [8], смерть от болезни иногда приносит пользу. Более того, гипотеза подразумевает неожиданную эволюционную связь между родительской заботой и старением (включая рак). Новые идеи касаются примитивных процессов, наблюдаемых в нашей собственной жизни, и которые считаются хорошо понятыми. Идеи незнакомы, и их нелегко воспринять — они представляют собой новую, принципиально новую точку зрения на жизнь, поистине новую парадигму. Например, пагубный для индивидуума рак в явном случае конфликта между индивидом и видом на протяжении многих поколений приносил бы пользу виду. На более глубоком уровне «... рак и старение имеют общее происхождение». Существует много сходств и связей между раком и старением, например, в клеточном старении. Этиология рака включает воспаление, и связанные с возрастом заболевания показывают аналогичную роль «воспаления». Другими сходными чертами являются полигенность, т. е. вовлечение митохондрий и помехи, связанные с физической активностью. Старение также является механизмом отбора, но вместо отбора против многопричинного рассеивания энергии, отбора против многопричинного нарушения гомеостаза. Параллельные частичные процессы позволяют комбинировать в единой модели адаптации к раку и старению [8]. Модель представляет новую точку зрения на биологию и медицину. В течение жизни организма сохранение приобретенного в ходе эволюции генома считается столь же важным для вида, как и создание новой функциональности (Рисунок 4) [8].

Хотя старение исторически считалось защитным механизмом против онкогенеза, активность стареющих клеток все чаще ассоциируют с возрастными заболеваниями, включая рак. Нацеливание на клеточное старение сенолитиками исследуется в качестве терапии против старения. Многие болезни человека также встречаются у других животных и, в отличие от более ранних предположений, старение происходит у большинства животных в

дикой природе. Старение может затронуть все виды животных. Почти вся нынешняя человеческая смертность (~90%) может быть связана с так называемым старением [8].

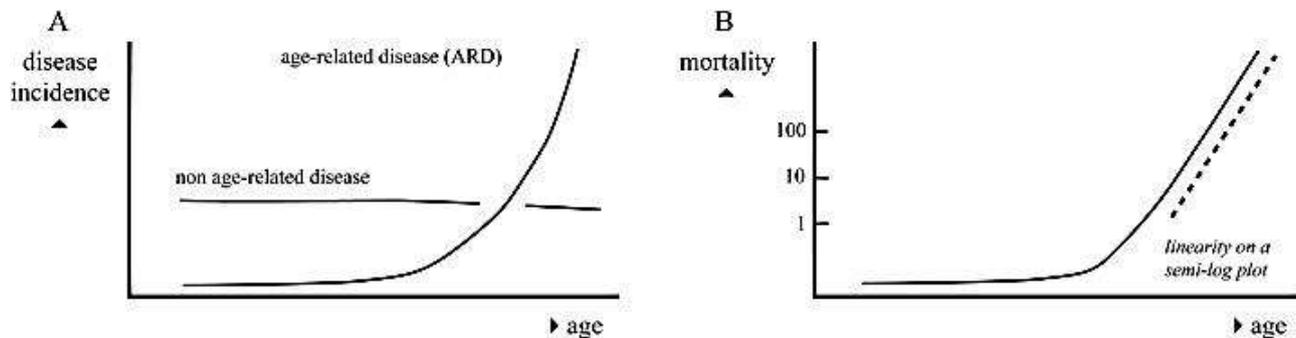


Рисунок 4. А. Различие между заболеваниями, не связанными с возрастом, и «возрастными заболеваниями» по разной частоте встречаемости с возрастом в течение жизненного цикла. В. Смертность из-за старения следует закону Гомперца: смертность $\mu(x) = a e^{bx}$, где x — возраст, а также параметры a и b [9, 10]. Кривая зависимости смертности от возраста линейна на полулогарифмическом графике: $\log \mu(x) = \log a + (b \log e) x$. Многие из этих заболеваний могут в конечном итоге способствовать развитию сопутствующей патологии, связанной с «гериатрическими синдромами» [11], которые включают по меньшей мере 6 клинических состояний: распространенные состояния, которые лечат гериатры, включая *бред, падения, слабость, головокружение, обморок и недержание мочи*.

Согласно, современным клиническим рекомендациям по профилю «Гериатрия», к гериатрическим синдромам относятся: старческая астения, деменция, делирий, депрессия, синдром поведенческих и психический нарушений у пациентов с деменцией, остеопороз, саркопения, функциональные нарушения, снижение мобильности, нарушение равновесия, головокружение, ортостатический синдром (ортостатический гипотония, ортостатическая тахикардия с симптомами или без), сенсорные дефициты (снижение зрения, снижение слуха), недержание мочи/кала, констипационный синдром, недостаточность питания (мальнутриция), дегидратация, хронический болевой синдром.

В настоящее время, действующие клинические рекомендации по профилю «Гериатрия» в Российской Федерации, следующие:

Когнитивные расстройства (КР) у лиц пожилого и старческого возраста: код по МКБ-10: F00–03. G30–31. I67–69.

Падения у пациентов пожилого и старческого возраста: код по МКБ-10: W00–W08, W10, W11, W17–W19, R29.6.

Старческая астения: код по МКБ-10: R54.

Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста: по МКБ-10: E43, E44, E46.

Недержание мочи: код по МКБ-10: N39.3, R32.

Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста: по МКБ-10: R52.1; R52.2; R52.9; M25.5; M54.5; M54.; R10.2.

Многочисленными исследованиями, установлено, что накопление повреждений отслеживается *специальной системой фенотипа*, посылающей сигнал смерти для приведения в действие фенотипической программы, когда количество повреждений достигает некоторого критического уровня. В системе [12] летальный исход, по-видимому, является результатом фенотипа задолго до того, как случайные травмы делают

функционирование организма невозможным. Таким образом, фенотоз старых особей можно рассматривать как инструмент для очистки популяции от тех, чьи геномы сильно повреждены. Аргумент против старения, учитывая преимущества, заключается в том, что старение наступит слишком поздно в жизненном цикле, поскольку ему предшествует размножение. То, что происходит [12] в пострепродуктивный период, теоретически находится вне досягаемости отбора и не имеет к нему отношения. Мы утверждаем, что на всех стадиях жизненного цикла интенсивный отбор противодействует увеличению мутационной нагрузки. Рак и старение делают это в конце жизненного цикла путем самоактивирующегося фенотоза, который увеличивает вероятность гибели потомства из-за ослабления родительской заботы; это основные адаптации, передаваемые видом.

Среди биогеронтологов существует консенсус в отношении того, что старение происходит либо в результате целенаправленной, основанной на геноме, эволюционной программы [13], либо из-за спонтанных, случайно возникающих, неадаптивных событий. Ни одна из концепций еще не определила конкретный механизм, объясняющий возникновение старения и его ускорение в середине жизни и после. Представлен новый [13], объединяющий механизм с эмпирическими данными, который описывает, как старение становится непрерывным по мере развития. Предполагается, что старение возникает в результате ухудшения регуляторного процесса, который направляет морфогенез и морфостаз. Регуляторная система состоит из общегеномной «основы», в пределах которой ее специфические гены дифференцированно экспрессируются локальными эпигенетическими ландшафтами клеток и тканей, в которых они находятся, что объясняет ее целостную природу. Морфостаз развился у людей, чтобы обеспечить воспитание зависимого потомства в течение первого десятилетия юной взрослости, когда пик родительской жизнеспособности преобладает в отсутствие старения. Строгая избыточность каждого регуляторного цикла морфостаза требует чувствительной зависимости от начальных условий, чтобы избежать инициирования детерминированного поведения хаоса. Однако, когда естественный отбор снижается по мере приближения к среднему возрасту, стойкое, прогрессирующее и специфическое повреждение ДНК и неправильный ремонт изменяют начальные условия регуляторного процесса, тем самым ставя под угрозу регуляторную избыточность морфостаза, провоцируя хаос, иницируя старение и впоследствии ускоряя старение [13].

В исследовании П. И. Романчук, установлено: мультимодальные инструменты, биочипирование, нейронные и мозговые чипы, технологии секвенирования следующего (нового) поколения создают биомаркеры для управления структурой здоровой биомикробиоты и функционального питания, в зависимости от целевых показателей; 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; хрономедицинские технологии — это математические модели и искусственный интеллект, которые предсказывают биологический возраст человека с помощью данных метилирования ДНК, модификации гистонов, ремоделирование нуклеосом и микроРНК, и являются наиболее точными биомаркерами процесса старения; факторы образа жизни и воздействия окружающей среды оставляют эпигенетические следы на нашей ДНК, которые влияют на экспрессию генов, некоторые из них оказывают защитное действие, а другие — вредное; генетические и эпигенетические факторы — обеспечивающие здоровое старение, долголетие и сверхдолголетие, требуют от человека разумного нового взаимодействия с природой и обществом, и ответственности за будущие здоровые поколения [4].

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 [4].

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 [14]. 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 [15].

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 [15]. 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 [16].

Человеческий мозг — это главный инструмент и самый ценный ресурс на нашей планете. Нейротехнологии-2024, нейротехнологии-2030 и нейротехнологии-2045 — это генетическая и эпигенетическая программа «Мозг *H. sapiens*», гериатрическая гибридная «The Secret» долгосрочная нейрореабилитация, нейротехнологии «Мозг — интерфейс компьютера» и нейросети «Мозг и микробиота» — это долговременное пациент-ориентированное мультимодальное системное взаимодействия врача-пациента во всех сферах жизнедеятельности [3]. Продолжительность жизни человека в значительной степени определяется эпигенетически. Эпигенетическая информация обратима, наши исследования дают возможность терапевтического вмешательства при здоровом старении, и связанных с возрастом заболеваний [4]. Эпигеном характеризуется сложными взаимодействиями метилирования ДНК, комплексов ремоделирования хроматина, модификаций гистонов, вариантов гистонов, модифицирующих гистонов ферментов и других факторов, таких как нкРНК (Рисунок 5) [17].

Метилирование ДНК присутствует во всем геноме, за исключением промоторных областей, CpG-островков. Комплексы ремоделирования хроматина изменяют структуру хроматина, создавая доступный хроматин для связывания транскрипционных регуляторных факторов, таких как факторы транскрипции, коактиваторы и базальный механизм транскрипции, включая РНК-полимеразу II. Активно транскрибируемые гены маркируются активным метилированием гистона H3K4me3 и активным ацетилированием гистона, таким как H3K9ac, в месте начала транскрипции модификаторами гистона, такими как гистонацетилазы и гистонаметилазы. Варианты гистонов, такие как H2A.Z и H3.3,

маркируют свободные от нуклеосом участки транскрипционно активных промоторов и других регуляторных элементов. НкРНК участвуют в поддержании гетерохроматических областей.

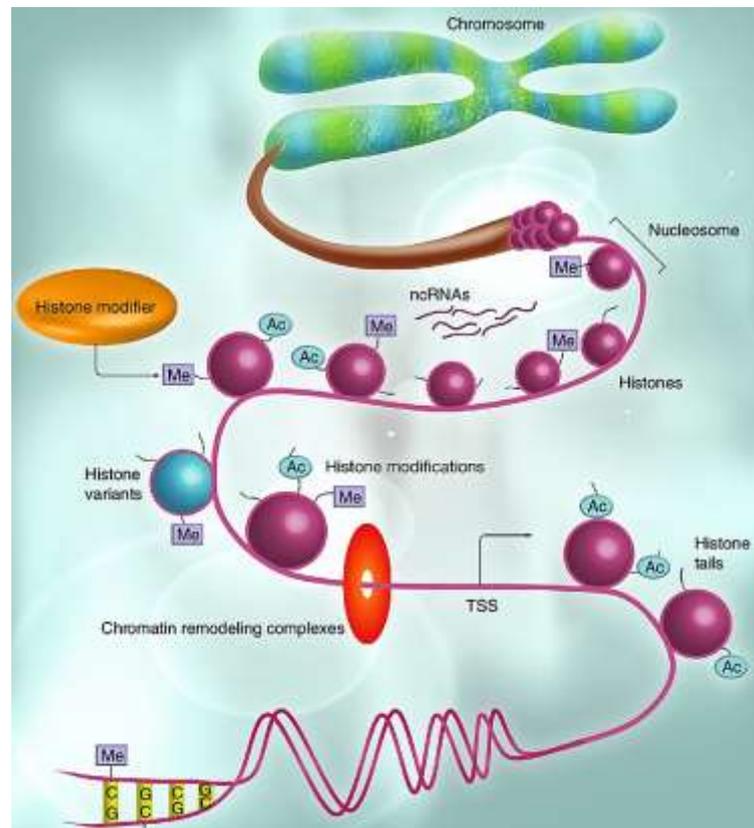


Рисунок 5. Эпигеном: метилирования ДНК, ремоделирования хроматина, модификация модифицирующих гистонов ферментов и других факторов, таких как нкРНК [17]

Исследовано [17], что в гиппокампе больного с болезнью Альцгеймера было идентифицировано до 118 связанных с болезнью Альцгеймера дифференциально метилированных положений (ДМП), и расширенное картирование специфических областей было получено с помощью бисульфитного клонирования секвенирования. Связанные с болезнью Альцгеймера ДМП были достоверно коррелированы с фосфорилированной тау-нагрузкой. Функциональный анализ показал, что связанные с болезнью Альцгеймера ДМП были обогащены сбалансированными промоторами, которые обычно не поддерживались в преданных нейронных клетках-предшественниках, как показали эксперименты ChiP-qPCR. Интересно, что ДМП, связанные с болезнью Альцгеймера, преимущественно задействуют гены, связанные с нейроразвитием и нейрогенезом. Результаты предполагают [17], что измененное метилирование ДНК в гиппокампе болезнью Альцгеймера происходит в специфических регуляторных областях, имеющих решающее значение для дифференцировки нейронов, поддерживая идею о том, что нейрогенез взрослого гиппокампа может играть определенную роль в болезни Альцгеймера через эпигенетические механизмы (Рисунок 6). Эпигеномный ландшафт болезни Альцгеймера все еще остается сложной задачей. Чтобы охарактеризовать эпигенетическую молекулярную основу гиппокампа человека при болезни Альцгеймера, профилировали уровни метилирования ДНК по всему геному в образцах гиппокампа из когорты чистых пациентов с болезнью Альцгеймера и контрольных групп с помощью матриц метилирования Illumina 450K [17].

