

УДК 616.83/.85:616.89

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/88/21>

## КОГНИТИВНЫЙ МОЗГ: НЕЙРОБИОЛОГИЯ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОЭНДОКРИНОЛОГИЯ ЭМОЦИЙ

©**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](mailto:Romanchuknp@mail.ru)

## COGNITIVE BRAIN: NEUROSCIENCE, NEUROPHYSIOLOGY AND NEUROENDOCRINOLOGY OF EMOTIONS

©**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](mailto:Romanchuknp@mail.ru)

*Аннотация.* Когнитивный мозг человека 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. 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. Когнитивный мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. 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 человека. 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. На концептуальных стадиях развития эмоции становятся более дифференцированными и разнообразными, поскольку когнитивный мозг человека (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. 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 человека, работая в режиме гениальности (таланта, креативности) требует создания и поддержания современных нейрокоммуникаций между новой корой и гиппокампом (библиотекой памяти, винчестером памяти). Формирование новых структурно-функциональных нейрокоммуникаций в мозге человека, которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия имеет творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга.

*Abstract.* Human cognitive brain integrates and synchronizes neurobiological, neurophysiological, and neuroendocrinological emotions that promote compassion and intersubjectivity that will help reduce stress and enhance compassionate mediation to resolve conflicts. The dependence of emotional states on context is also critical for affective neurology studies in which we want to experimentally manipulate emotional states. Emotions are functional states realized in the activities of neural systems that regulate complex behavior. Strategic is the creation of an integrative working model of emotions and stress, which specifies a time frame for measuring stress: acute, event, daily and chronic and a more accurate language for measuring stress. Human cognitive brains are biological, biophysical, neurophysiological, and medico-social information exchange paradigms. Modern artificial intelligence technologies are capable of many things, including predicting cognitive impairment and cognitive disorders, using combined and hybrid neuroimaging, next-generation sequencing, etc., in order to begin timely and effective rehabilitation of the Human brain. Social feelings have conceptual and empirical links to affect and emotion. The modern problem of affective neurology is to detail causal interactions between emotional states, emotion experiences, and emotion concepts: in healthy adults, all three usually occur together. Emotional states, along with many other signs of mental state, provide causal explanations for behavior. Emotions are “purposeful” because they are aimed at preparing the body to respond to situations that have repeatedly arisen throughout evolution. In conceptual stages of development, emotions become more differentiated and diverse as the cognitive brain of Human (individual, person, personality) postpones memories of emotional events often caused by social interactions, assesses situations, and develops coping mechanisms, including expectation, appropriate levels of arousal, and cognitive control of emotional behavior. Human brain working in the mode of genius (talent, creativity) requires the creation and maintenance of modern neuroconnections between the new cortex and the hippocampus (memory library, memory hard drive), the formation of new structural and functional neuroconnections in Human brain that occur continuously throughout the life of all life from birth to ultra-longevity and have creative advantages in the era of modern neuroscience and neuromarketing.

*Ключевые слова:* когнитивный мозг, нейровизуализация, нейроэндокринология, новая ядерная медицина, когнитивное снижение, лечение, профилактика, нейротренинги, стресс, эмоции.

*Keywords:* cognitive brain, neuroimaging, neuroendocrinology, new nuclear medicine, cognitive decline, treatment, prevention, neurotrainings, stress, emotion.

Целью настоящего исследования, 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, где,

эмоции, если их не регулировать, приводят к аллостатической нагрузке (перегрузке) и, в конечном счете, к биологическому старению и ранним заболеваниям.

Сформирована новая авторская мультидисциплинарная и мультипарадигмальная платформа, через призму фундаментально-прикладных алгоритмов (инструментов) технологий на патогенез, диагностику, лечения и профилактику болезни Альцгеймера, которая позволяет стратегически моделировать и прогнозировать время (возраст) наступления снижения когнитивной функции мозга. [1].

Когнитивный мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Современные коммуникации — это, многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Нейрогенетика является центром мультидисциплинарных и межведомственных исследований, использующих передовые методы, с участием медицины 5П и технологии 5-го поколения [1].

Рассматриваемая сложная более чем 115-летняя проблемная парадигма болезни Альцгеймера является авторским мультидисциплинарным ответом через призму фундаментально-прикладных алгоритмов/инструментов/технологий на патогенез, диагностику, лечения и профилактику данной нейродегенерации [2].

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 [2].

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 человека [2].

Мозг человека — это следующий рубеж для здравоохранения. Слияние комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, позволяет понять и диагностировать неврологические расстройства и найти новые методы реабилитации и медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья [2]. Тяжесть когнитивных нарушений во многом зависит от времени начала ранней профилактики, тяжести депрессивного расстройства, возраста больного, нейроэндокринной, церебральной и цереброваскулярной патологии [2].

В исследовании [2], даны ответы на семь главных парадигмальных вопросов рассматриваемой нейродегенерации (болезни Альцгеймера):

1) Возраст наступления когнитивного снижения при болезни Альцгеймера, начинается в 30 лет, а после 45 лет резко отличается у мужчин и женщин, и в первую очередь связан гормональной вариабельностью. Заместительная гормональная терапия может помочь предотвратить болезнь Альцгеймера у миллионов женщин, подверженных риску развития этого заболевания.

2) Раннюю и ультрараннюю профилактику когнитивного снижения при болезни Альцгеймера, целесообразно структурировать с коморбидными и полиморбидными заболеваниями сопровождающиеся когнитивным снижением.

3) Раннее начало диспансерной вариабельности мужских и женских половых гормонов при здоровом старении организма человека, будет способствовать сохранению «Когнитивного мозга».

4) Новая роль персонизированной генетики и эпигенетики болезни Альцгеймера, состоит в синхронизации диагностических и лечебно-профилактических подходов.

5) Кратность диспансерных алгоритмов/ инструментов/ технологий нейровизуализации и нейропсихологического тестирования, зависит от комплексного участия медицины 5П и технологии 5-го поколения.

6) Классическое применение принципов ведения ЗОЖ, физической активности, лечебной физкультуры, диетического и лечебного питания, функционального и сбалансированного питания, нутрициологии и биоэлементологии мозга человека, неразрывно связано с п. п. 1-5.

7) Ранняя профилактика электромагнитной нагрузки и перегрузки, искусственного интеллекта, виртуальной и дополненной реальности при прогрессировании индивидуального когнитивного снижения, является стратегическим выбором человека о будущем активном и здоровом долголетии.

Нормальный процесс старения приводит к незначительным изменениям в когнитивных способностях. Запоминание новой информации и запоминание имен и цифр может занять больше времени. Автобиографическая память о событиях жизни и накопленные знания об изученных фактах и информации с возрастом ослабевают, в то время как процедурные воспоминания, такие как запоминание того, как ездить на велосипеде или завязывать шнурки, остаются в основном нетронутыми.

Рабочая память — способность удерживать в уме фрагмент информации, такой как номер телефона, пароль или местоположение припаркованного автомобиля, — также ухудшается с возрастом. Когнитивное снижение: многочисленные исследования предполагают, что медленное когнитивное снижение начинается уже в возрасте 30 лет. Рабочая память зависит от быстрой обработки новой информации, а не от накопленных знаний. Другие аспекты такого рода подвижного интеллекта, такие как скорость обработки информации и решения проблем, также снижаются с возрастом. Некоторые аспекты внимания могут усложняться по мере старения мозга. Структурные изменения мозга: возрастные изменения в когнитивных способностях отражают изменения в структуре и химическом составе мозга. Когда мы вступаем в средний возраст, наш мозг меняется незаметным, но измеримым образом. Общий объем мозга начинает уменьшаться, когда нам за 30–40, причем скорость сокращения увеличивается примерно к 60 годам.