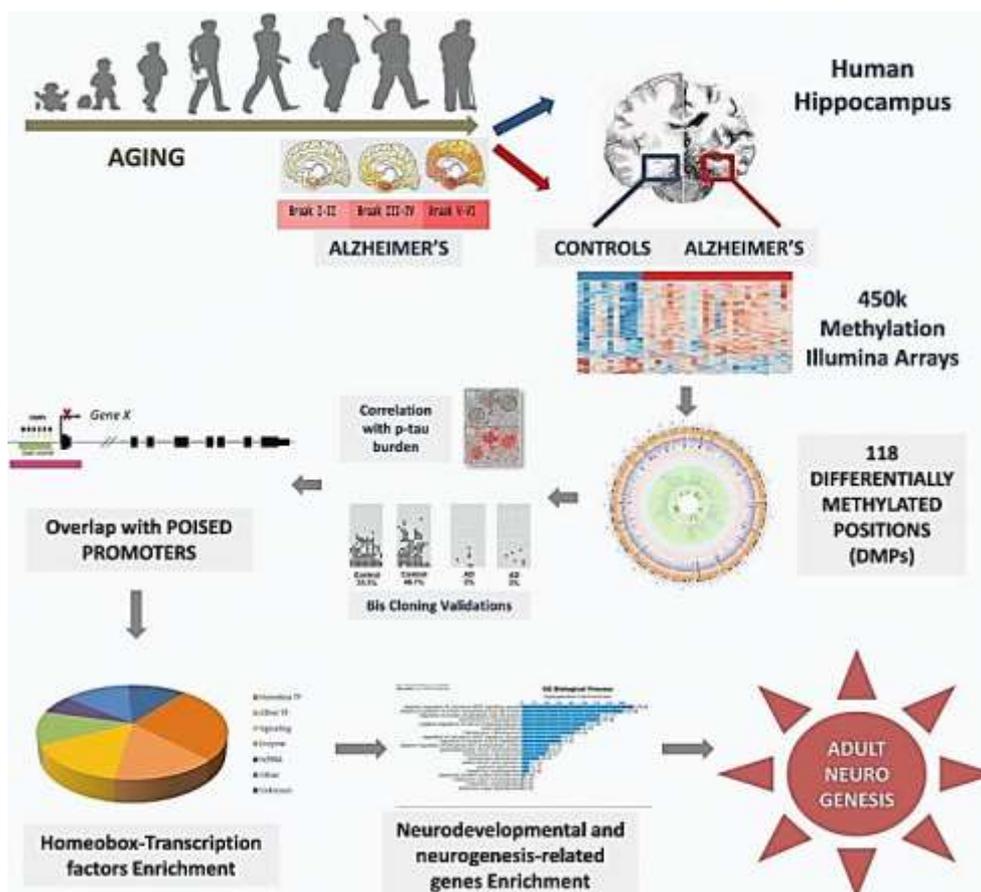


Рисунок 6. Эпигеномный ландшафт болезни Альцгеймера и уровни метилирования ДНК [17]

Эпигенетические часы ассоциировали болезнь Альцгеймера с ускорением эпигенетического возраста. В исследовании [18], разработали и проверили два эпигенетических часа, специфичных для области мозга мыши, из гиппокампа C57BL/6J и коры головного мозга. Эпигенетические часы основаны на возрастных изменениях в метилировании ДНК CpG-сайтов, которые могут точно измерять хронологический возраст у разных видов. В последнее время в ряде исследований было показано, что различие между хронологическим и эпигенетическим возрастом, определяемым как ускорение возраста, может отражать биологический возраст, свидетельствующий о функциональном упадке и связанных с возрастом заболеваниях. Оба хронометра, которые могли бы успешно оценить хронологический возраст, были дополнительно проверены в широко используемой модели мыши для болезни Альцгеймера, тройной трансгенной мыши болезни Альцгеймера (3xTg-AD). Эпигенетическое ускорение возраста, указывающее на увеличение биологического возраста для мышей 3xTg-AD по сравнению с непатологическими мышами C57BL/6J, которое было более выражено в коре головного мозга по сравнению с гиппокампом. Анализ обогащения геномных областей показал, что возраст-зависимые CpGs были обогащены генами, связанными с развитием, старением, нейрональными и нейродегенеративными функциями. Из-за ограниченного доступа тканей человеческого мозга эти эпигенетические часы, специфичные для коры головного мозга мыши и гиппокампа, могут быть важны для дальнейшего раскрытия роли эпигенетических механизмов, лежащих в основе патологии болезни Альцгеймера или старения мозга в целом [18].

Эпигенетические часы, основанные на динамическом метилировании определенных

локусов CpG во время старения, помогают в прогнозировании хронологического и биологического возраста (Рисунок 7) [19]. Многочисленные исследования показывают, что частота вариабельности эпигенетических часов связана с возрастными заболеваниями и долголетием. Вместе взятые, полученные до сих пор данные свидетельствуют о большом потенциале динамического метилирования как «прогноза» возрастных исходов, включая патологию и состояние здоровья человека.

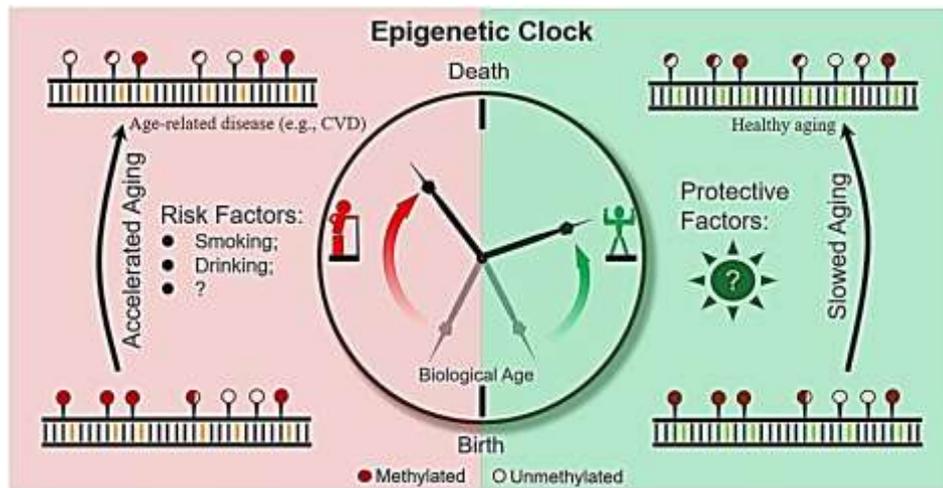


Рисунок 7. Принципиальная схема эпигенетических часов на протяжении жизнедеятельности человека [19]

Однако для дальнейшего расширения практического применения эпигенетических часов исследователям следует приложить усилия для решения следующих двух важных вопросов. Во-первых, поскольку текущие эпигенетические часы коррелируют только с возрастными исходами, необходимо разработать специфические эпигенетические часы путем объединения специфичных для результата CpG-сайтов. Во-вторых, для замедления темпов эпигенетического старения на протяжении всей жизни человека необходимо выявить и всесторонне изучить факторы риска, ускоряющие эпигенетические часы, и защитные факторы, замедляющие эпигенетические часы (Рисунок 7) [19].

Эпигенетика имеет большое значение при болезни Альцгеймера, предполагая, что эпигенетика может быть потенциальной целью вмешательства при лечении больных с болезнью Альцгеймера с учетом обратимой природы эпигенетических изменений. Терапевтические попытки включают использование ингибиторов HDAC, ДНК-метилтрансферазы и ингибиторов некодирующих РНК, которые показали некоторые захватывающие результаты в исследованиях на животных. Несмотря на многочисленные и захватывающие результаты эпигенетики при болезни Альцгеймера, результаты менее удовлетворительные. Данные часто противоречивы и не имеют определенных результатов. Существует необходимость в разработке некоторых более крупных продольных когорт для изучения эпигенетических изменений при болезни Альцгеймера, что может помочь нам лучше понять патогенез болезни Альцгеймера и найти новые стратегии лечения болезни Альцгеймера в будущем [19].

Для простых модельных организмов и генетических и молекулярно-биологических исследований было идентифицировано множество генов и путей, участвующих в долголетию, что помогает описать молекулярный сценарий старения. Гены и пути, участвующие в процессе старения, ранее были классифицированы как метаболизм,

пролиферация и рост, а также система защиты клеток. Однако теперь ясно, что эти три процесса строго взаимосвязаны. Восходящие сигналы, передаваемые метаболическими путями, модулируют стрессовую реакцию, сходящуюся к активации/ингибированию транскрипционных факторов (в основном принадлежащих к семейству транскрипционных факторов forkhead (FoxO)), таким образом, связывая регуляцию экспрессии генов с доступностью питательных веществ и входами стресса (Рисунок 8) [20]. Высокие скорости метаболизма неблагоприятны для выживания. Это согласуется с наблюдением, что сохраненный митохондриальный белок CLK-1 ингибирует метаболизм и продлевает продолжительность жизни *Caenorhabditis elegans* с 15% до 30%, пролиферация и контроль роста, которые реагируют на сигналы IGF-1 и GH, очень важны для старения у большинства видов, включая человека [20].

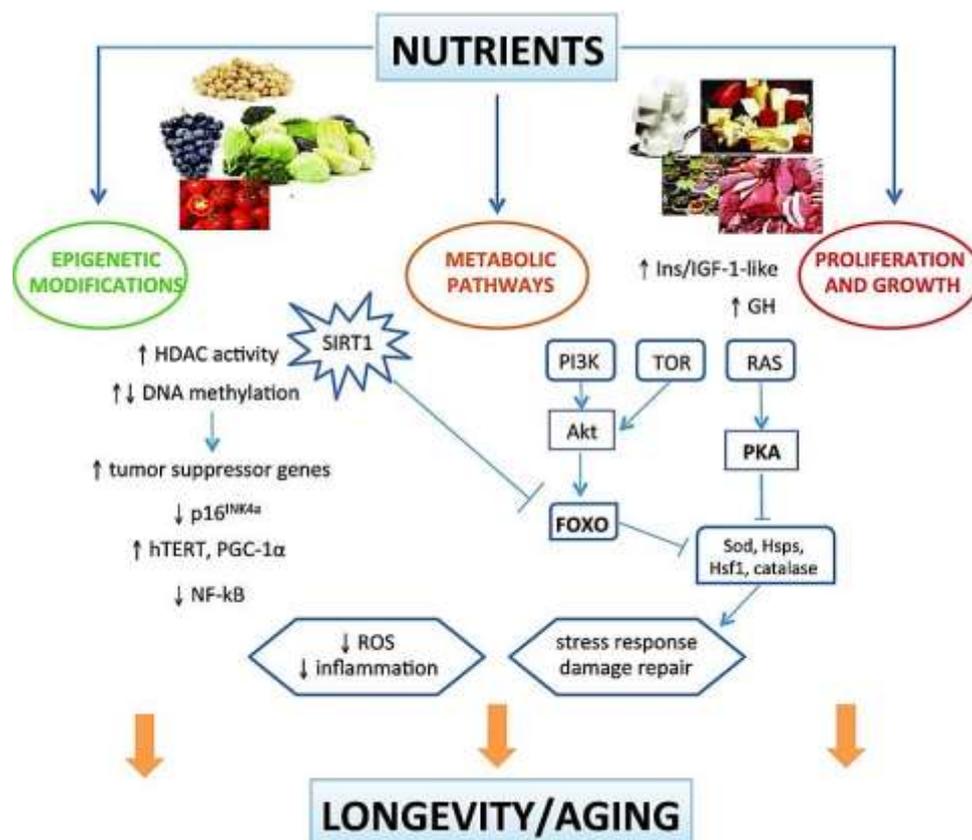


Рисунок 8. Долголетие: эпигенетические и бимолекулярные аспекты [20]

Сигнальная трансдукция, зондирование питательных веществ, а также эпигенетический профиль зависят от питательных веществ и сходятся в регуляции продолжительности жизни [20].

Наличие инновационных технологий, таких как секвенирование следующего поколения и коррелированные инструменты биоинформатики, позволяют глубже исследовать перекрестные нейросетевые взаимосвязи между микробиотой и иммунными реакциями человека. Иммунный гомеостаз — это баланс между иммунологической толерантностью и воспалительными иммунными реакциями — это является ключевой особенностью в исходе здоровья или болезни. Здоровая микробиота — это качественное и количественное соотношение разнообразных микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека [21]. Новые взаимодействия, наряду с другими генетическими

и экологическими факторами, приводят к определенному составу и богатству микробиоты, которые могут разнообразить индивидуальный ответ на прививки. Вариации в микробных сообществах могут объяснить географическую эффективность вакцинации [21].

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. Факторы образа жизни и воздействия окружающей среды оставляют эпигенетические следы на нашей ДНК, которые влияют на экспрессию генов, некоторые из них оказывают защитное действие, а другие — вредное.

Генетические и эпигенетические факторы обеспечивающие долголетие и сверхдолголетие, требуют от человека разумного нового взаимодействия с природой и обществом, и ответственности за будущие здоровые поколения [21].

Функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка – ответственны за работу иммунной системы и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки [21].

Новая дорожная карта биомедицинских технологий здорового долголетия

Биологические компьютеры, или биокомпьютеры, представляют собой будущее вычислительной техники и биологии. Биокомпьютеры — это компьютеры, состоящие из белков, генов и клеток и способные выполнять математические операции. Например, бактерии могут быть модифицированы, превращаясь в биокомпьютеры, способные обнаруживать и лечить определенные воспалительные заболевания, включая заболевания кишечника. Поскольку ученые посвящают время и усилия исследованиям в новой области биокомпьютинга, эти новые технологии произведут революцию в медицинской области: в будущем биокомпьютинг может быть использован для идентификации и лечения различных заболеваний.