Но потеря объема неравномерна по всему мозгу — некоторые области сокращаются сильнее и быстрее, чем другие. Наибольшие потери наблюдаются в префронтальной коре, мозжечке и гиппокампе, которые усугубляются в пожилом возрасте. Кора головного мозга, «морщинистый» внешний слой мозга, содержащий тела нейронов, также истончается с возрастом. Истончение коры происходит по схеме, сходной с потерей объема, и особенно выражено в лобных долях и частях височных долей. Области мозга, которые с возрастом претерпевают наиболее драматические изменения, также одними из последних созревают в подростковом возрасте. Теория старения мозга по принципу «входишь последним, выходишь первым» — те части мозга, которые развиваются последними, разрушаются первыми.

Исследования возрастных изменений белого вещества подтверждают эту гипотезу. Первыми из далекодействующих волокон мозга, которые развиваются, являются проекционные волокна, соединяющие кору с нижними отделами головного и спинного мозга. Волокна — соединяющие диффузные области в пределах одного полушария — называемые ассоциативными волокнами, достигают зрелости последними и демонстрируют наиболее резкое функциональное снижение с возрастом.

Когнитивное здоровье и долголетие становится одной из величайших проблем и достижений качественной жизни человека в XXI веке. Достижением исследований Н. П. Романчук является установление многих генетических и эпигенетических факторов когнитивного снижения и нейродегенеративных заболеваний. Новая регуляция фундаментальных механизмов когнитивного здоровья и долголетия способствует ранней диагностике, лечению и профилактике когнитивного дефицита и когнитивных расстройств. Система природа – общество – человек: целостная, динамическая, волновая, открытая, устойчиво неравновесная система, с выделением не только внутренних связей, но и внешних — с космической средой. Внедрение авторских разработок за последние 15 лет позволили сформировать систему алгоритмов и инструментов управления нейропластичностью.

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 [3].

В исследовании [3], установлено:

1. Глобальный доступ к медицинской визуализации и ядерной медицине, позволил разработку и внедрению радиопротекторной фармацевтике и диетологии.

2. Одной из областей интереса является то, что радиопротекторные агенты часто являются фитонутриентами, которые содержатся в хорошо сбалансированной диете, особенно в растительной диете [3]. Это наблюдение предполагает, что только модификация диеты может обеспечить радиопротекторные эффекты.

3. Учитывая насущную потребность в эффективных и безопасных лекарственных ресурсах и широкий спектр обстоятельств, в которых требуются радиопротекторы, будущие усилия по разработке природных радиопротекторов остаются чрезвычайно важными.

4. Современные принципы рационального проектирования наноматериалов, оптимизируют терапевтическую эффективность, поэтому систематическое обобщение достижений в этой области, позволяет разрабатывать новые высокоэффективные нанорадиопротекторы с максимизацией лекарственной эффективности.

5. 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 новых нейротехнологий ядерной медицины.

Идеальный радиопротектор должен быть легкодоступным, доступным по цене и не приводить к серьезной токсичности в широком диапазоне доз. Он также должен демонстрировать отсутствие кумулятивных эффектов от повторных обработок, быть способным к пероральному введению, оказывать защитное действие на широко распространенные системы органов и демонстрировать эффективность для различных типов излучения (X, гамма, электронное и нейтронное). Наконец, он должен обладать разумным фактором снижения дозы и способностью действовать через несколько механизмов. В настоящее время разрабатывается большое количество фармакологических средств для предотвращения, смягчения или лечения ИР -индуцированной токсичности. Несмотря на то, что использование радиопротекторов является очень перспективным подходом как для случайного, так и для терапевтического воздействия, никакие доступные радиопротекторы не способны полностью предотвратить токсичность, связанную с ИР. Поэтому использование

природных соединений может быть хорошей стратегией в разработке идеальных радиопротекторов [3].

Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, предусматривает следующие диагностические, лечебные и профилактические направления [4]:

- Генетика (геномные исследования, секвенирование РНК и ДНК нового поколения).
- Эпигенетика (эпигеном и старение, фенотипические исследования и др.).
- Нейропсихологическое тестирование (МОСА, MMSE, Mini-Cog, FAB, TMT, GDS et al).
- Комбинированная и гибридная нейровизуализация, секвенирование нового поколения.
- Метаболомика, метагеномика, микробиота.
- Сбалансированное, функциональное и безопасное питание.
- Искусственный интеллект, искусственные нейронные сети.
- Биочипирование, нейронные и мозговые чипы.
- Комбинированная и гибридная нейрореабилитация.
- Персонализированное управление возрастом.
- Медико-социальное и экономическое сопровождение при болезни Альцгеймера с помощью бытовых роботов и медицинских биороботов.

Системное нейрокогнитивное и нейроэкономическое принятие решений становится одной из величайших проблем качественной жизни человека в XXI веке. Исследован процесс принятия решений человеком на нейрокогнитивном, нейросоциальном и нейроэкономическом уровнях [5]. Методы управления нейропластичностью позволяют провести своевременную профилактику факторов, снижающих нейропластичность, сохранить факторы положительного влияния на нейропластичность, а главное — своевременно применить в практическом здравоохранении комбинированные методы сохранения и развития нейропластичности головного мозга человека. Современная наука рассматривает человека, человечество и биосферу как единую систему, с растущими демографическими, продовольственными и медицинскими проблемами. Здоровая биомикробиота обеспечивает стабильность функционирования и своевременного перепрограммирования в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, в работе двунаправленных кишечно-мозговых связей «когнитивного и висцерального мозга». Установлена роль кортизола, эстрогена, тестостерона и окситоцина — в возрастных изменениях функций головного мозга, и в процессе когнитивного и социально-эмоционального старения [5].

Мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Современные коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Внедрение авторских разработок в последнее пятнадцатилетие позволило сформировать систему алгоритмов и инструментов управления нейропластичностью. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений. Мозг человека, 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, которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия, и имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга [5].

Стресс может влиять на здоровье на протяжении всей жизни, однако нет единого мнения о том, какие виды и аспекты стресса имеют наибольшее значение для здоровья и болезней

человека. Отчасти это связано с тем, что «стресс» — это не монолитное понятие, а скорее возникающий процесс, который включает взаимодействие между индивидуальными факторами и факторами окружающей среды, историческими и текущими событиями, аллостатическими состояниями и психологической и физиологической реактивностью. Многие из этих процессов сами по себе были установлены как «стресс». Наука о стрессе получила бы дальнейшее развитие, если бы исследователи приняли общую концептуальную модель, которая включает эпидемиологические, аффективные и психофизиологические перспективы, с более точным языком для описания мер стресса [1–6].

Факторы стресса возникают в контексте жизни человека, представленные контекстуальными факторами в синем треугольнике (Рисунок 1) [6]. Эти контекстуальные факторы включают индивидуальные характеристики, такие как личностные и демографические факторы, окружающая среда, в которой человек живет, текущее и прошлое воздействие стрессоров и защитные факторы; все это в совокупности определяет базовое аллостатическое состояние физиологической регуляции и нейросетевую парадигму и призму, через которую стрессоры воспринимаются и получают значение. Контекстуальные факторы и привычные процессы вместе влияют на психологические и физиологические реакции на острые и повседневные стрессоры. Исследовано, что эти реакции, если их не регулировать, приводят к аллостатической нагрузке и, в конечном счете, к биологическому старению и ранним заболеваниям. Предлагаем типологию стресса, в которой указаны временные рамки для измерения стресса: острого, событийного, ежедневного и хронического и более точный язык для измерения стресса [1–6].

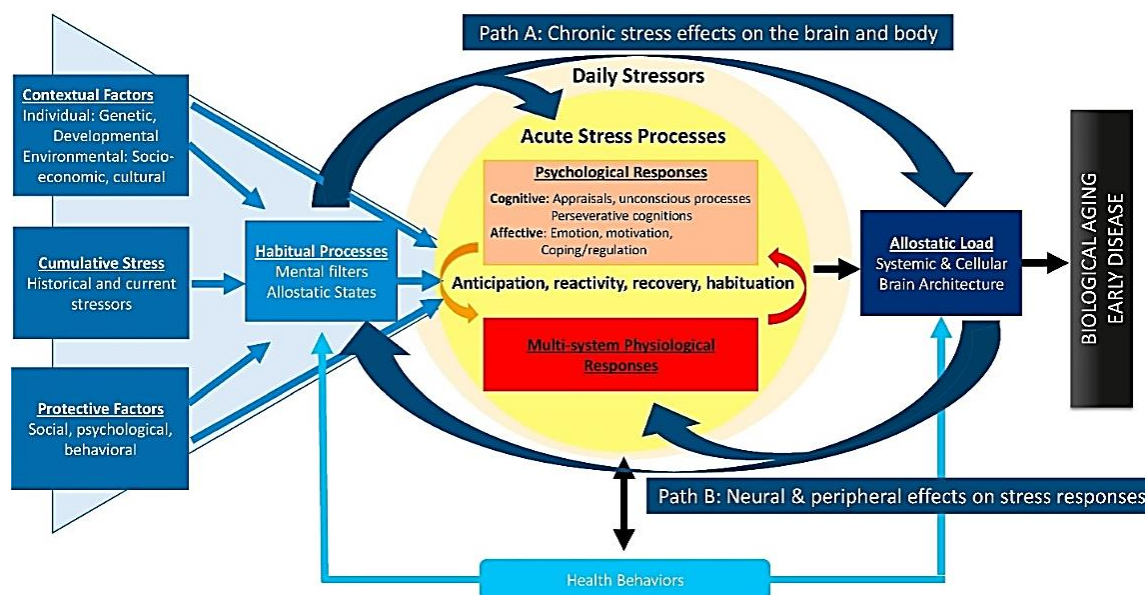


Рисунок 1. Междисциплинарная модель «стресса» [6]

Измерение стресса по своей сути является сложным, поскольку стресс проявляется на нескольких уровнях — социальном, психологическом и физиологическом. Таким образом, существует мало согласованных мер «золотого стандарта». Во всех исследованиях измерения противоречивы и часто поверхностны, а разнородные конструкции смешиваются. Чтобы улучшить измерение стресса, нам необходимо лучше сформулировать наши подходы к измерению, используя общий язык стресса, а также более сложные и точные модели стресса, которые учитывают многоуровневый характер стресса. Мультипарадигмальная таксономия стресса как шаг к обеспечению общего языка для измерения, включая измерения воздействия,

реакции и временные рамки. Представляем междисциплинарную модель стресса, которая объединяет знания как эпидемиологического, так и экспериментального подходов [1–6].

Существуют две хорошо известные гипотезы, касающиеся латерализации эмоций в полушариях. Гипотеза правого полушария (Right Hemisphere Hypothesis — RHH) постулирует, что эмоции и связанные с ними проявления поведения являются доминирующей и латерализованной функцией правого полушария. Гипотеза валентности (Valence Hypothesis — VH) утверждает, что отрицательные эмоции и связанные с ними проявления поведения модулируются правым полушарием, а положительные эмоции и связанные с ними проявления поведения модулируются левым полушарием. Хотя как RHH, так и VH поддерживаются обширными данными исследований, они являются взаимоисключающими, предполагая, что в игре может отсутствовать фактор, который может обеспечить более точное описание того, как эмоции латерализуются в мозге. Представлены доказательства, которые дают гораздо более широкую перспективу эмоций, принимая концепцию о том, что эмоции можно классифицировать на первичные и социальные типы, и что латерализация полушарий лучше объясняется гипотезой типа эмоций (Emotion-type Hypothesis — ETH). ETH утверждает, что первичные эмоции и связанные с ними проявления поведения модулируются правым полушарием, а социальные эмоции и связанные с ними проявления поведения модулируются левым полушарием [7].

С точки зрения поведенческой неврологии роль правого полушария в эмоциях, также обратившись к часто игнорируемой, но не менее важной роли левого полушария в эмоциях. Многочисленные исследования, предполагают, что левое полушарие модулирует социальные эмоции и связанное с ними поведение, тогда как правое полушарие модулирует первичные эмоции и связанное с ними поведение. Хотя существует ряд теоретических моделей, определяющих, что представляет собой эмоция, теория перцептивной моторики (Perceptual Motor Theory — PMT) оказалась наиболее полезной и неврологически значимой для понимания расстройств эмоций, наблюдаемых в клинических популяциях, и связанных с ними исследований на животных. Современная PMT включает четыре основные теории эмоций неадекватно характеризуют эмоции и противоречат друг другу:

1. Дарвиновско-эволюционная теория утверждает, что базовые или первичные эмоции являются врожденными, потому что различные формы экспрессивного поведения, связанные с эмоциями, общепризнанны и классифицируются в разных культурах; основные эмоции включают счастье, печаль, гнев, страх, отвращение, удивление.

2. Джеймсовская теория реакции тела, утверждает, что люди испытывают эмоцию, когда они осознают изменения висцерального, вегетативного и соматического тела в ответ на событие окружающей среды, и что разные эмоции отражают разные паттерны изменений висцерального, вегетативного и соматического тела,

3. Центральная нейронная теория определяет эмоции, идентифицируя различные вовлеченные области мозга в эмоциональных проявлениях и генерации внутренних состояний чувств,

4. Теория когнитивного возбуждения утверждает, что эмоции возникают, когда перцептивные и когнитивные процессы вызывают возбуждение индивида.

Врожденное рефлексивное поведение является предшественником первичных эмоций, связанных с самосохранением [7]. Первичные эмоции развиваются первоначально посредством схематического процесса, поскольку младенец начинает когнитивно связывать свое рефлексивное эмоциональное поведение с конкретными стимулами и событиями и учиться обобщать эмоциональные реакции на новые ситуации. Хорошим примером последнего является поведенческий феномен социальной привязки. Примерно в годовалом



возрасте младенцы будут смотреть на выражение лица родителей, чтобы помочь решить, как эмоционально реагировать на новый раздражитель окружающей среды, такой как незнакомец или новая игрушка. На концептуальных стадиях развития эмоции становятся более дифференцированными и разнообразными, поскольку индивид 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. Нейрофизиология предполагает, что ВН не полностью объясняет дифференциальную латерализацию эмоций в полушариях и связанное с ними поведение отображения. Новые данные свидетельствуют о том, что ЕТН может быть более эффективным средством решения проблемы эмоциональной латерализации. Однако только будущие дедуктивные типы исследований смогут окончательно подтвердить ЕТН при условии, что будут использованы соответствующие стимулы и меры реагирования. Например, исследование показало, что у пациентов с повреждением правого полушария заметно снижены вегетативные реакции на эмоциональные стимулы по сравнению с пациентами с повреждением левого полушария, и это открытие было использовано для поддержки РНН. Однако, если стимулы, используемые для индуцирования вегетативных реакций, были первичными эмоциональными по качеству, которые конкретно не включали социальные эмоциональные стимулы, тогда результаты были бы существенно смещены, чтобы обнаружить автономную гипореактивность правого, но не левого полушария. Аналогичным образом, случайно наблюдаемые изменения в эмоциональных воспоминаниях во время правостороннего теста Wada, которые послужили основой для формулирования ЕТН [8], были основаны на воспоминании о первичном эмоциональном событии жизни. Если исследование должно было проводиться как дедуктивный запрос для проверки достоверности ЕТН, должны быть идентифицированы два жизненных события, одно из которых связано с сильной первичной эмоциональной памятью, а другое — с сильной социально-эмоциональной памятью, прежде чем пациент пройдет правосторонний тест Wada. Также было проведено несколько интересных исследований, посвященных эмоциональной латерализации у пациентов, перенесших частичную или полную хирургическую резекцию мозолистого тела для контроля трудноизлечимой эпилепсии. Тем не менее, импульс для исследования был основан на проверке ВН и/или РНН. Предполагая, что эти пациенты имеют довольно нормальное интеллектуальное развитие, они могут служить отличными неврологическими объектами для проверки ЕТН, если их оценивать с помощью соответствующих эмоциональных стимулов [7].