Современные достижения в области искусственного интеллекта (ИИ) направлены на возможность ИИ приблизится к человеческому интеллекту. Технология ИИ всегда демонстрировала постепенное увеличение своих возможностей и сложности (прогресс в технологии глубоких нейронных сетей). Действительно, ИИ всегда был связан с вопросом понимания человеческой природы — он проникает в нашу жизнь, изменяя окружающую среду. Создание гораздо более мощных машин, достаточно гибких, чтобы походить на человеческое поведение. Существуют две области исследований: искусственный социальный интеллект и общий искусственный интеллект [22].

Биокомпьютерные наноплатформы предназначены для обнаружения и интеграции одиночных или множественных входов в соответствии с определенными алгоритмами, такими как логические элементы, и генерирования функционально полезных выходов, таких как доставка терапевтических препаратов или высвобождение оптически обнаруживаемых сигналов. Используя чувствительные модули, состоящие из небольших молекул, полимеров, нуклеиновых кислот или белков/пептидов, наноплатформы запрограммированы на обнаружение и обработку внешних стимулов, таких как магнитные поля или свет, или внутренних стимулов, таких как нуклеиновые кислоты, ферменты или pH, с помощью трех различных механизмов: сборка системы, разборка системы или преобразование системы. Все более сложный набор биокомпьютерных наноплатформ может оказаться неоценимым для множества применений, включая медицинскую диагностику, биомедицинскую визуализацию, мониторинг окружающей среды и доставку терапевтических препаратов целевым клеточным популяциям [23].

Современные реализации клеточных вычислений основаны на метафоре «генетической схемы». Биокomпьютеры могут предложить более высокую производительность по сравнению с традиционными компьютерами используя биоплатформу «клеточного превосходства». Живые системы могут предложить то, что мы называем клеточным превосходством, так как клеточные вычисления сильно отличается от субстрата кремниевых компьютеров, предлагая возможности для реализации некоторых моделей с более узким семантическим разрывом. Практические соображения, подобные этим, могут служить руководством для будущих применений клеточных вычислений. Обычные кремниевые компьютеры являются фундаментальными реализациями детерминированной, централизованной и цифровой модели вычислений, и они превосходят вычислительные задачи, которые легко описываются такими моделями. Клеточные вычисления были оптимизированы на протяжении миллиардов лет эволюции для выполнения очень разных вычислительных задач, и мы вряд ли найдем клеточное превосходство в таких приложениях, как дискретная математика, отправка электронной почты или чтение документов. Однако компьютерная наука разработала модели, в которых природа вычислений сильно отличается от природы машины [23].

Между химией и электроникой, несомненно, существуют глубокие физические связи но факт остается фактом: клеточная среда представляет собой радикально иную вычислительную платформу, чем кремний. Помимо генной регуляции, которая была полезна для разработки биологических логических схем, в естественных системах существует ряд процессов и особенностей, которые могут предложить вычислительные возможности. Здесь мы выделяем четыре таких ресурса как перспективные с точки зрения их возможностей обработки информации (Рисунок 9) [24].

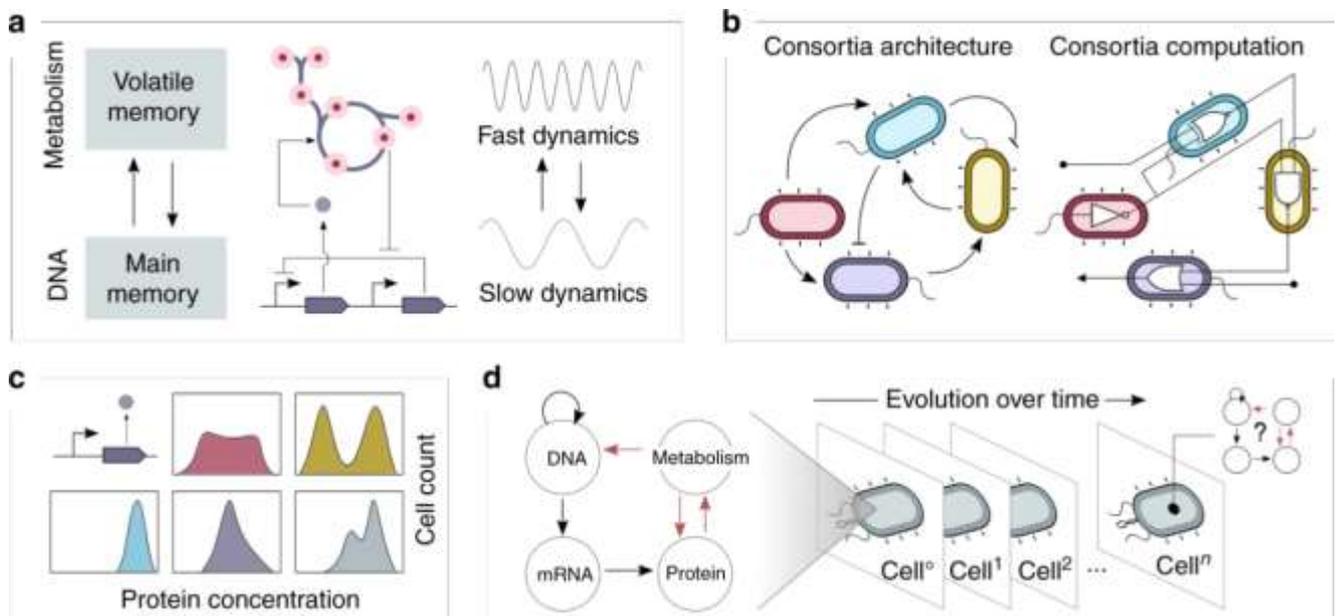


Рисунок 9. Основы клеточной обработки информации, выходящие за рамки комбинаторных логических схем [24]

Клеточная обработка информации:

а) цельноклеточные вычисления, объединяющие генетические и метаболические схемы, могли бы достичь более амбициозных целей, чем только генетические схемы. Клетки развили сложные сети, которые одновременно используют различные особенности как генетических,

так и метаболических процессов. С точки зрения хранения информации, метаболизм представляет собой летучую память, в то время как последовательности ДНК способны хранить информацию более стабильным образом. Координация использования различных типов памяти является фундаментальным аспектом сложных компьютерных архитектур. Динамическая разница также является потенциальным источником сложности, если она связана; метаболические реакции протекают в более быстром масштабе времени по сравнению с генетическими регуляторными сетями.

b) многоклеточные вычисления (справа) в настоящее время реализуются путем подключения выхода одного штамма к входу другого. Социальные взаимодействия между клетками (слева), такие как сотрудничество, мутуализм, конкуренция или комменсализм, вообще не рассматриваются. Однако социальные взаимодействия фундаментальны в естественных сообществах — они обеспечивают стабильные архитектуры, выполняющие необходимые вычисления.

c) экспрессии генов присущи живым системам; на панельном рисунке показаны различные паттерны экспрессии генов. Несмотря на то, что все они описываются как включенные, существуют различные типы выражения — таким образом, различные стандарты включения/выключения.

d) ячейка как универсальная машина. В качестве основы для модели вычислений центральная догма молекулярной биологии может быть расширена, чтобы включить метаболизм. Эволюционные процессы также могут быть включены в качестве основных сил, направляющих обработку информации в клетках, поскольку они позволяют цели клеточных вычислений адаптироваться с течением времени.

Качественные различия между клеточными и обычными вычислениями предполагают, что такие приложения, как терраформирование и интеллектуальное производство материалов, могут оставаться вне досягаемости кремниевых компьютеров, но, напротив, стратегии для обоих приложений, основанные на живых технологиях, уже были предложены. Принимая идею клеточного превосходства, мы, естественно, признаем богатство и мощь живых систем. А уступив определенную степень контроля биологии, мы все же можем открыть гораздо более широкий спектр применений и перспектив обработки информации в природе [24].

Биофизика и нейрофизиология нейрогенеза при болезни Альцгеймера

Недостижения возможности самоактуализации современным *H. sapiens* ведет к депрессивным расстройствам. Депрессивные расстройства имеют огромную медицинскую и социальную значимость. Депрессия является серьезным осложнением цереброваскулярной патологии, в значительной степени ухудшающим прогноз и течение основного заболевания. Проведенные исследования показали, что депрессия приводит к нарушениям нейропластичности, что, возможно, служит основой для хронизации процесса и развития когнитивного дефицита. При развитии депрессивных расстройств также отмечается синдром гиперкоагуляции. Гиперкортизолемиа является фактором риска прогрессирования атеросклеротического поражения. Повышение содержания катехоламинов приводит к активации тромбоцитарного звена гемостаза, повышению фактора VIII и фактора Виллибранда, снижению фибринолитической активности. Важно отметить, что на фоне терапии антидепрессантами отмечается нормализация реологических свойств крови. Присоединение депрессии к сосудистому поражению головного мозга неизбежно приводит к углублению когнитивных расстройств. В большинстве случаев отмечаются замедление скорости психомоторных реакций, трудности концентрации внимания, нарушения памяти. У

больных с постинсультной депрессией в наибольшей степени страдают спонтанная активность, программирование и контроль за выполнением заданий, нейродинамические характеристики. Тяжесть когнитивных нарушений во многом зависит от тяжести депрессивного расстройства, возраста больного и сопутствующей церебральной патологии. Пожизненное приобретение знаний, информационные положительные нейрокоммуникации позволяют сохранению психического здоровья и активного долголетия (Рисунок 10).

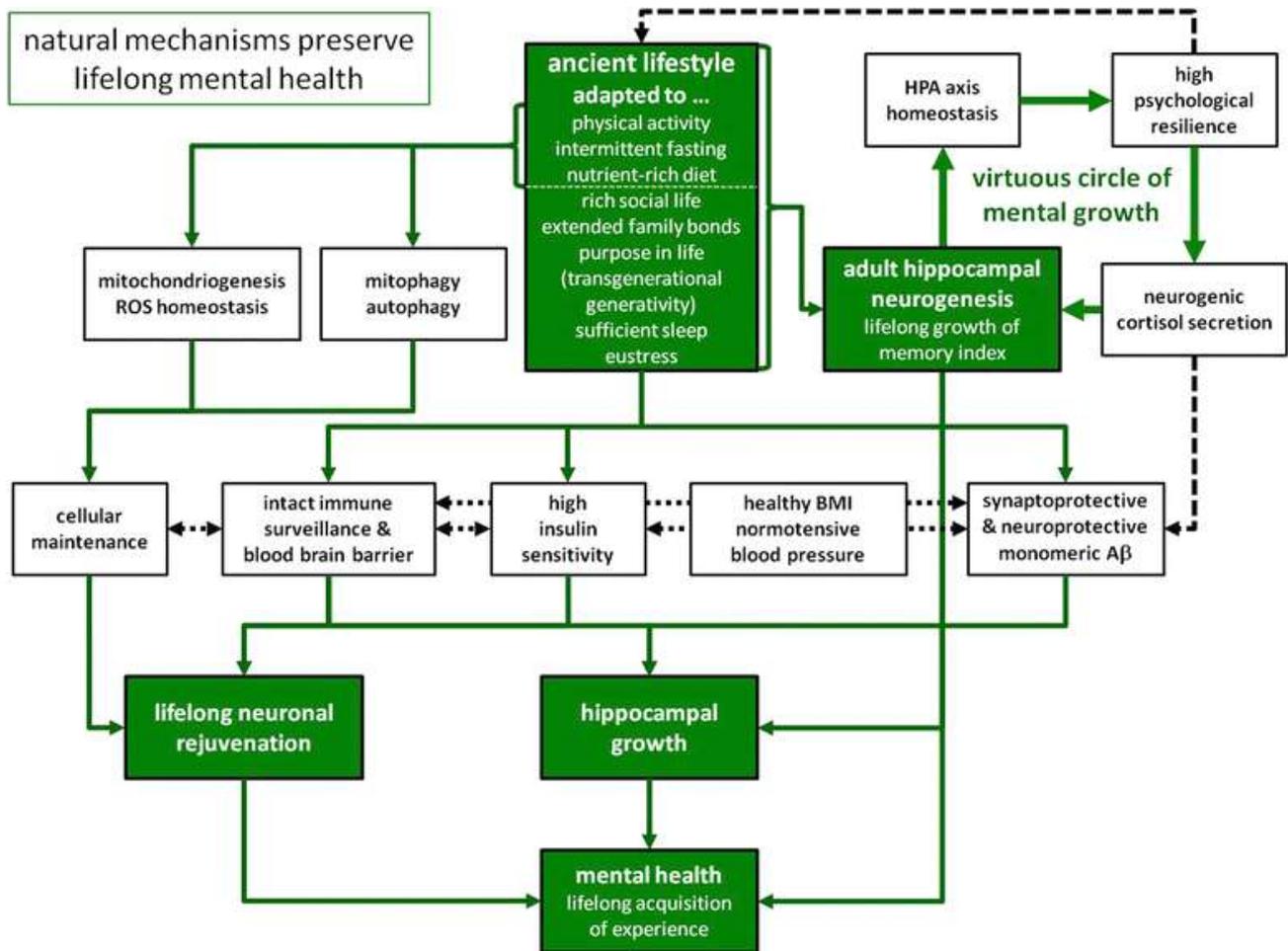


Рисунок 10. Нейронная профилактика когнитивных нарушений [25]

Хронический стресс, экологические токсины, хронические инфекции и генетическая предрасположенность ускоряют прогрессирование болезни Альцгеймера. Указанные взаимодействия между различными патологическими процессами активируют множество порочных циклов, которые делают нейродегенеративный процесс при болезни Альцгеймера необратимым (Рисунок 11) [25].

Достоверное уменьшение объема гиппокампа у больных депрессией (по сравнению с группой здоровых испытуемых) уже после первого депрессивного эпизода достигает 11% для серого и до 25% для белого вещества. Значения уменьшения объема нервной ткани (в частности, 10–25% для гиппокампа) у человека и лабораторных животных примерно одинаковы. Это позволяет предполагать, что и длина дендритов гиппокампальных нейронов у пациентов с депрессией уменьшается не менее чем на 30–50%, т.е. число синаптических контактов и объем перерабатываемой информации сокращается на 1–2 порядка, что и ведет к серьезному нарушению эмоционального реагирования.