Эмоции — это, автоматические и первичные паттерны целенаправленных когнитивно-поведенческих организаций. У них есть три основные функции: координация, передача сигналов и информация.

Во-первых, эмоции координируют работу органов и тканей, тем самым предрасполагая организм к специфическим реакциям. Ученые пока не пришли к единому мнению о правдоподобности моделей реагирования, специфичных для эмоций. Несмотря на ограничения, данные подтверждают гипотезу о специфических моделях реагирования для различных подтипов эмоций.

Во-вторых, эмоциональные эпизоды сигнализируют о текущем состоянии человека. Люди отображают свое состояние с помощью вербального поведения, невербальных действий (например, движений лица) и нейровегетативных сигналов.

В-третьих, эмоции информируют мозг для интерпретационных и оценочных целей.

Эмоциональные переживания включают в себя ментальные представления о возбуждении, отношениях и ситуациях. Каждый эмоциональный эпизод начинается с

воздействия стимулов с отличительными особенностями (т. е. вызывающих). Эти входные данные могут возникать в результате обучения, самовыражения, сопереживания и передаваться по наследству или зависеть от ограниченных аспектов окружающей среды (например, знаковых стимулов). Существование последних у людей неясно; однако эмоции влияют на несколько процессов, таких как восприятие, внимание, обучение, память, принятие решений, отношения и ментальные схемы. В целом, многочисленные исследования предполагают нелинейность эмоционального процесса, но принимается нейрофизиологическая основа элементов эмоций [9].

Изучение эмоций увлекало ученых со всего мира на протяжении тысячелетий. Сократ и Платон занимались этим около двух с половиной тысяч лет назад, и они, вероятно, даже не были первыми. Хотя с тех пор были достигнуты значительные успехи, наши знания далеки от завершения. Современный термин *эмоции* относится к «автоматическим и первичным паттернам целенаправленных когнитивно-поведенческих организаций». Хотя единого мнения нет, данные свидетельствуют о том, что эмоции являются «автоматическими моделями», поскольку каждый подтип, вероятно, имеет специфические нейрофизиологические схемы. Кроме того, каждый эмоциональный процесс является «первичным», потому что в определенных ситуациях он координирует деятельность нервной системы (например, восприятие, внимание и память). Эмоции являются «целенаправленными», потому что они направлены на подготовку организма к реагированию на ситуации, которые неоднократно возникали на протяжении эволюции [9].

В целом, эти особенности раскрывают основные функции эмоций, а именно [9, 10]:

*Координация:* эмоции координируют органы и ткани, таким образом предрасполагая организм тела на особые реакции.

*Сигнализация:* центральная нервная система (ЦНС) поддерживает факультативный контроль и координационные действия нейросетей на отличительные поведенческие реакции и эмоциональное состояние человека.

*Информация:* ЦНС интерпретирует и оценивает эмоциональные эпизоды, что позволяет индивидуумам частично осознанно воспринимать эмоции, учиться у них и направлять/управлять поведением.

Эмоциональные события часто приобретают привилегированный статус в памяти. Когнитивные нейробиологи установили психологические и нейронные механизмы, лежащие в основе преимуществ эмоционального удержания в человеческом мозге. Последние достижения открывают новое понимание реактивации скрытых эмоциональных ассоциаций и воспоминания личных эпизодов из далекого прошлого [11].

Установлены [12], новые мощные инструменты для анализа мозга и значительного ускорения исследований, посвященных взаимодействию эмоций и познания. Эта работа начала давать новое понимание фундаментальных вопросов о природе ума и важных подсказок о происхождении психических заболеваний. В частности, это исследование демонстрирует, что стресс, беспокойство и другие виды эмоций могут оказывать глубокое влияние на ключевые элементы познания, включая избирательное внимание, рабочую память и когнитивный контроль. Часто это влияние сохраняется и после временных эмоциональных проблем, частично отражая более медленную молекулярную динамику катехоламинов и гормональную нейрохимию [12]. В свою очередь, цепи, участвующие во внимании, исполнительном контроле и рабочей памяти, способствуют регулированию эмоций. Различие между «эмоциональным» и «когнитивным» мозгом нечеткое и зависит от контекста. Действительно, существуют убедительные доказательства того, что территории мозга и психологические процессы, обычно связанные с познанием, такие как дорсолатеральная

префронтальная кора и рабочая память, играют центральную роль в эмоциях. Кроме того, предполагаемые эмоциональные и когнитивные области влияют друг на друга через сложную нейросеть связей таким образом, что они совместно способствуют адаптивному и неадаптивному поведению. Эмоции и познание глубоко переплетены в ткани мозга, предполагая, что широко распространенные представления о ключевых составляющих «эмоционального мозга» и «когнитивного мозга» противоречивы. Дальнейшее развитие более глубокого понимания эмоционально-когнитивного мозга важно не только для понимания разума, но и для выяснения коренных причин его расстройств [12].

Эмоции — это, функциональные состояния, реализуемые в деятельности нейронных систем, которые регулируют сложное поведение. Эмоциональные состояния, наряду со многими другими признаками психического состояния, обеспечивают причинно-следственные объяснения поведения. Зависимость эмоциональных состояний от контекста также имеет решающее значение для исследований аффективной неврологии, в которых мы хотим экспериментально манипулировать эмоциональными состояниями. Эмоциональные состояния эволюционировали для того, чтобы позволить нам справляться с вызовами окружающей среды более гибким, предсказуемым и контекстно-зависимым способом, чем рефлекс, но это еще не требует полной гибкости волевого, запланированного поведения. Они развивались, чтобы иметь дело с конкретными, повторяющимися темами в нашей среде; и поскольку большинство специфических сенсорных особенностей этих тем сильно варьируются, они также критически связаны с обучением. Нахождение в состоянии эмоций обычно также вызывает концептуальные представления эмоций. Если вы находитесь в состоянии страха, вы, как правило, также думаете о страхе и считаете, что находитесь в состоянии страха. Итак, еще одна важная задача для аффективной неврологии — детализировать причинно-следственные взаимодействия между эмоциональными состояниями, переживаниями эмоций и концепциями эмоций: у здоровых взрослых людей все три обычно происходят вместе [13].

Эмоциональные состояния как развитые функциональные состояния, регулируют сложное поведение, как у людей, так и у животных, в ответ на вызовы, которые порождают повторяющиеся экологические темы. Эти функциональные состояния, в свою очередь, также могут вызывать сознательные переживания (чувства), а их последствия и наши воспоминания об этих эффектах также вносят вклад в наше семантическое знание эмоций (концепций). Для частичного разделения этих различных явлений следует использовать межвидовые исследования, диссоциации у неврологических и психиатрических пациентов и более экологически обоснованные схемы нейровизуализации [13].

Доброжелательная интерсубъективность, развитая во взаимодействии родителей и детей, и сострадание к друзьям и врагам — это ненасильственные вмешательства в групповое поведение в конфликте. Основываясь на диадической структуре активного вывода, основанной на специфических механизмах родительского мозга, мы предполагаем, что вмешательства, способствующие состраданию и межсубъективности, могут уменьшить стресс, и что сострадательное посредничество может разрешать конфликты [14].

Социальные чувства охватывают важные психические переживания, которые означают оптимальное функционирование, диссонанс и динамику социальной синхронизации. Межличностные контексты вызывают различные чувства, чтобы влиять на ментализирующие и произвольные (например, зеркальный нейрон) социальные когнитивные процессы. Мета-анализ МРТ подтвердил социальные структуры мозга и лимбические структуры, опосредующие чувства к «горячим» и «прохладным» социальным функциям, включая лобно-срединную кору, переднюю поясную извилину, орбитофронтальную кору [15].

Современная нейробиология — взаимосвязанная с социальными чувствами, и подчеркивает дальнейшие исследования [15]. Исследование, своевременное, учитывая рост социальных сетей и недавний мировой интерес к психологии социального взаимодействия и социального дистанцирования с их влиянием на общее благополучие (Рисунок 2).

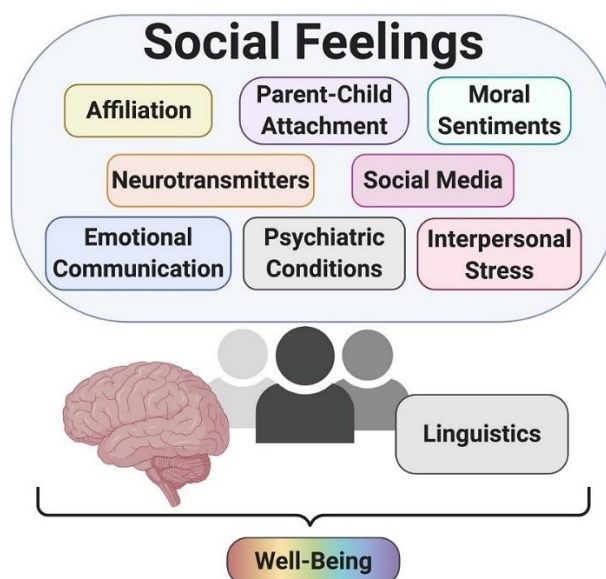


Рисунок 2. Социальные чувства в контексте 5 основных подкатегорий: принадлежность, привязанность между родителями и детьми, моральные чувства, межличностные стрессоры и эмоциональное общение [15]

Также важно отметить, что чувства не ограничиваются теми, которые сопровождают определенные эмоции. Скорее, чувства охватывают широкий спектр важных психических переживаний, которые могут означать физиологическую потребность (например, голод), повреждение тканей (например, боль), выраженные особенности поведения, которые не всегда «ощущаются», оптимальное функционирование (например, благополучие), диссонанс и динамика социальной синхронности, такие как повышение или понижение социального статуса. Установлено, что чувства не имеют последовательного определения в литературе по социальной неврологии, и что определения этих терминов могут меняться с новыми открытиями. Более того, в то время как естественное возникновение некоторых социальных чувств может быть универсальным в разных культурах (например, горе, принадлежность, родительская любовь и т. д.), мы признаем, что аспекты других социальных чувств могут быть культурно сформированы. Их роли как факторов влияния и модуляторов будут рассмотрены в нескольких развивающихся направлениях исследований [15].

Физиологическая реакция на межличностный стресс была исследована с использованием дизайна (Рисунок 3), в котором людей просили «оценить» другого, представляя их в положении осуждаемого человека и оценивая их социальные чувства и «другие» чувства. А) Оцениваемые социальные чувства включали 1) покорность, 2) страх потерять социальное одобрение, 3) стыд, 4) вину и 5) смущение. Б) Оценки экспертов чувств подчинения другого человека и страха потерять социальное одобрение предсказывали большее повышение уровня кортизола у оцениваемого человека. В) Оценки экспертов чувств смущения другого человека предсказали снижение количества Т-лимфоцитов.

В частности, девяти экспертам было предложено мысленно представить себя на месте участника и оценить интенсивность чувств, которые, по их мнению, вызвал бы стрессор в каждом исследовании, включая состояния социального чувства (например, покорность, страх

потерять социальное одобрение, стыд, вина, смущение). Затем эти оценки использовались для прогнозирования величины эффекта изменений биологических медиаторов, вызванных стрессом. Статистически значимые эффекты наблюдались для трех из пяти социальных чувств. Более сильное чувство покорности и страх потерять социальное одобрение (по оценке экспертов) предсказывали большее вызванное стрессом увеличение уровня эндокринного гормона кортизола, конечного продукта активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Более сильное чувство смущения предсказывало большее вызванное стрессом снижение количества Т-лимфоцитов, что указывает на потенциальное ослабление иммунитета. Напротив, два из восьми других чувств (то есть удивление и ожидание социальной встречи) показали статистически значимые эффекты, предсказывающие повышение уровня кортизола и снижение количества Т-лимфоцитов соответственно [15].

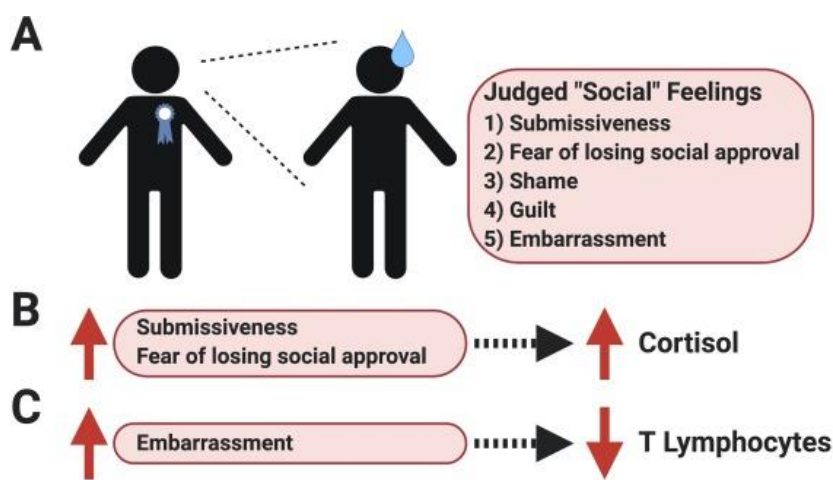


Рисунок 3. Межличностный стресс и периферические физиологические реакции [15]

Этот метаанализ выявил важную роль состояний социальных чувств в периферической физиологии стресса, особенно чувств, возникающих при угрозе социальному статусу, и особенно по сравнению с чувствами «сражайся или беги», которые часто находятся в центре внимания при изучении стресса. Кроме того, в нем освещалось разнообразие экспериментальных подходов, используемых для изучения социальных чувств в условиях межличностного стресса [15].