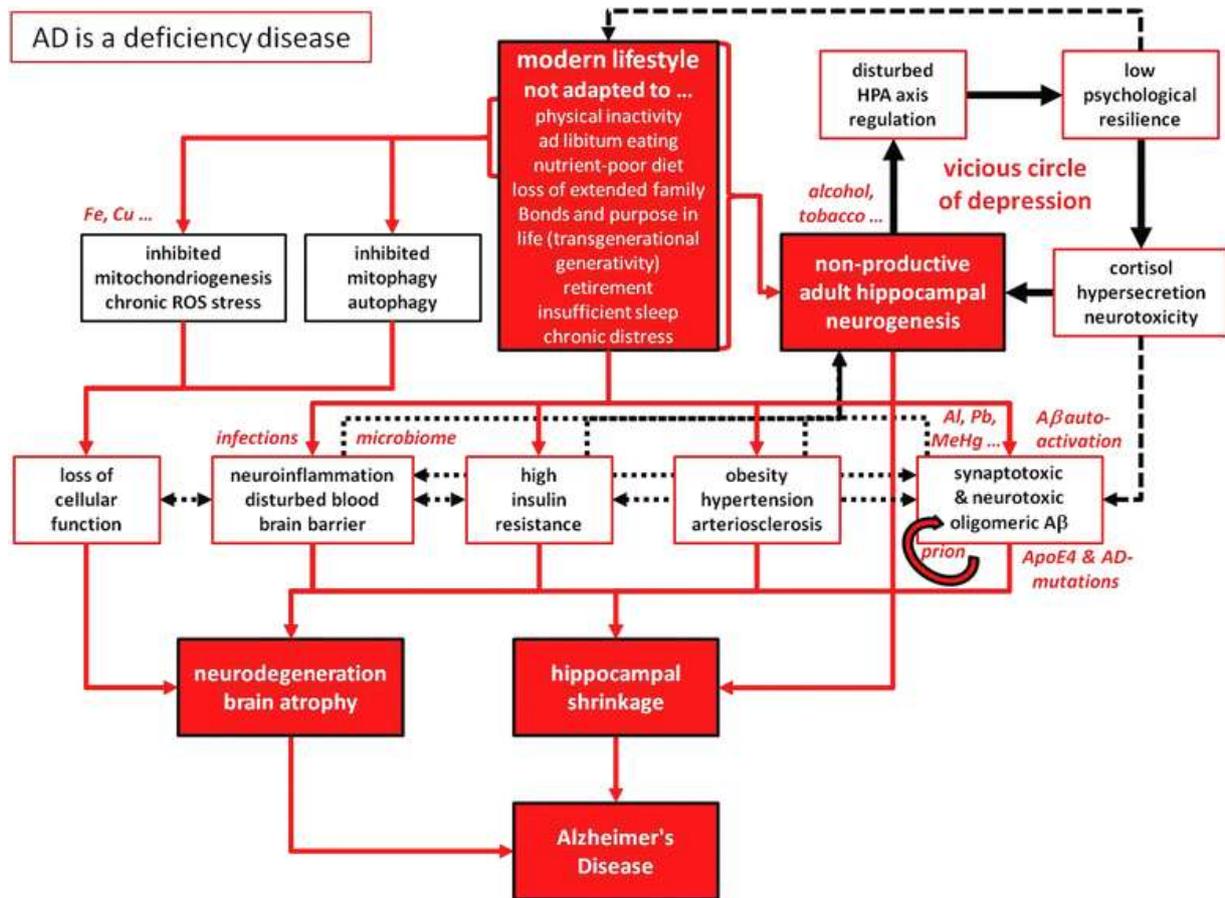


Рисунок 11 Патологическая взаимосвязь нейронального коррелята депрессии с когнитивным и висцеральным мозгом при болезни Альцгеймера [25]

По данным функциональной нейровизуализации (магнитно-резонансной спектроскопии или функциональной МРТ-фМРТ и позитронно-эмиссионной томографии — ПЭТ), у больных депрессией в этих лимбических структурах и в префронтальной коре снижены локальный мозговой кровоток и метаболизм глюкозы, тогда как объем миндалины и уровень ее метаболизма увеличены. Аффективные расстройства у человека, как и вызванные стрессом и сходные с депрессией нарушения поведения у животных, ассоциируются с повреждением лимбических и ряда других структур мозга в виде нарушения морфологии и функции дендритов (их укорочения, снижения числа шипиков и синаптических контактов) и проводящих путей, а также снижения метаболизма и гибели части нервных и глиальных клеток. Эти данные согласуются с клиническими наблюдениями о высокой коморбидности депрессии и тревоги, а также с современными представлениями о том, что хронический стресс и тревожные расстройства, вызванные стрессогенными факторами, могут не просто предшествовать депрессии или ассоциироваться с ней, но и являться причиной некоторых форм депрессивных расстройств. Локализация морфологических нарушений в лимбической системе, базальных ганглиях и ростральных отделах коры может обуславливать многие как собственно аффективные (снижение настроения, тревога, раздражительность), так и моторные, вегетативные и мнестико-когнитивные расстройства при депрессии. Основной причиной повреждения и гибели клеток мозга считается эксайтотоксичность (*англ. excitotoxicity*) — цитотоксическое действие ряда агентов, прежде всего возбуждающих аминокислот (глутамата, NMDA), а также кальция. В норме последовательность

синаптических событий приводит к генерации постсинаптическим нейроном нервного импульса. Однако в условиях патологии (при избытке основных возбуждающих нейротрансмиттеров — глутамата и NMDA, Ca^{2+} и при генетически обусловленном нарушении активности Na^+/K^+ -АТФазы) может происходить лавинообразное увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , что ведет за собой повреждение и утрату отдельных отростков или гибель нервной клетки. Этим деструктивным процессам в наибольшей степени способствует повышенное содержание кортикостероидов (главным образом, кортизола), характерное для состояний дистресса и депрессии. Роль гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси в нейропластических явлениях подтверждается тем, что у лабораторных животных вызванных стрессом и сходных с депрессией состояниях в крови значительно повышено содержание кортикотропин-рилизинг-фактора (КТРФ), АКТГ и кортизола; искусственное введение кортикостероидов (в отсутствие стресса) вызывает такие же изменения нервной ткани, как и стрессогенная ситуация, а адренэктомия предотвращает влияние стрессоров. У 33–66% больных депрессией отмечается гиперплазия надпочечников, а содержание кортизола повышено и положительно коррелирует с тяжестью состояния. Нейроваскулярная дегенерация — нейронные повреждения и нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), бета-амилоидный индуцированный оксидативный и нитрозативный стресс, дисфункция митохондрий и нейроинфламация, способствуют и усугубляют течение болезни. Сосудистые когнитивные нарушения включают гетерогенную группу когнитивных расстройств различной степени тяжести. Патогенные факторы, участвующие в развитии сосудистой деменции, подчеркивают актуальность церебральной стресса и гормональных реакций на нейроваскулярные и нейропротекторные механизмы [26].

Главная функция ГЭБ — поддержание гомеостаза мозга. Он защищает нервную ткань от циркулирующих в крови микроорганизмов, токсинов, клеточных и гуморальных факторов иммунной системы, которые воспринимают ткань мозга как чужеродную. ГЭБ выполняет функцию высокоселективного фильтра, через который из артериального русла в мозг поступают питательные, биоактивные вещества; в направлении венозного русла с лимфатическим потоком выводятся продукты жизнедеятельности нервной ткани. Для гомеостаза головного мозга необходим функционирующий ГЭБ (Рисунок 12) [26]. При нейродегенеративных заболеваниях (сосудистой деменции и болезни Альцгеймера) которые вызывают структурно-функциональные изменения мозга, происходит дальнейшая нейродегенерация.

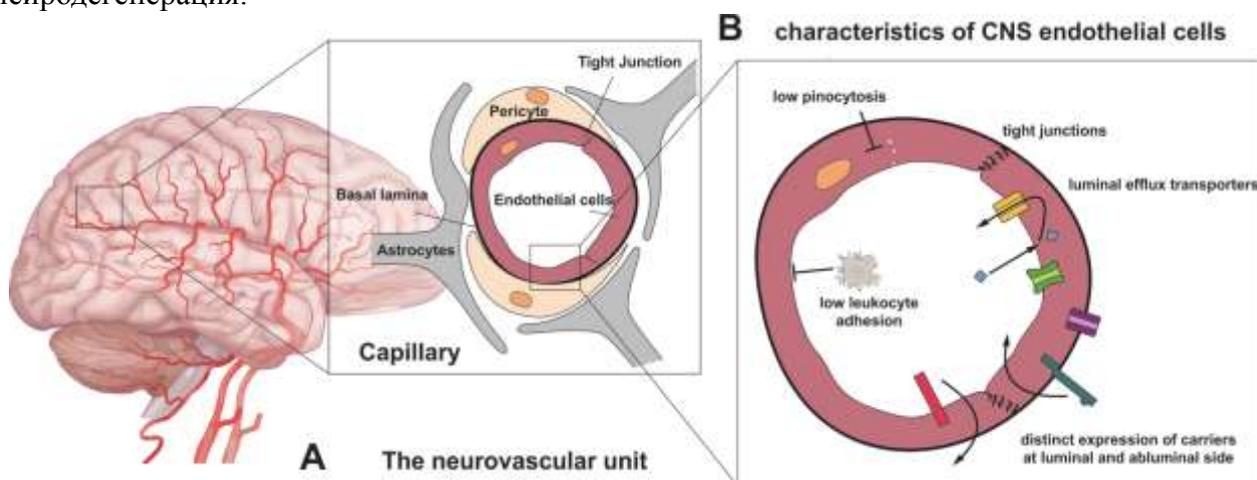


Рисунок 12. Гематоэнцефалический барьер при болезни Альцгеймера [26]

Важным реабилитационным и лечебно-профилактическим направлением является нейробиологическая роль механизмов защиты эндогенных клеток от стресса как потенциально инновационного подхода связанного с сосудисто-индуцированным патогенным детерминизмом сосудистой деменции и болезни Альцгеймера. Рост числа сердечно-сосудистых заболеваний (сосудистой коморбидности), коррелирующий с возрастом, обусловлен прогрессированием эндотелиальной дисфункции, приводящей к системному атеросклерозу. На фоне локального и/или тотального поражения сосудов организм с трудом обеспечивает и субстратную органную перфузию и адекватное функционирование механизмов синтеза энергии.

Биофизика кровообращения при болезни Альцгеймера характеризуется нарушениями ламинарного тока крови и церебральной гипоперфузией. Как результат, страдает внутриклеточный метаболизм, возникает целый каскад изменений в нейронах, связанный с процессами эксайтотоксичности и оксидантного стресса, что, в свою очередь, стимулирует амилоидогенез. Экспериментально и 25 летними наблюдениями было показано, что длительно существующее состояние гипоперфузии приводит к гиппокампальным нарушениям. Этот процесс сопровождается нарушениями памяти, структурным изменением капилляров в области гиппокампа, нарушением обмена глюкозы и белков, отложением β -амилоида, активацией глиальной ткани, гибелью нейронов гиппокампа [27].

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 [28].

Современная проблема нейробиологии заключается в определении того, как анатомическая структура влияет на сложную функциональную динамику мозга. Как крупномасштабные схемы мозга ограничивают состояния нейронной активности и переходы между этими состояниями? Энтропийная модель динамики мозга, основанная на трактографии белого вещества, показывает, что наиболее вероятные состояния мозга, характеризующиеся минимальной энергией, демонстрируют общие профили активации в разных областях мозга: локальные пространственно-непрерывные наборы областей мозга, напоминающие когнитивные системы, часто активируются совместно. Прогнозируемая скорость активации этих систем сильно коррелирует с наблюдаемой скоростью активации, измеренной в отдельном наборе данных фМРТ в состоянии покоя, что подтверждает полезность модели максимальной энтропии для описания нейрофизиологической динамики. Внутрисистемные и межсистемные энергии четко разделяют когнитивные системы на отдельные категории, что подтверждает существование энергетических и структурных ограничений динамики мозга, предлагая понимание роли, которую когнитивные системы играют в управлении паттернами активации всего мозга [29].

С философской точки зрения предполагаемая делимость и аддитивность состояний мозга предполагает наличие сильных ограничений на паттерны активаций, которые могут быть вызваны окружающей средой человека. Двумя наиболее распространенными типами ограничений, изученными в литературе, являются энергетические ограничения и структурные ограничения. Энергетические ограничения относятся к фундаментальным ограничениям на эволюцию или использование нейронных систем, которые определяют затраты на установление и поддержание функциональных связей между анатомически распределенными нейронами. В то время как энергетические ограничения существуют на

уровне АТФ, необходимого для запуска потенциала действия, они также существуют в большем масштабе и более медленной частоте, где они, как полагают, настраивают крупномасштабные состояния мозга через ландшафт динамических аттракторов.

Исследовано [29] как энергия и анатомия формируют критические ограничения на динамику мозга, они в значительной степени изучались изолированно, затрудняя понимание их коллективного влияния. Предложена новая структура, которая сочетает энергетические и структурные ограничения на динамику состояния мозга в модели свободной энергии, явно основанной на эмпирически измеренной структурной связности. Таким образом, мы используем модель свободной энергии для отображения теоретически предсказанного энергетического ландшафта состояний мозга, выявления локальных минимумов в энергетическом ландшафте и изучения профиля паттернов активации, присутствующих в этих минимумах.

Исследования [29] направлены на рассмотрение трех конкретных гипотез: во-первых, крупномасштабная картина трактов белого вещества в человеческом мозге предсказывает конечное число минимальных энергетических состояний, в которых области мозга, выполняющие общие функции, будут иметь тенденцию к совместной активации. Эта гипотеза основана на интуиции, что области, выполняющие сходные функции, вероятно, будут структурно связаны друг с другом и, следовательно, будут аналогично активированы в структурно предсказанных низкоэнергетических состояниях; во-вторых, в системе режима по умолчанию — учитывая их роль в базовой или внутренней динамике — активируется чаще в состояниях с минимальной энергией, чем в областях первичных сенсомоторных систем; в-третьих, энергия расходуется по-разному при внутрисистемных взаимодействиях по сравнению с межсистемными взаимодействиями, основываясь на наблюдении, что когнитивные усилия, по-видимому, предпочтительно влияют на межсистемные взаимодействия (Рисунок 13) [29].

В исследовании [29], используется модель максимальной энтропии, чтобы вывести ландшафт предсказанных (бинарных) паттернов активности — векторов, указывающих области, которые активны, и области, которые не активны, а также энергию каждого паттерна (или состояния). Применяется математическая структура для выявления и изучения локальных минимумов в энергетическом ландшафте: состояний, прогнозируемых для формирования базового репертуара функций мозга. Важно, что этот новый подход отличается от предыдущих применений к данным нейровизуализации предсказанием временных рядов активности по структурным взаимодействиям, а не выводом взаимодействий из временных рядов активности. В более общем плане наш подход предлагает фундаментальное понимание особой роли, которую играют области мозга и более крупные когнитивные системы в распределении энергии для обеспечения когнитивной функции. Результаты демонстрируют важную основу для изучения энергетических ландшафтов при психических заболеваниях и неврологических расстройствах, где переходы состояний мозга, как известно, критически изменяются, но механизмы, приводящие к этим изменениям, остаются далеки от понимания.

*Многопользовательский интерфейс *H. sapiens* «мозг-мозг»*

Прямые интерфейсы головного мозга человека — это интерфейсы, которые объединяют методы нейровизуализации и нейростимуляции для извлечения и передачи информации между мозгами, позволяя осуществлять прямую связь между системой «мозг-мозг». Прямые интерфейсы «мозг-мозг» извлекает специфический контент из нейронных сигналов мозга «отправителя», оцифровывает его и передает в мозг «получателя». Из соображений этики и безопасности существующие прямые интерфейсы «мозг-мозг» человека полагаются на

неинвазивные технологии, обычно электроэнцефалографию (ЭЭГ), для регистрации нейронной активности и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) для доставки информации в мозг.

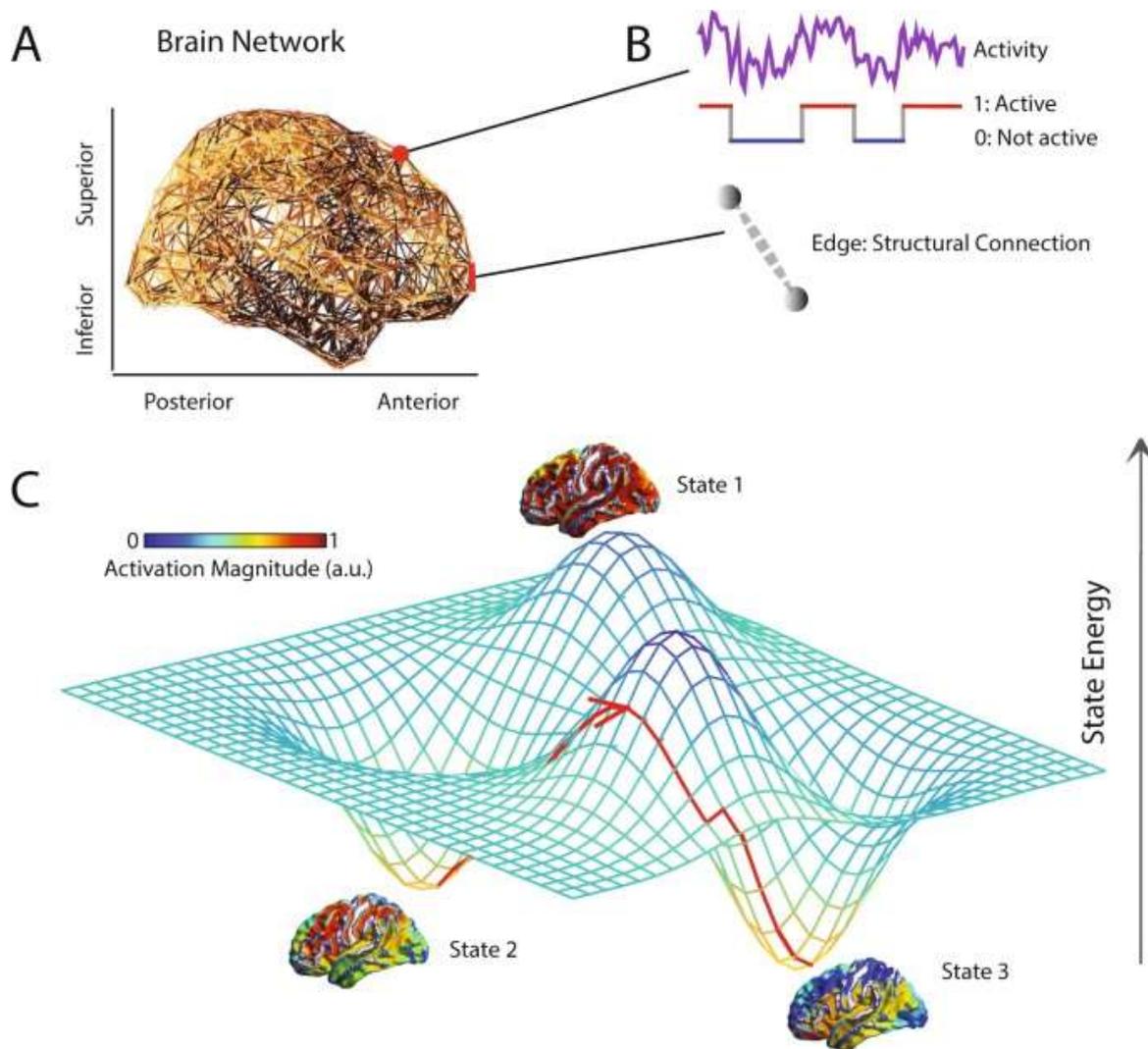


Рисунок 13. Энергетический ландшафт нейрофизиологии мозга: А) взвешенная структурная сеть мозга представляет собой число линий белого вещества, соединяющих области мозга. В) Нейрофизиологическая динамика создает богатые временные ряды непрерывно оцениваемых величин активности, упрощенная модель, в которой каждая область мозга является бинарным объектом, будучи либо активной, либо неактивной. С) Схема, чтобы обеспечить интуицию относительно природы энергетического ландшафта для более общего случая непрерывно оцениваемых состояний мозга [29]

Многопользовательский интерфейс «мозг-мозг» для прямого взаимодействия между головным мозгом человека (Рисунок 11) [30] спроектирован так, чтобы прямые интерфейсы «мозг-мозг» функционировали для более чем двух человеческих субъектов; его текущая реализация позволяет двум отправителям и одному получателю общаться, но его можно легко масштабировать, чтобы включить большее количество отправителей. Отправители имеют такую же роль в наблюдении за текущим состоянием задачи и передаче своих решений получателю. Конструкция BrainNet включает в себя второй раунд взаимодействия между отправителями и получателем, так что действие получателя в первом раунде может

быть воспринято отправителями, давая им второй шанс передать (потенциально корректирующие) решения получателю. Приемник оснащен как ТМС (для приема решений отправителей), так и ЭЭГ (для выполнения действия в задании), что полностью исключает необходимость использования каких-либо физических движений для передачи информации [30].

BrainNet — является первым многоцелевым неинвазивным прямым интерфейсом мозг-мозг для совместного решения проблем. Интерфейс сочетает в себе ЭЭГ для записи сигналов мозга и ТМС для доставки информации неинвазивно в мозг. Интерфейс позволяет трем человеческим субъектам сотрудничать и решать задачу, используя прямую связь между мозгом и мозгом. Два из трех испытуемых обозначены как «отправители», чьи мозговые сигналы декодируются с помощью анализа данных ЭЭГ в реальном времени. Процесс декодирования извлекает решение каждого отправителя о том, следует ли вращать блок в игре, похожей на Тетрис, прежде чем он будет отброшен, чтобы заполнить линию. Решения отправителей передаются через интернет в мозг третьего субъекта, «получателя», который не может видеть игровой экран. Решения отправителей передаются в мозг получателя посредством магнитной стимуляции затылочной коры. Приемник интегрирует информацию, полученную от двух отправителей, и использует интерфейс ЭЭГ для принятия решения о повороте блока или сохранении его в той же ориентации. Второй раунд игры предоставляет дополнительную возможность отправителям оценить решение получателя и отправить обратную связь в мозг получателя, а получателю исправить возможное неправильное решение, принятое в первом раунде. Эффективность работы мозговой сети с точки зрения (1) производительности на уровне группы во время игры, (2) истинных/ложноположительных показателей решений субъектов и (3) взаимной информации между субъектами. Изменяя информационную надежность отправителей путем искусственного введения помех в сигнал одного отправителя, исследовали [30], как приемник учится интегрировать шумовые сигналы, чтобы принять правильное решение. Установлено, что как и обычные социальные сети, BrainNet позволяет получателям научиться доверять отправителю, который является более надежным, в данном случае, основываясь исключительно на информации, передаваемой непосредственно в их мозг. Результаты указывают путь к будущим интерфейсам «мозг-мозг», которые позволяют людям совместно решать проблемы, используя «социальную сеть» подключенную к мозгу *H. sapiens*. Архитектура мозговой сети (Рисунок 14) [30]. Два участника («отправитель 1» и «отправитель 2») используют интерфейс мозг-компьютер, основанный на ЭЭГ, чтобы передать информацию о совместной задаче непосредственно в мозг третьего участника («приемник»). Информация от каждого отправителя передается через интернет в мозг получателя через компьютерно-мозговой интерфейс, основанный на ТМС. После обработки двух входных сигналов от отправителей, получатель использует прямые интерфейсы «мозг-мозг» на основе ЭЭГ для выполнения действия в задаче. Отправители видят результат этого действия на своих экранах (одно и то же обновленное состояние игры отображается на обоих экранах, как указано красной стрелкой от экрана одного отправителя к экрану другого). Затем отправители получают еще одну возможность передать в мозг получателя новую информацию, чтобы потенциально исправить неправильный выбор в первом раунде. Пять групп, в каждой из которых было по три человека, успешно использовали мозговую сеть для выполнения совместной задачи со средней точностью 81,25% [30].

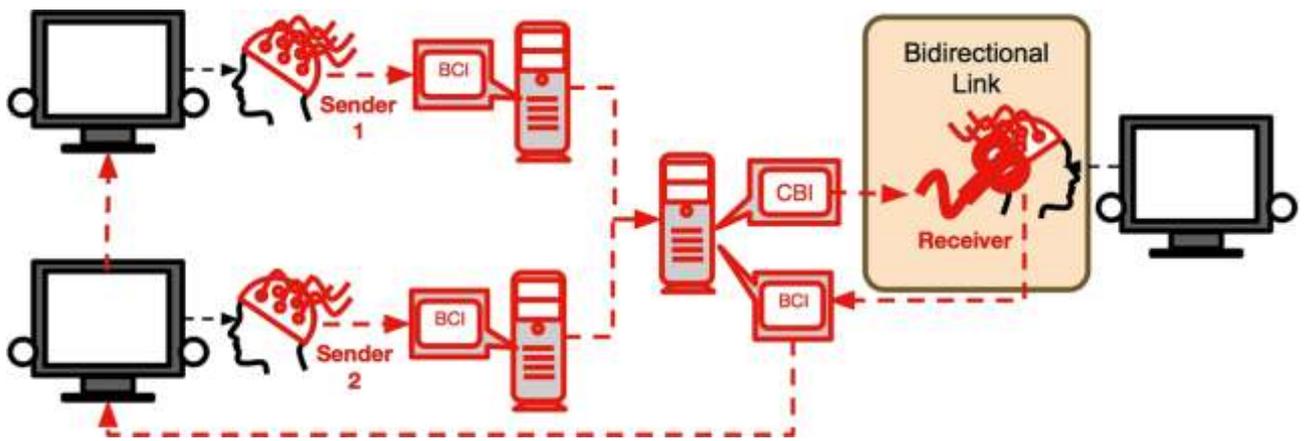


Рисунок 14. BrainNet: многопользовательский интерфейс «мозг-мозг» для прямого взаимодействия между головным мозгом человека [30]

Интерфейс «мозг-мозг» включает в себя прямое индуцирование двух различных мозгов *H. sapiens* общаться друг с другом [31]. Система интерфейса «мозг-мозг» первоначально реализованы на *H. sapiens* (Рисунок 15) [32] с использованием неинвазивных записей и стимуляции мозга.