Чувства начинают рассматриваться в исследованиях и моделях социальной неврологии как ключевые составляющие процессы. Они идентифицируются как факторы, способствующие привязанности матери и ребенка и, в более широком смысле, поведению родителей, моральным чувствам, межличностному стрессу, включая социальный оценочный стресс, социальную изоляцию, межличностные нарушения и эмоциональные коммуникации. Растет интерес к пониманию аспектов социальных чувств при психических расстройствах (например, при аутизме, социальной тревожности, и, биполярном расстройстве) и лежащее в основе нарушение регуляции, влияющее на социальную адаптацию. Исследования на животных-моделях были наиболее заметными в выявлении важных нейромедиаторов и нейрогормональных модуляторов, задействующих ключевые структуры в нейронной сети социального поведения. Во всей рассмотренной литературе по неврологии появляется все больше свидетельств того, что социальные чувства опосредованы, по крайней мере частично, структурами, связанными с социальной сетью мозга [15].

Все более мощные экспериментальные методы и методы нейровизуализации сочетаются со значимой и детальной оценкой чувств социальной жизни, чтобы обеспечить более полное

представление о том, что движет, регулирует и поддерживает адаптивное и здоровое социальное поведение. Это потребует интеграции не только с нейроанатомическими и нейрофизиологическими механизмами, но и с конструкциями познания и эмоций, чтобы разграничить как типичные, адаптивные процессы, так и различные патологические формы социальных чувств [15].

Функционально-сбалансированные пищевые эмоции (хлеб и эмоции) — это комбинированное лечение с применением функциональных продуктов питания (персонифицированных 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 [16].

Одной из областей интереса является то, что радиопротекторные агенты часто являются фитонутриентами, которые содержатся в хорошо сбалансированной диете, особенно в растительной диете [16]. Это наблюдение предполагает, что только модификация диеты может обеспечить радиопротекторные эффекты. Нейровизуализация в нейрофармакологии позволяет сформировать доказательную фармакологию, умения грамотного подбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств по их фармакодинамическим и фармакокинетическим характеристикам, взаимодействию лекарственных средств; настороженности к нежелательным лекарственным реакциям при заданной патологии и устранению последствий этих реакций. Категория функциональной визуализации головного мозга используется для диагностики расстройств обмена веществ на самых ранних стадиях развития заболевания [17].

Наиболее развитыми являются диагностические технологии и методики — функциональная и структурная визуализация, биохимическое и генетическое тестирование [17]. Все этапы, связанные с медико-биологическим направлением нейронаук и технологий — диагностика, терапия, реабилитация и профилактика неврологических и психических расстройств — имеют свои сложности, что ведет к недостаточно эффективной помощи больным. Современное использование в лечебно-диагностическом процессе наряду с гибридными и комбинированными методами управления «когнитивным мозгом», IT-технологий и автоматического анализа полногеномного секвенирования нового поколения повышают качество оказания медицинской помощи [17].

Современные многочисленные исследования посвящены путям управления нейропластичностью мозга, которые помогут разрабатывать более эффективные стратегии вмешательства для выздоровления (реабилитации), улучшения функций мозга и управления возрастными особенностями мозговой деятельности [17].

Современные нейротехнологии ядерной медицины, новая медицина 5П и технологии 5-го поколения сделали открытие в решении проблемы болезни Альцгеймера [18]. Пятнадцатилетний авторский опыт внедрения результатов исследований (алгоритмы, инструменты, изобретения) позволили проведению успешной медицинской реабилитации когнитивных нарушений и увеличению продолжительности здоровой, качественной, культурной, религиозной жизнедеятельности [18]. В исследовании [18] установлено, что эпигеном является «программным обеспечением», влияющим на экспрессию генов. Эпигеном податлив, и на его состав могут влиять факторы окружающей среды. Практически ничего нельзя сделать, чтобы благоприятно изменить наш геном, существует большой интерес к пониманию факторов, таких как пищевые компоненты, которые способны модифицировать наш эпигеном, чтобы установить «здоровый» транскриптом. Новый нейрогенез и нейропластичность зависят от достаточного функционального и энергетического питания

мозга с использованием современных нейротехнологий ядерной медицины: радиопротекторной фармацевтики и нутрициологии, радиомодуляторов и радиомитигаторов. Циркадные изменения при болезни Альцгеймера связаны с нарушением сна и включают фрагментацию ночного сна, повышенное бодрствование и снижение уровня дневной активности при дневной дремоте. Специфические изменения сна включают потерю медленного сна и быстрого сна. Положительная корреляция с оценками Mini Mental State Examination (MMSE) свидетельствует, что нарушение сна совпадает с тяжестью деменции.

Сон выполняет восстановительную функцию в мозге и связан с сохранением памяти. Медленный сон особенно значим для сохранения памяти. Медленные волны, обнаруженные в ЭЭГ, имеют более низкую энергию нейронов, которая более устойчива и благоприятна для синаптической пластичности и консолидации памяти. Роль системы активатора плазминогена в дисфункции гематоэнцефалического барьера при болезни Альцгеймера. Циркадианный стресс вызывает нарушение сна и нейропсихиатрические расстройства с предполагаемой высокой распространенностью циркадной дисрегуляции. Внеклеточные везикулы рассматриваются как многофункциональные молекулярные комплексы, контролируемые фундаментальные и гомеостатические функции клеток. В головном мозге внеклеточные везикулы секретируют различные молекулы, связанные с функцией нейронов и нейротрансмиссией, тем самым способствуя реципрокной коммуникации между нервными клетками (например, взаимодействие нейрон-глия), синаптической пластичности и нейрональной активности.

В исследовании [18] были сделаны следующие выводы:

– Нейропластичность, нейрокоммуникации и инструменты нейрореабилитации взаимосвязаны с религиозностью человека.

Наноматериалы и новые высокоэффективные нанорадиопротекторы с максимизацией лекарственной эффективности воздействия на мозг человека, работа гиппокампа с «винчестерами» памяти и состояние духовного мира человека, синхронизированы.

Десятилетний авторский опыт внедрения результатов исследований (алгоритмы, инструменты, изобретения) позволили проведению успешной медицинской реабилитации когнитивных нарушений и увеличению продолжительности жизнедеятельности. Культурная парадигма здоровья мозга человека в десятилетнем исследовании «Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация» активизирует проникновение эволюционных и социально-когнитивных нейрокоммуникаций в современные нейротехнологии ядерной медицины, новую медицину 5П и технологии 5-го поколения.

Современная проблема нейродегенерации имеет нейрофизиологическую, биофизическую, геронтологическую, гериатрическую и стратегическую практическую направленность, поскольку констатация причины заболевания обуславливает выбор адекватного лечения [19].

Нейродегенеративные и возраст-ассоциированные хронические заболевания, при которых имеют место такие патофизиологические проявления как нестабильность генома и эпигенома, окислительный стресс, хроническое воспаление, укорочение теломер, утрата протеостаза, митохондриальные дисфункции, клеточное старение, истощение стволовых клеток и нарушение межклеточной коммуникации преимущественно инициируются несбалансированным питанием и дисбалансом симбиотической кишечной микробиоты, уровнем и возрастным соотношением женских и мужских половых гормонов [20].

Появляется все больше доказательств того, что дисбаланс в эпигенетических механизмах может быть основой аномальной экспрессии генов, связанных с синаптической пластичностью и памятью, при болезни Альцгеймера, и, что эпигенетические факторы могут быть полезными

биомаркерами для диагностики и терапевтическими мишенями для лечения нейродегенерации [21].