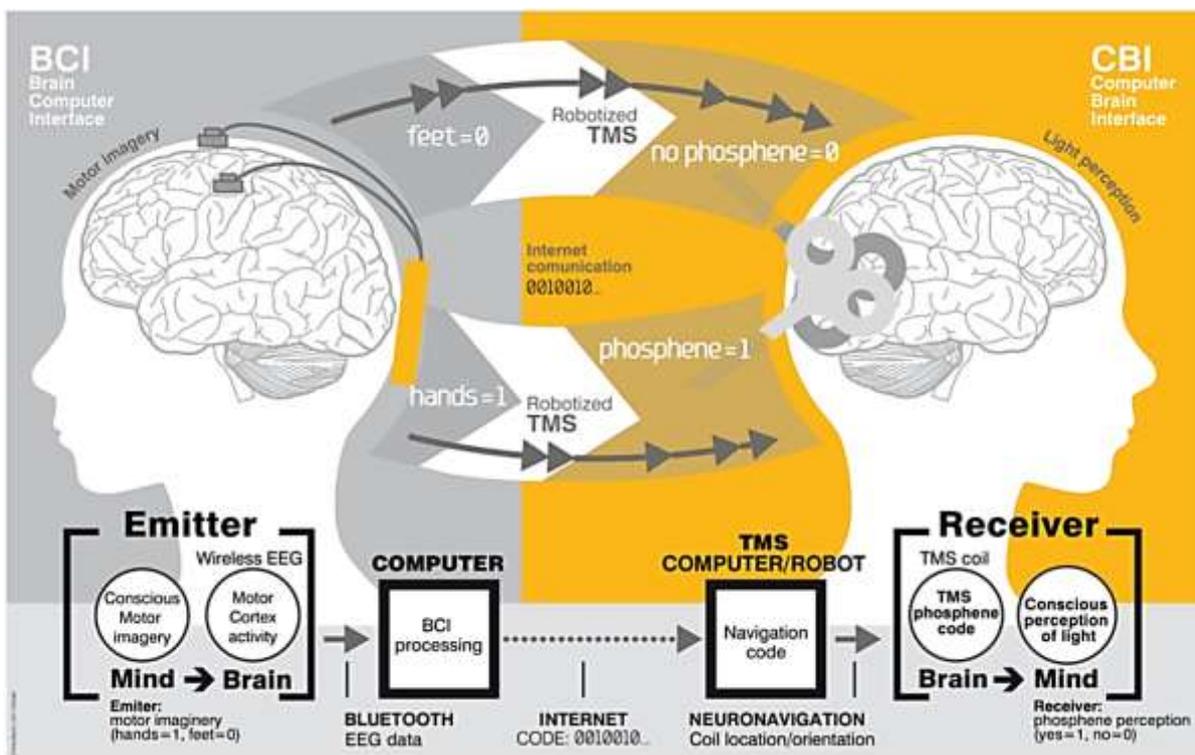


Рисунок 15. Интерфейс «мозг-мозг» для передачи информации между мозгами *Homo sapiens* [32, 34]

Информация была перенесена из сенсомоторной коры одного участника (записано через ЭЭГ) в визуальную [32] или моторную [33] кору второго участника (с помощью ТМС). Знания человека оцифровываются с ускорением экспоненциального темпа хранения и обработки информации в облаке. Когнитивные способности *H. sapiens* и невозможность человеческого разума к более быстрой генерации человеческих знаний, требуют безопасной, надежной, стабильной и непрерывной работы системы интерфейса реального времени между

человеческим мозгом и системой хранения и обработки данных которые находятся в облаке. Невралнанороботики могут обеспечить технологии в соответствующем масштабе, с подходящим уровнем сложности для надежного взаимодействия человеческого мозга с большой объем данных, которые хранятся и обрабатываются в облаке [34].

Интернет представляет собой децентрализованную глобальную систему, которая служит человечеству для создания, обработки и хранения данных, большая часть которых обрабатывается быстро с расширением облака. Стабильная, безопасная система реального времени может обеспечить взаимодействие облака с человеческим мозгом. Перспективная стратегия создания такой системы, обозначенная как «интерфейс человеческого мозга/облака» («В/СІ»), будет основана на технологиях «невралнанороботики» [32].

Субъект-излучатель показан слева, где сенсомоторная кора активность регистрировали с использованием ЭЭГ электродов. Излучатель выполнял двоичную двигательную задачу на основе изображений: изображение ног (битовое значение 0) по сравнению с изображением рук (битовое значение 1). Тема получателя показана справа. Катушка ТМС располагалась поразному над зрительной корой для 1 и 0 битовых значений и вызывались или не вызывались вспышки света соответственно. Для связи мозга с мозгом использовалась интернет-связь [34].

Будущие технологии неврналнанороботики [34] направлены на повышение точности и достоверности диагнозов и возможного лечения ~400 состояний которые влияют на мозг человека. Невралнанороботики могут также давать возможность В/СІ с контролируемой связью между нейронной активностью и внешним хранением и обработкой данных, через прямой мониторинг нейронов мозга $\sim 86 \times 10^9$ и синапсов $\sim 2 \times 10^{14}$. После навигации по сосудистой сети человека три вида неврналнанороботов (эндоневроботы, глиаботы и синапботы) проходят гематоэнцефалический барьер, входят в паренхиму мозга, попадают в отдельные клетки мозга человека и самоопозиция на начальных сегментах аксонов нейронов (эндоневроботов), в пределах глиальных клеток (глиаботы), и в близости к синапсам (синапботам). Беспроводная передача до $\sim 6 \times 10^{16}$ бит в секунду синаптически обработанную и кодированную электрическую информацию человека-мозга через вспомогательную нанороботическую волоконную оптику (30 см^3) с возможностью обработки до 10^{18} бит/с и обеспечения быстрой передачи данных на облачный суперкомпьютер для мониторинга состояния мозга и заключения (выводов) в реальном времени [34].

Функциональная мозговая сеть с использованием МРТ

Человеческий мозг состоит из ~86 миллиардов нейронов подключен через ~150 триллионов синапсов, которые позволяют через нейроны передавать электрические или химические сигналы другим нейронам [35].

Построение функциональной мозговой сети с использованием МРТ, основные этапы (А, В, С, D, H, G, F, E) (Рисунок 16) [35], используемые для работы комплексной сети с МРТ в теоретическом анализе графа. Этапы предварительной обработки, включая синхронизацию среза, коррекцию, перестройку, совместную регистрацию изображения, нормализацию на основе сегментации и пространственного сглаживания на полученных данных МРТ. Масштабная сеть мозга и соответствующая схема распределения блоков, от диагностики и обработки информации — до анатомического атласа с автоматической маркировкой анатомических единиц [13].

Схематическое представление построения сети мозга и теоретического анализа графиков с использованием данных МРТ. После обработки (В) необработанные данные МРТ

(А) и деление мозга на различные участки (С), из каждой области (D) извлекают несколько временных курсов, чтобы они могли создать корреляционную матрицу (Е). Чтобы уменьшить сложность и улучшить визуальное понимание, сконструирована двоичная корреляционная матрица (F) и соответствующая функциональная мозговая сеть (G) соответственно. В конечном итоге, количественно оценивая набор топологических показателей, выполняется анализ графов в сети связи мозга (H). Проанализированы [35] вычислительные методы, которые были предложены для функциональной и эффективной связи в мозговой сети человека с помощью МРТ. Графические теоретические метрики, такие как степень узла, коэффициент кластеризации, средняя длина пути, концентраторы, центральность, модульность, надежность и ассортативность могут использоваться для обнаружения топологических паттернов мозговых сетей.

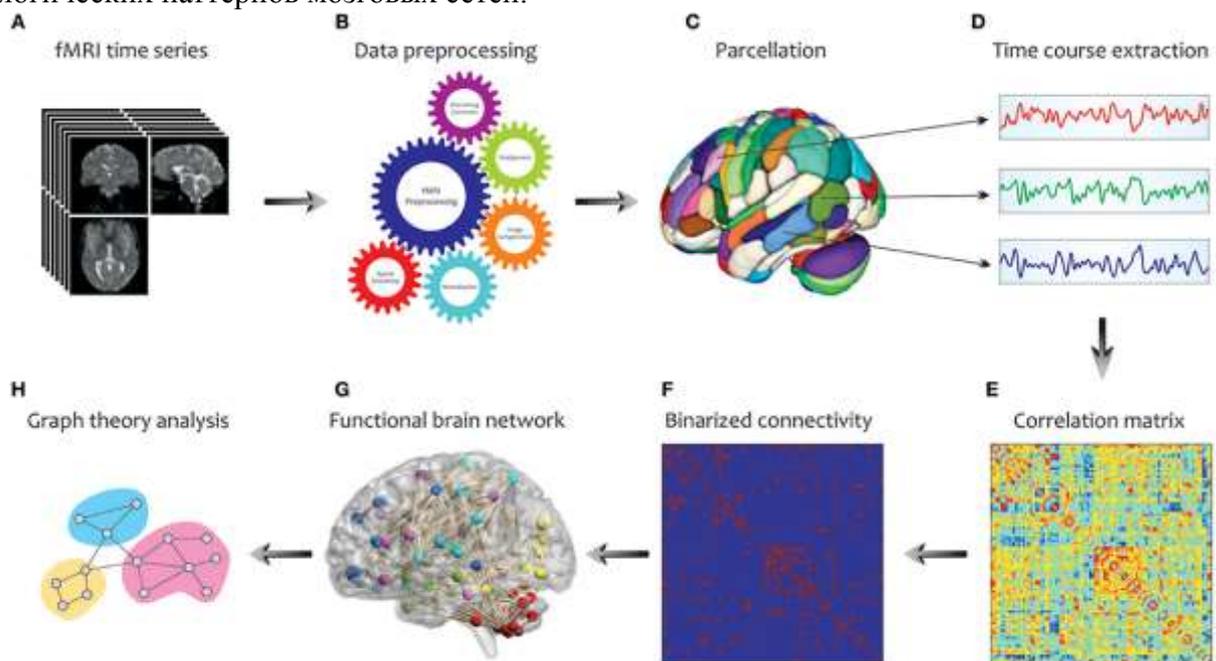


Рисунок 16. Схематическое построения сети мозга и анализ графиков с использованием данных МРТ [35]

Существует три основные формы памяти: сенсорная память, кратковременная память и долговременная память [36]. Сенсорная память относится к сохранению информации, поступающей от органов чувств. Кратковременная память — это информация, обработанная за короткий промежуток времени. Рабочая память выполняет эту обработку. Рабочая память состоит из четырех элементов, которые обрабатывают информацию: Центральный исполнительный орган (управление вниманием), визуальный блокнот (создает и поддерживает визуальное представление), фонологический буфер (хранит и объединяет новые слова) и эпизодический буфер (хранит и интегрирует информацию из различных источников). Долговременная память позволяет нам хранить информацию в течение длительного периода времени. Эта информация может быть извлечена сознательно (явная память) или бессознательно (неявная память). Эксплицитная память состоит из эпизодической памяти (события, связанные со временем) и семантической памяти (понятия и значения). ИмPLICITная память имеет, в свою очередь, процедурную память (моторные и исполнительные навыки), ассоциативную память (классическое и оперантное обусловливание), неассоциативную память (сенсбилизация и привыкание) и прайминг (первичный стимул, влияющий на вторичный).

Многофункциональный сон и обмен информацией

Сон является главным инструментом и механизмом в формировании когнитивной памяти, ее количественном и качественном объеме, интеграции перехода на качественно новый уровень саморазвития и самосовершенствования, позволяющий создавать новый интеллектуальный «квалификационный разум». *H. sapiens* 21 века будет имеет возможность понимать физиологические и нейрофизиологические паттерны сна, управлять и изменять свои привычки сна. Оцифровка сна — будущее для развития промышленности, здравоохранения, науки и персонализированного здоровья. Многофункциональный сон — эпигенетический дар человеку с большим интеллектом, новыми квантовыми идеями (каждый материальный объект имеет квантовые состояния и параллельные миры) и будущими изобретениями (открытиями). Циркадианная система *H. sapiens* и структурно-функциональные часы организма человека, синхронизированы генетически и эпигенетически. Жизнедеятельность *Homo sapiens* — это волнообразные циклические колебания различной интенсивной процессов циркадианного стресса. Многоосцилляторная система, включает в себя эволюционные структурно-функциональные центральные и периферические водители ритма, первичные и вторичные пейсмекеры. Три самых мощных современных водителей ритма для человека, первый — свет. Второй по мощности водитель ритма — питание. Третий, эпигенетический, в т. ч. социальные факторы, прежде всего, социальный статус и самоактуализация личности. Главной медицинской и социальной значимостью висцерального мозга является формирование эмоций. Висцеральный мозг участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, автоматической регуляции, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др. *Висцеральный мозг* определяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Он обеспечивает гормональную стимуляцию организма, создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности. *Сновидения жизненно важны для того, чтобы помочь нашему мозгу обрабатывать эмоции и кодировать новые знания.*

Таким образом, наше здоровье на 90% зависит от сна. Обработка содержания сновидений, которая состоит из вариаций сценариев, встречающихся в повседневной жизни, в которых мы взаимодействуем с физическим и социальным миром, неизбежно влияет на наши когнитивные способности и последующую оценку содержания реального мира, по мере развития новых технологий в области когнитивной нейробиологии. Психические и физические нарушения, связанные с одной ночью плохого сна, могут перевешивать те, которые вызваны эквивалентным отсутствием физических упражнений или пищи. Перспективы оцифровки сна будут использоваться в профилактике заболеваний и для рекомендаций по образу жизни. Объективный повсеместный мониторинг циклов сон-бодрствование в сочетании с мультимодальными входными данными, отражающими профиль физической активности человека, питание, частоту сердечных сокращений в течение всего дня и генетическую информацию, позволит получать персонализированную обратную связь для управления здоровьем, благополучием и достаточным когнитивным потенциалом. Во время сна через нейросети мозга — взаимосвязанную сеть областей мозга — проходят различные воспоминания и идеи. Во время сна наши лобная кора — ответственная за логику и внимание — еще менее активна, т. е. сновидение можно понимать как «усиленную» нейросетевую версию бодрствующего блуждания ума (разума).

Использование электроэнцефалографии, электроокулографии и электромиографии доказало свою полезность в диагностике состояний возбуждения во время сна, измеряя

мозговую активность, движения глаз и мышечную активность, соответственно. Когда мы спим, наш мозг проходит через различные стадии в циклическом порядке. Некоторые из этих стадий характеризуются медленной мозговой активностью, а другие стадии протекают так, что электрическая активность мозга имитирует бодрствующий мозг и даже может считаться гиперактивной. Новые актуальные современные направления в области сна и сновидений: моделирование сна и сновидений; модели сохранения памяти во время здорового физиологического сна; память и искусственный интеллект; возрастные механизмы нарушения и потери объемов памяти; технологии и инструменты сохранения памяти и когнитивного потенциала; роль когнитивного мозга в интеллектуальном, профессиональном и бизнес успехе; нейрофизиологические модели функционирования ячеек памяти – «библиотеки» памяти в гиппокампе; эпигенетическая защита гиппокампа – суперкомпьютера мозга — нейрокоммуникации с искусственным интеллектом.

Биофизические наноплатформы предназначены для обнаружения и интеграции одиночных или множественных входов в соответствии с определенными алгоритмами, такими как логические элементы, и генерирования функционально полезных выходов, таких как доставка терапевтических препаратов или высвобождение оптически обнаруживаемых сигналов. Используя чувствительные модули, состоящие из небольших молекул, полимеров, нуклеиновых кислот или белков/пептидов, наноплатформы запрограммированы на обнаружение и обработку внешних стимулов, таких как магнитные поля или свет, или внутренних стимулов, таких как нуклеиновые кислоты, ферменты или pH, с помощью трех различных механизмов: сборка системы, разборка системы или преобразование системы [37].

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 [38].

Эпигенетическая нагрузка и аллостатическая перегрузка снижает как общую работоспособность организма, так и его физическую, профессиональную и когнитивную составляющие. Циркадианный стресс оказывает патологическое влияние на человека, во все его возрастные периоды жизнедеятельности. Современная эпигенетическая защита мозга *H. sapiens* позволит с помощью генетических и эпигенетических программ старения управлять здоровым долголетием, посредством мультимодальных инструментов [38]: комбинированного и гибридного информационного кластера в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств; регуляции эпигенетических часов под контролем искусственного интеллекта для ранней диагностики, лечения и профилактики здорового старения *H. sapiens*; эпигенетического регулирования сердечно-сосудистого старения для замедления развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера; профилактики полипрагмазии через комбинированное применение питательной эпигенетики и фармэпигенетики; нутригенетики и нутригеномики – персонализированного питания «мозга и микробиоты» — медицинской программы пациента; биочипирования, нейронных и мозговых чипов, технологий секвенирования следующего (нового) поколения для создания информативных биомаркеров; новая эпигенетика *H. sapiens* и мозг *H. sapiens*. Биологические компьютеры, или биокомпьютеры, представляют собой будущее вычислительной техники и биологии. Биокомпьютеры — это компьютеры,

состоящие из белков, генов и клеток и способные выполнять математические операции. Например, бактерии могут быть модифицированы, превращаясь в биокомпьютеры, способные обнаруживать и лечить определенные воспалительные заболевания, включая заболевания кишечника. Поскольку ученые посвящают время и усилия исследованиям в новой области биокомпьютинга, эти новые технологии произведут революцию в медицинской области: в будущем биокомпьютинг может быть использован для идентификации и лечения различных заболеваний [39].

Биоинформатика и нейротехнологии искусственного интеллекта позволяют управлять массивными объемами мультимедийной 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 *H. sapiens*, с растущими демографическими, продовольственными и медицинскими проблемами. Распространение новых медиа, таких как социальные сети, привело к более тесному соединению культуры и реальности, а главное — к нарушению циркадианного сна и суточных циклов «день-ночь». Хотя кажется, что человек полностью распоряжается своей страницей и чувствует себя защищено, но это далеко не так. Интериоризации правил медиа-дискурса ведет к полному подчинению функциональным ожиданиям общества. Однако выравнивание классовой структуры в мире интернета заставляет людей, лишенных власти в реальном мире, больше ценить свою индивидуальность. Социум предполагает «переоткрытие» времени. Переоткрытие времени предполагает отказ от простого линейного движения от прошлого к настоящему и будущему, замена его сложными нелинейными взаимодействиями. Виртуальная реальность – важная составляющая сложного социума. Сложность виртуальной реальности проявляется в том, что стираются различия между реальным и воображаемым. Интеграция качественно новых характеристик сложных социальных реалий, позволяет предположить, что мир вступил в сложный социум. Таким образом, когнитивное здоровье и долголетие возможно при готовности социума взаимодействовать и «сотрудничать» с новой «Информационной пандемией». 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 [40].

Мозг *Homo 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 [40].

В ближайшие десятилетия, главной проблемой социума — будет медицинская, социальная, экономическая доступность человека к качественной жизнедеятельности в творческий период *H. sapiens*: современным интерфейс технологиям «мозгкомпьютер», гибриднему искусственному интеллекту, виртуальный мозг, виртуальная реальность, виртуальные паранормальные явления мозга, так как гомеостатическая синаптическая нейропластичность головного мозга участвует в нейрореабилитации во все возрастные периоды жизнедеятельности [41].

Человеческий мозг состоит из ~86 миллиардов нейронов подключен через ~150 триллионов синапсов, которые позволяют через нейроны передавать сложные и комбинированные/гибридные электрические или химические сигналы другим нейронам [41].

Стратегический антидементный план, базируется на следующих принципах 5П

медицины и 5G технологий:

– Включении когнитивного здоровья и профилактики деменции в список национальных приоритетов здравоохранения, обеспечение финансирования на уровне федеральных и региональных целевых программ.

– Продолжении формирования нормативно-правовой базы для создания условий реализации программы.

– Валидации скрининговых шкал для оценки когнитивных функций и внедрение их в практику.

– Разработки маршрутизации и порядка оказания медицинской помощи пациентам с когнитивными расстройствами.

– Подготовки врачей первичного звена по применению скрининговых шкал для выявления когнитивных нарушений

– Проведении образовательных циклов для неврологов, психиатров, гериатров.

– Разработки образовательных программ для пациентов с когнитивными расстройствами и их родственников.

– Проведение информационной кампании для увеличения осведомленности и дестигматизации когнитивных расстройств, деменции и болезни Альцгеймера.

– Организация «кабинетов нарушений памяти» и специализированных «клиник памяти» в первичной медицинской сети и специализированных подразделений для пожилых больных с деменцией в психиатрических диспансерах и в стационарах, в психоневрологических интернатах.

– Создание регистра больных с когнитивными нарушениями.

– Разработка IT решений для формирования единого информационного пространства вокруг пути пациента и интеграция в единый цифровой контур в здравоохранении.

– Организация федеральных и региональных научно-практических центров и проведение научных исследований по вопросам эпидемиологии, профилактики, ранней диагностики и лечения недементных когнитивных расстройств и деменции.

– Проведение научных исследований, включая клинические, экспериментальные (*in vivo*, *in vitro*) и трансляционные исследования.

Современные нейротехнологии ядерной медицины, новая 5П медицина и 5G технологии сделали открытие в решении проблемы болезни Альцгеймера. Десятилетний авторский опыт внедрения результатов исследований (алгоритмы/инструменты/изобретения) позволили проведению успешной медицинской реабилитации когнитивных нарушений и увеличению (здоровой/качественной/культурной/религиозной) продолжительности жизнедеятельности [42]. Исследования Н. П. Романчук по смягчению влияния циркадианного стресса на здоровое долголетие *Homo sapiens* открыли мультидисциплинарные адресные возможности психиатрам, неврологам, кардиологам, эндокринологам и гериатрам. Генетическая и эпигенетическая терапия возрастозависимой эндотелиальной дисфункции при сосудистом старении, является стратегической, в мероприятиях активного долголетия. В исследованиях Н. П. Романчук показано, что для нового нейрогенеза и нейропластичности, для управления нейропластичностью и биологическим возрастом человека, для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств необходимо достаточное функциональное и энергетическое питание мозга с использованием современных нейротехнологий ядерной медицины: радиопротекторной фармацевтики и нутрициологии, радиомодуляторов и радиомитигаторов [42].

Культурная парадигма здоровья мозга *Homo sapiens* в десятилетнем исследовании «Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация» активизирует проникновение эволюционных и социально-когнитивных нейрокоммуникаций мозга человека в современные нейротехнологии ядерной медицины, новую 5П медицину и 5G технологии [42].

Ядерная медицина — мультидисциплинарные и межведомственные исследования — настоящее и будущее: 1. Виртуальная реальность в реабилитации: новинки и прототипы. 2. Неинвазивная стимуляция мозга при хронических нарушениях сознания. 3. Транскраниальная электрическая стимуляция мозга в нейрореабилитации. 4. Терапевтическая транскраниальная магнитная стимуляция в нейрореабилитации. 5. ТМС-картирование моторной коры: применение в нейрореабилитации. 6. Инструменты клинической оценки в нейрореабилитации. 7. Нейроиммунологические исследования. 8. Нейродегенеративные заболевания (новое). 9. Когнитивные нарушения и реабилитация (новое). 10. Индивидуализированный подбор ноотропной терапии. 11. Программа индивидуализированного подбора ноотропов под контролем ЭЭГ-мониторинга. 12. Исследование и разработка биосовместимых наноматериалов и наноструктурированных поверхностей для медицинских целей. 13. Локальная доставка биологически активных веществ. 14. Исследование физических свойств отдельных биомолекул и их комплексов, разработка методов визуализации на молекулярном уровне. 15. Прикладные исследования в области плазмоники и ближнеполевой оптики для биомедицинской диагностики. 16. Обогащенная биоэлементология и нутрициология мозга. 17. Новый нейрогенез и нейропластичность с достаточным функциональным и энергетическим питанием мозга. 18. Оценка комбинированного суммарного риска воздействия на мозг *H. sapiens*: патологического ускоренного старения мозга, церебрального COVID-19 воздействия, технологий ядерной медицины. 19. Современные нейротехнологии ядерной медицины: радиопротекторная фармацевтика и нутрициология, радиомодуляторы и радиомитигаторы. 20. Нейрокоммуникации гиппокампа с «винчестерами» памяти. 21. Нейротехнологии ядерной медицины, новая 5П медицина и 5G технологии. 22. Диагностическая, лечебно-прогностическая программа: болезнь Альцгеймера и ядерная медицина (БАЯМ-365/22/77).

Таким образом, комбинированная медикаментозная платформа и обогащенная биоэлементология и нутрициология (мозга/микробиоты и генома/эпигенома), гибридная нейровизуализация и нейротехнологии ядерной медицины работают как превентивно, так и в долгосрочных программах медицинской реабилитации. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений.

Нейросоциальное «Золотое сечение» новой личности сформировано на современных нейроториях нарушений мышления и памяти, и основано на гетерогенной и полиморфной природе нового когнитивного расстройства [43]. 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 десятилетний период сформировалась новая личность, функционирующая на трех платформах: первая — искусственный интеллект и информационная перегрузка, вторая — хронический стресс и депрессии, третья — самоактуализация индивидуальной религиозности [43]. Новая нейросоциология и современные нейрокоммуникации являются «инструментами безопасности» и способны управлять и сформировать новую здоровую

личность. Новая личность XXI века формируется и нейрофункционалирует под системным генетическим и эпигенетическим взаимодействием: редактирования генома, биочипирования, тотальной нейронавигации 5G технологий [43].

Современная наука о мозге и продолжительности жизни *H. sapiens* — это энергетическая, квантовая, биофизическая, биохимическая и хронобиологическая потеря управляемости когнитивным мозгом процессов здорового старения, позволяет управлять когнитивным мозгом и своевременно проводить восстановительные, реабилитационные, медицинские, социальные и семейные мероприятия.

Заключение:

Когнитивное здоровье и долголетие *H. sapiens* — это расширение информационного пространства духовного и нравственного развития человека. Мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Современные коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Взаимодействие новых коммуникационных технологий и категорий «Здоровье» и «Долголетие» достигаются при обмене целевой и стратегической информацией через всю жизнь. *Эволюционная генетика и эпигенетика 21 века, с одной стороны, и искусственный интеллект и виртуальная реальность, с другой, позволили использовать многофункциональный сон, для нейрореабилитации висцерального и когнитивного мозга.*

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

«Информационная пандемия» — это новый вызов социуму, его готовность «сотрудничать» в ближайшей и отдаленной перспективе.

Когнитивный мозг Homo sapiens позволяет управлять когнитивным мозгом и своевременно проводить восстановительные, реабилитационные, медицинские, социальные и семейные мероприятия.

Список литературы:

1. Романчук Н. П. Когнитивный мозг: нейробиология, нейрофизиология и нейроэндокринология эмоций // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №3. С. 158-193. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/88/21>
2. Романчук Наталья Петровна Когнитивный мозг. Избранные труды. 937. 27 (20). Самара; Москва, 2023.
3. 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>
4. 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>
5. Романчук Н.П. Биоэлементология и нутрициология мозга // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 189-227. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/22>

6. Романчук Н. П., Булгакова С. В., Волобуев А. Н., и др. Альцгеймера болезнь: биофизика, генетика, эпигенетика, нейровизуализация, биоэлементология, нутрициология, лечение, профилактика и нейротренинги // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №2. С. 131-170. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/87/18>
7. Романчук Н.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Волобуев А.Н., Кузнецов П.К. Нейрофизиология, нейроэндокринология и ядерная медицина: маршрутизация долголетия homo sapiens. Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №4. С. 251-299. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/77/31>
8. Lidsky P. V., Yuan J., Rulison J. M., Andino-Pavlovsky R. Is aging an inevitable characteristic of organic life or an evolutionary adaptation? // Biochemistry. 2022. V. 87. №12-13. P. 1413-1445. <https://doi.org/10.1134/S0006297922120021>
9. Muller A. W. J. Aging is an adaptation that selects in animals against disruption of homeostasis // Medical Hypotheses. 2018. V. 119. P. 68-78. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.07.020>
10. Gompertz B. XXIV. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. In a letter to Francis Baily, Esq. FRS &c // Philosophical transactions of the Royal Society of London. 1825. №115. P. 513-583. <https://doi.org/10.1098/rstl.1825.0026>
11. Makeham W. M. On the law of mortality and the construction of annuity tables // Journal of the Institute of Actuaries. 1860. V. 8. №6. P. 301-310. <https://doi.org/10.1017/S204616580000126X>
12. Inouye S. K., Studenski S., Tinetti M. E., Kuchel G. A. Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept: (See Editorial Comments by Dr. William Hazzard on pp 794–796) // Journal of the American Geriatrics Society. 2007. V. 55. №5. P. 780-791. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x>
13. Walker R. F. A mechanistic theory of development-aging continuity in humans and other Mammals // Cells. 2022. V. 11. №5. P. 917. <https://doi.org/10.3390/cells11050917>
14. 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>
15. 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>
16. 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>
17. Altuna M., Urdános-Casado A., Sánchez-Ruiz de Gordo J., Zelaya M. V., Labarga A., Lepesant J. M., Mendioroz M. DNA methylation signature of human hippocampus in Alzheimer's disease is linked to neurogenesis // Clinical epigenetics. 2019. V. 11. P. 1-16. <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0672-7>
18. Coninx E., Chew Y. C., Yang X., Guo W., Coolkens A., Baatout S., Quintens R. Hippocampal and cortical tissue-specific epigenetic clocks indicate an increased epigenetic age in a mouse model for Alzheimer's disease // Aging (Albany NY). 2020. V. 12. №20. P. 20817. <https://doi.org/10.18632/aging.104056>
19. Xiao F. H., Wang H. T., Kong Q. P. Dynamic DNA methylation during aging: a “prophet” of age-related outcomes // Frontiers in genetics. 2019. V. 10. P. 107.

<https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00107>

20. Taormina G., Mirisola M. G. Longevity: epigenetic and biomolecular aspects // Biomolecular concepts. 2015. V. 6. №2. P. 105-117. <https://doi.org/10.1515/bmc-2014-0038>

21. 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>

22. Ringel Raveh A., Tamir B. From homo sapiens to robo sapiens: the evolution of intelligence // Information. 2018. V. 10. №1. P. 2. <https://doi.org/10.3390/info10010002>

23. Evans A. C., Thadani N. N., Suh J. Biocomputing nanoplatforms as therapeutics and diagnostics // Journal of Controlled Release. 2016. V. 240. P. 387-393. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.01.045>

24. Grozinger L., Amos M., Goroehowski T. E., Carbonell P., Oyarzún D. A., Stoof R., Goñi-Moreno A. Pathways to cellular supremacy in biocomputing // Nature communications. 2019. V. 10. №1. P. 5250. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13232-z>

25. Calabrese V., Giordano J., Signorile A., Laura Ontario M., Castorina S., De Pasquale C., Calabrese E. J. Major pathogenic mechanisms in vascular dementia: Roles of cellular stress response and hormesis in neuroprotection // Journal of neuroscience research. 2016. V. 94. №12. P. 1588-1603. <https://doi.org/10.1002/jnr.23925>

26. Storck S. E., Pietrzik C. U. The Blood brain-barrier and its role in Alzheimer's disease // Neuroforum. 2018. V. 24. №4. P. A197-A205. <https://doi.org/10.1515/nf-2018-A014>

27. Волобуев А. Н., Романчук П. И. Биофизика кровообращения при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №4. С. 76-102. DOI: 10.33619/2414-2948/41/08

28. 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>

29. Gu S., Cieslak M., Baird B., Muldoon S. F., Grafton S. T., Pasqualetti F., Bassett D. S. The energy landscape of neurophysiological activity implicit in brain network structure // Scientific reports. 2018. V. 8. №1. P. 2507. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20123-8>

30. Jiang L., Stocco A., Losey D. M., Abernethy J. A., Prat C. S., Rao R. P. BrainNet: a multi-person brain-to-brain interface for direct collaboration between brains // Scientific reports. 2019. V. 9. №1. P. 6115. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41895-7>

31. Pais-Vieira M., Chiufla G., Lebedev M., Yadav A., Nicoletti M. A. Building an organic computing device with multiple interconnected brains // Scientific reports. 2015. V. 5. №1. P. 1-15. <https://doi.org/10.1038/srep11869>

32. Grau C., Ginhoux R., Riera A., Nguyen T. L., Chauvat H., Berg M., Ruffini G. Conscious brain-to-brain communication in humans using non-invasive technologies // PloS one. 2014. T. 9. №8. P. e105225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105225>

33. Rao R. P., Stocco A., Bryan M., Sarma D., Youngquist T. M., Wu J., Prat C. S. A direct brain-to-brain interface in humans // PloS one. 2014. V. 9. №11. P. e111332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111332>

34. Martins N. R., Angelica A., Chakravarthy K., Svidinenko Y., Boehm F. J., Opris I., Freitas Jr R. A. Human brain/cloud interface // Frontiers in neuroscience. 2019. P. 112. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00112>

35. Farahani F. V., Karwowski W., Lighthall N. R. Application of graph theory for identifying connectivity patterns in human brain networks: a systematic review // frontiers in Neuroscience.

2019. V. 13. P. 585. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00585>

36. Camina E., Güell F. The neuroanatomical, neurophysiological and psychological basis of memory: Current models and their origins // *Frontiers in pharmacology*. 2017. V. 8. P. 438. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00438>

37. Волобуев А. Н. Основы медицинской и биологической физики: учебное пособие для студентов лечебных, стоматологических, медико-профилактических и фармацевтических специальностей. Самара, 2011. 671 с.

38. Романчук П. И., Волобуев А. Н., Сиротко И. И., Никитин О. Л. Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация. Самара, 2013. 416 с.

39. 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>

40. 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>

41. 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>

42. Романов Д. В., Романчук Н. П. Болезнь Альцгеймера и ядерная медицина: циркадианный стресс и нейровоспаление, нейрокоммуникации и нейрореабилитация // *Бюллетень науки и практики*. 2022. Т. 8. №5. С. 256-312. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/78/35>

43. Романчук Н. П. Мозг Homo sapiens XXI века: нейрофизиологические, нейроэкономические и нейросоциальные механизмы принятия решений // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №9. С. 228-270. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/23>

References:

1. Romanchuk, N. P. (2023). Cognitive Brain: Neuroscience, Neurophysiology and Neuroendocrinology of Emotions. *Bulletin of Science and Practice*, 9(3), 158-193. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/88/21>

2. Romanchuk, N. P. (2023). Kognitivnyi mozg. Izbrannye trudy. Samara; Moscow. (in Russian).

3. 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. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>

4. 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. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>

5. Romanchuk, N. P. (2021). Bioelementology and nutritionology of the brain. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 189-227. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/22>

6. Romanchuk, N., Bulgakova, S., Volobuev, A., et al. (2023). Alzheimer's Disease: Biophysics, Genetics, Epigenetics, Neuroimaging, Bioelementology, Nutriciology, Treatment, Prevention and Neurotrenching. *Bulletin of Science and Practice*, 9(2), 131-170. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/87/18>

7. Romanchuk, N., Bulgakova, S., Treneva, E., Volobuev, A., & Kuznetsov, P. (2022). Neurophysiology, Neuroendocrinology and Nuclear Medicine: Homo sapiens Longevity Routing. *Bulletin of Science and Practice*, 8(4), 251-299. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/77/31>
8. Lidsky, P. V., Yuan, J., Rulison, J. M., & Andino-Pavlovsky, R. (2022). Is aging an inevitable characteristic of organic life or an evolutionary adaptation? *Biochemistry*, 87(12-13), 1413-1445. <https://doi.org/10.1134/S0006297922120021>
9. Muller, A. W. (2018). Aging is an adaptation that selects in animals against disruption of homeostasis. *Medical Hypotheses*, 119, 68-78. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.07.020>
10. Gompertz, B. (1825). XXIV. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. In a letter to Francis Baily, Esq. FRS &c. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, (115), 513-583. <https://doi.org/10.1098/rstl.1825.0026>
11. Makeham, W. M. (1860). On the law of mortality and the construction of annuity tables. *Journal of the Institute of Actuaries*, 8(6), 301-310. <https://doi.org/10.1017/S204616580000126X>
12. Inouye, S. K., Studenski, S., Tinetti, M. E., & Kuchel, G. A. (2007). Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept: (See Editorial Comments by Dr. William Hazzard on pp 794–796). *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 780-791. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x>
13. Walker, R. F. (2022). A mechanistic theory of development-aging continuity in humans and other Mammals. *Cells*, 11(5), 917. <https://doi.org/10.3390/cells11050917>
14. 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. (in Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>
15. 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). <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-08>
16. 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. (in Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02>
17. Altuna, M., Urdánoz-Casado, A., Sánchez-Ruiz de Gordo, J., Zelaya, M. V., Labarga, A., Lepasant, J. M., ... & Mendioroz, M. (2019). DNA methylation signature of human hippocampus in Alzheimer's disease is linked to neurogenesis. *Clinical epigenetics*, 11, 1-16. <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0672-7>
18. Coninx, E., Chew, Y. C., Yang, X., Guo, W., Coolkens, A., Baatout, S., ... & Quintens, R. (2020). Hippocampal and cortical tissue-specific epigenetic clocks indicate an increased epigenetic age in a mouse model for Alzheimer's disease. *Aging (Albany NY)*, 12(20), 20817. <https://doi.org/10.18632/aging.104056>
19. Xiao, F. H., Wang, H. T., & Kong, Q. P. (2019). Dynamic DNA methylation during aging: a "prophet" of age-related outcomes. *Frontiers in genetics*, 10, 107. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00107>
20. Taormina, G., & Mirisola, M. G. (2015). Longevity: epigenetic and biomolecular aspects. *Biomolecular concepts*, 6(2), 105-117. <https://doi.org/10.1515/bmc-2014-0038>
21. Romanchuk, N. (2020). Healthy microbiota and natural functional nutrition: humoral and cellular immunity. *Bulletin of Science and Practice*, 6(9), 127-166. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/58/14>

22. Ringel Raveh, A., & Tamir, B. (2018). From homo sapiens to robo sapiens: the evolution of intelligence. *Information*, 10(1), 2. <https://doi.org/10.3390/info10010002>
23. Evans, A. C., Thadani, N. N., & Suh, J. (2016). Biocomputing nanoplatfoms as therapeutics and diagnostics. *Journal of Controlled Release*, 240, 387-393. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.01.045>
24. Grozinger, L., Amos, M., Goroehowski, T. E., Carbonell, P., Oyarzún, D. A., Stoof, R., ... & Goñi-Moreno, A. (2019). Pathways to cellular supremacy in biocomputing. *Nature communications*, 10(1), 5250. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13232-z>
25. Calabrese, V., Giordano, J., Signorile, A., Laura Ontario, M., Castorina, S., De Pasquale, C., ... & Calabrese, E. J. (2016). Major pathogenic mechanisms in vascular dementia: Roles of cellular stress response and hormesis in neuroprotection. *Journal of neuroscience research*, 94(12), 1588-1603. <https://doi.org/10.1002/jnr.23925>
26. Storck, S. E., & Pietrzik, C. U. (2018). The Blood brain-barrier and its role in Alzheimer's disease. *Neuroforum*, 24(4), A197-A205. <https://doi.org/10.1515/nf-2018-A014>
27. Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2019). Biophysics of Blood Circulation in Vascular Dementia and Alzheimer's Disease. *Bulletin of Science and Practice*, 5(4), 76-102. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/08>
28. 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>
29. Gu, S., Cieslak, M., Baird, B., Muldoon, S. F., Grafton, S. T., Pasqualetti, F., & Bassett, D. S. (2018). The energy landscape of neurophysiological activity implicit in brain network structure. *Scientific reports*, 8(1), 2507. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20123-8>
30. Jiang, L., Stocco, A., Losey, D. M., Abernethy, J. A., Prat, C. S., & Rao, R. P. (2019). BrainNet: a multi-person brain-to-brain interface for direct collaboration between brains. *Scientific reports*, 9(1), 6115. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41895-7>
31. Pais-Vieira, M., Chiuffa, G., Lebedev, M., Yadav, A., & Nicolelis, M. A. (2015). Building an organic computing device with multiple interconnected brains. *Scientific reports*, 5(1), 1-15. <https://doi.org/10.1038/srep11869>
32. Grau, C., Ginhoux, R., Riera, A., Nguyen, T. L., Chauvat, H., Berg, M., ... & Ruffini, G. (2014). Conscious brain-to-brain communication in humans using non-invasive technologies. *PloS one*, 9(8), e105225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105225>
33. Rao, R. P., Stocco, A., Bryan, M., Sarma, D., Youngquist, T. M., Wu, J., & Prat, C. S. (2014). A direct brain-to-brain interface in humans. *PloS one*, 9(11), e111332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111332>
34. Martins, N. R., Angelica, A., Chakravarthy, K., Svidinenko, Y., Boehm, F. J., Opris, I., ... & Freitas Jr, R. A. (2019). Human brain/cloud interface. *Frontiers in neuroscience*, 112. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00112>
35. Farahani, F. V., Karwowski, W., & Lighthall, N. R. (2019). Application of graph theory for identifying connectivity patterns in human brain networks: a systematic review. *frontiers in Neuroscience*, 13, 585. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00585>
36. Camina, E., & Güell, F. (2017). The neuroanatomical, neurophysiological and psychological basis of memory: Current models and their origins. *Frontiers in pharmacology*, 8, 438. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00438>

37. Volobuyev, A. N. (2011) Basics of Medical and Biological Physics: Educational Manual for Students of Medical, Dental, Medical-Preventive and Pharmaceutical Specialties. Samara. (in Russian).
38. Romanchuk, P. I., Volobuev, A. N., Sirotko, I. I., & Nikitin, O. L. (2013). Aktivnoe dolgoletie: biofizika genoma, nutrigenomika, nutrigenetika, revitalizatsiya. Samara. (in Russian).
39. 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>
40. 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>
41. Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I. (2019). Neurophysiology and neurorehabilitation of cognitive disorders and disorders. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 176-196. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>
42. Romanov, D., & Romanchuk, N. (2022). Alzheimer's Disease and Nuclear Medicine: Circadian Stress and Neuroinflammation, Neurocomplication and Neurorehabilitation. *Bulletin of Science and Practice*, 8(5), 256-312. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/78/35>
43. Romanchuk N. (2021). Brain Homo sapiens XXI Century: Neurophysiological, Neuroeconomic and Neurosocial Decision-making Mechanisms. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 228-270. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/23>

Работа поступила
в редакцию 16.09.2023 г.

Принята к публикации
24.09.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Романчук Н. П., Волобуев А. Н., Булгакова С. В. Наука о мозге и продолжительности жизни *Homo sapiens*: энергетическая, квантовая, биофизическая, биохимическая и хронобиологическая потеря управляемости когнитивным мозгом процессов здорового старения // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №10. С. 76-116. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/95/10>

Cite as (APA):

Romanchuk, N., Volobuev, A., & Bulgakova, S. (2023). Brain and Lifespan Science *Homo sapiens*: Energy, Quantum, Biophysical, Biochemical and Chronobiological Loss of Controllability Cognitive Brains of Healthy Aging Processes. *Bulletin of Science and Practice*, 9(10), 76-116. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/95/10>