Некоторые исследования показали, что болезнь Альцгеймера — это не просто прогрессирующее или обостряющееся состояние нормального старения, а вместо этого нарушение регуляции нормального старения. Если задействована эпигенетика, то нормальное старение может обеспечить защиту от болезни Альцгеймера [22]. Возникновение и развитие болезни Альцгеймера имеют менделевскую этиологию, обусловленную как генетическими, так и экологическими факторами модификации [23–25]. У лиц, несущих аутосомно-доминантные мутации болезни Альцгеймера с пенетрантностью, близкой к 100%, развивается деменция в возрасте примерно 30–60 лет [26, 27]. Однако не у всех носителей  $\epsilon 4$ , которые доживают до преклонного возраста, развивается болезнь Альцгеймера, и эпигеномный фактор, связанный с уменьшенной долей активированной микроглии (микроглиальный эпигеномный фактор 1), по-видимому, снижает риск развития  $\epsilon 4$  при болезни Альцгеймера [28]. В головном мозге при болезни Альцгеймера на субклеточном уровне происходит нарушение регуляции нескольких молекулярных путей и внутриклеточной передачи сигналов, включая протеостаз  $A\beta$  и тау, синаптическую пластичность и гомеостаз, воспалительно-иммунные реакции, липидный и биоэнергетический метаболизм и окислительный стресс [29], и результаты их нарушения из многослойного взаимодействия генетических, биологических и экологических факторов.

Эпигенетические механизмы могут регулировать экспрессию родственных генов на ранней стадии заболевания, и, таким образом, изменение факторов, связанных с развитием заболевания у пациентов с болезнью Альцгеймера, может быть использовано для профилактики и лечения данной нейродегенерации. Эпигенетические часы — это математические модели и искусственный интеллект, которые предсказывают биологический возраст человека с помощью данных метилирования ДНК и являются наиболее точными биомаркерами процесса старения [30].

Генетические и эпигенетические факторы, ограничивающие продолжительность жизни человека, являются актуальными в биogerонтологических, биофизических и нейрофизиологических исследованиях, особенно с точки зрения медицинской экономики [30].

Цереброваскулярное старение можно рассматривать с нескольких точек зрения, включая изменения в плотности сосудов (количество капилляров и артериол), пластичности сосудов (динамическая регуляция плотности или структуры сосудов) и реактивности сосудов (приспособление сосудов к острым метаболическим изменениям, происходящим в тканях). Основные механизмы контроля в мозговом кровообращении уникальны по сравнению с другими сосудистыми руслами и включают, но не ограничиваются такими особенностями, как гематоэнцефалический барьер, периваскулярная иннервация, внутриклеточная связь между нейронами, периваскулярные глиальные клетки и гладкомышечные клетки, высокая скорость метаболизма тканей, отсутствие аноксической толерантности и наличие коллатеральных артерий [30].

В исследовании [31] доказано что, продолжительность жизни человека в значительной степени определяется эпигенетически. Эпигенетическая информация — обратима, наши исследования дают возможность терапевтического вмешательства при здоровом старении и связанных с возрастом заболеваниях [31].

Системная биология, биофизика, физиология и нейрофизиология позволяют выделить многомерные и комбинаторные профили генетических, биологических, патофизиологических и клинических биомаркеров, отражающих гетерогенность нейродегенерации, посредством современных эффективных инструментов анализа регистрации и создания всеобъемлющих



карт мозга и записи динамических моделей в разных системах: от молекул, нейронов до областей мозга. Биоинформатика, нейровизуализация и нейрофизиология систем направлена на вычисление нейросетевых моделей взаимосвязи между структурой и динамической функцией в сетях мозга. Структурные и функциональные маркеры мозга устанавливают связь между клиническими фенотипами и молекулярными патофизиологическими механизмами. Фенотипическая изменчивость в настоящее время считается одной из самых больших проблем в геронтологии и гериатрии [32].

Современная нейроэндокринология и клиническая гериатрия с помощью нейросетей, смогут провести своевременную нейровизуализацию, комбинированную терапию, реабилитацию и профилактику нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера. Инновационные методы (медикаментозные, нефармакологические, и др.) нейромодуляции в комбинированной нейроэндокринной терапии (реабилитации) прогнозируют защиту старения головного мозга с возрастным переходным периодом со второго уровня когнитивного здоровья на третий. Гормональная заместительная терапия в профилактике и лечении болезни Альцгеймера, представляет собой сложный и обнадеживающий мультимодальный способ построения стратегии развития персонализированного, нейрокогнитивного управления нервной и эндокринной системами человека, в трехуровневой возрастной системе сохранения здоровья: эмоционального, когнитивного, психического. Ключевым положительным фактором всех исследований является возраст начала менопаузальной гормонотерапии, раннее начало гормонотерапии в период менопаузы является защитным от болезни Альцгеймера. Нейроэндокринологические мультимодальные методы позволяют существенно увеличить продолжительность активной и качественной здоровой жизни человека [32].

В настоящее время активно используются нейросети, не только для современной диагностики и профилактики заболеваний в гериатрии, психиатрии и неврологии, а главное — в применении новых методов нейромодуляции в комбинированной терапии (медикаментозные, нефармакологические, и др.) в клинической гериатрии [33]. Нейрокогнитивные действия половых гормонов осуществляется во взаимодействии нейросетей с когнитивным и висцеральным мозгом, для нейросетевого контроля и многофункционального управления, включая баланс между их уровнями, а также возраст и пол человека. Нейрональное действие половых гормонов представляет собой один из четко определенных патогенетических факторов болезни Альцгеймера и может представлять собой надежду понять нейробиологию и нейробиофизику половой и возрастной зависимости вариабельности в предрасположенности к нейродегенеративным заболеваниям [33]. Болезнь Альцгеймера — это гетерогенное расстройство с множеством вариантов и широким разнообразием проявлений, которое возникает в результате взаимодействия множества этиологических факторов, включая генетические, эпигенетические, экологические и жизненные факторы. Влияния эстрогена, прогестерона и андрогена важные «строительные камни» в патогенезе болезни Альцгеймера, и их влияние в результатах модуляции и развития мозга в различной подверженности пола к заболеванию. Эти половые гормоны, будь то гонадные или нейростероиды, играют важную нейропротекторную роль, влияя на уязвимость человека к развитию болезни Альцгеймера, скорости конверсии умеренных когнитивных нарушений и скорости прогрессирования данной нейродегенерации. Гормональная заместительная терапия в профилактике и лечении болезни Альцгеймера, представляет собой сложный и обнадеживающий способ построения стратегии развития персонализированного, нейрокогнитивного управления нервной и эндокринной системами человека [33].

Искусственный интеллект и батареи нейропсихологических тестов: своевременная возможность для пациента с болезнью Альцгеймера и его родственников, волонтеров и «сопровождающих помощников» в принятии решений (действий) возникающих при хроническом патологическом старении [34].

Врач и нейрофизиолог: современное решение проблемы реабилитации «когнитивного мозга» человека с применением с одной стороны, инструментов и технологий искусственного интеллекта, а с другой — мультидисциплинарное взаимодействие нейрофизиолога с клиническим «универсальным» специалистом в области неврологии, психиатрии, психотерапии, психоанализа и гериатрии [34].

Установлено [34], что функционирование интегрированных нейронных систем путем интеграции и анализа динамической гибридной мультимодальной нейронной информации ЭЭГ и фМРТ, в сочетании с нейропсихологическим тестированием, позволит клиническому врачу гериатру управлять здоровым старением человека.

Иммунный гомеостаз — это баланс между иммунологической толерантностью и воспалительными иммунными реакциями — является ключевой особенностью в исходе здоровья или болезни. Здоровая микробиота — это качественное и количественное соотношение разнообразных микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека [35]. Механизмы, с помощью которых микробиота может изменять коммуникацию между кишечником и головным мозгом, являются главными из-за воздействия на ось НРА, иммунную систему и нейротрансмиссию. Наличие инновационных технологий, таких как секвенирование следующего поколения и коррелированные инструменты биоинформатики, позволяют глубже исследовать перекрестные нейросетевые взаимосвязи между микробиотой и иммунными реакциями человека.

Функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка — ответственны за работу иммунной системы человека и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки [35].

Функциональные продукты питания различные по составу, оказывают системное воздействие как на гуморальные и гормональные циркадианные колебания, так и на персонализированное состояние здоровья, и его полиморбидность [35]. Включение в комбинированную схему лечения и профилактики заболеваний — функционального продукта питания обусловлено его сбалансированностью по содержанию микро-и макроэлементов, витаминов и минералов, клетчатки и др., необходимых мужскому и женскому организму человека как для профилактики гормональных нарушений в репродуктивной системе, так и для диетического, профилактического и функционального питания при диссомнии, десинхронозе [36].

В исследовании [36], сделаны следующие выводы:

Микробиологическая память будет оставаться стабильной, когда рацион функционального (здорового) диетического питания и здоровая биомикробиота остаются почти неизменными.

Новая управляемая здоровая биомикробиота и персонализированное функциональное и сбалансированное питание «мозга и микробиоты» — это долговременные медицинские программы пациента, которые позволяют проведению профилактики полипрагмазии.

Персонализированные функциональные диеты на основе алгоритмов искусственного интеллекта улучшают гликемические реакции на диетические продукты. Другие

персонализированные терапевтические применения диетической иммуно-метаболической оси включают функциональные пробиотические добавки и (или) функциональное диетическое планирование, основанное на профилях микробиома.

Иммунная система человека и микробиота совместно эволюционируют, и их сбалансированное системное взаимодействие происходит в течение всей жизни. Эта тесная ассоциация и общий состав, и богатство микробиоты играют важную роль в модуляции иммунитета хозяина и могут влиять на иммунный ответ при вакцинации. Наличие инновационных технологий, таких как секвенирование следующего нового поколения и коррелированные инструменты биоинформатики, позволяют глубже исследовать перекрестные нейросетевые взаимосвязи между микробиотой и иммунными реакциями человека. Микробиота представляет собой ключевой элемент, потенциально способный влиять на функции антигена вызывать защитный иммунный ответ и на способность иммунной системы адекватно реагировать на антигенную стимуляцию (эффективность вакцины), действуя в качестве иммунологического модулятора, а также природного адъюванта вакцины.

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. Совершенствование стратегий иммунизации и географического успеха вакцинации, взаимосвязаны с искусственным интеллектом и инновационными инструментами, моделированием и управлением иммунной защитой и индивидуальным иммунным ответом. Мультиомодальные 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 [36].

В исследовании [37], показаны достижения цифрового здравоохранения и своевременный переход на платформу медицины 5П. Современная трансформация медицины 4П в 5П — это новый подход. Прецизионность (точность) основана на глубоком понимании природы заболеваний и использует новейшие достижения в диагностике, и объединяет опыт классической медицины и современные технологии. Модель медицины 5П совместно с новейшими достижениями в медицине — важный шаг в улучшении состояния организма и продлении жизни не только, у человека, но и у человечества в целом. Медицина 5П и технологии 5-го поколения нейрокоммуникаций — новый уровень нейросетевого взаимодействия гиппокампа и когнитивного здоровья человека. Мозг человека 21 века объединяет внутреннюю и внешнюю многоуровневую информацию в единый алгоритм структурирования, маршрутизации, хранения, а также извлечения информации в настоящем и будущем периоде времени. В новой медицине 5П здоровье человека становится личным результатом, следствием работы со своим организмом, правильной и своевременной диагностики и профилактических мероприятий. Новая медицина 5П основана на глубоком индивидуализированном подходе к пациенту и стремлении профилактировать заболевания [37].

Половые гормоны оказывают многочисленные защитные и антиоксидантные действия во взрослом мозге, увеличивая нервную функцию и устойчивость и способствуя выживанию нейронов. По мере старения организма происходит относительно быстрая потеря гормонов яичников у женщин после менопаузы и постепенное, но действительно значительное

снижение тестостерона у мужчин. Таким образом, неудивительно, что репродуктивное старение как у мужчин, так и у женщин оказывает негативное влияние на нервную функцию и представляет собой значительный возрастной фактор риска нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера.

Появляется все больше убедительных доказательств того, что снижение уровня эстрогена во время менопаузального перехода приводит к системному воспалительному состоянию. Это состояние характеризуется системными провоспалительными цитокинами, получаемыми из репродуктивных тканей, изменением клеточного иммунного профиля, повышенной доступностью белков инфламмосомы в ЦНС и провоспалительной микросредой, которая делает мозг более восприимчивым к ишемическим и другим стрессорам.

Многочисленные доклинические и эпидемиологические исследования, а также некоторые клинические испытания подтвердили благотворное влияние заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на память и когнитивные способности и снизили риск развития болезни Альцгеймера. Суммарная длительность воздействия эстрогенов на организм ассоциируется с риском болезни Альцгеймера: чем больше время воздействия, тем ниже риск. Данный протективный эффект проявляется с возрастом все больше. Время начала терапии экзогенными эстрогенами также высоко достоверно ассоциировалось с риском деменции: если ЗГТ начиналась в первые 5 лет после наступления менопаузы, риск развития болезни Альцгеймера был существенно ниже. Перименопауза или менопаузальный переход (период времени, который охватывает последние годы репродуктивной жизни женщины) связан с глубокими репродуктивными и гормональными изменениями в организме женщины и экспоненциально увеличивает риск церебральной ишемии и болезни Альцгеймера. Хотя наше понимание точных сроков или определения перименопаузы ограничено, ясно, что в перименопаузе есть две стадии. Это ранний менопаузальный переход, когда менструальные циклы в основном регулярные, с относительно небольшими перерывами, и поздний переход, когда аменорея становится более продолжительной и длится не менее 60 дней, вплоть до последнего менструального цикла [26].

Появляются новые данные, свидетельствующие о том, что перименопауза является провоспалительной и нарушает работу регулируемых эстрогеном неврологических систем. Эстроген является главным регулятором, который функционирует через сеть рецепторов эстрогена подтипов альфа (ER- $\alpha$ ) и бета (ER- $\beta$ ). Исследовано, что бета-рецептор эстрогена регулирует ключевой компонент врожденного иммунного ответа, известный как инфламмосома, а также участвует в регуляции функции нейрональных митохондрий. Показан, переход к менопаузе как воспалительного события с сопутствующим системным и воспалением центральной нервной системы, а также регуляцией врожденного иммунного ответа с помощью ER- $\beta$ -опосредованных механизмов [38].

При переходе от репродуктивного старения к менопаузе недостаточность яичников связана с высвобождением внеклеточных пузырьков, содержащих инфламмосомы, которые могут быть ответственны за системное воспаление низкой степени. Это слабовыраженное воспаление может нарушить гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), делая мозг более восприимчивым к воспалению и нейродегенеративным заболеваниям [38].

Предполагаемый механизм активации инфламмосомы в нейроне во время пре- и перименопаузы. Во время пременопаузы циклический эстрадиол-17 $\beta$  (E2) поддерживает экспрессию ядерного, мембранного и митохондриального рецептора эстрогена-бета (ER- $\beta$ ), который, в свою очередь, ингибирует активацию инфламмосомы, регулируя функции митохондрий, регулируя биогенез посредством связывания циклического элемента ответа AMP (CREB) и уменьшая митохондриальную реактивную активность. образование форм

кислорода (АФК). ER- $\beta$  также увеличивает экспрессию противовоспалительного белка и уменьшает экспрессию провоспалительных белков. Снижение уровня циркулирующего эстрадиола-17 $\beta$  снижает бета-рецептор эстрогена (ER- $\beta$ ), вызывая активацию инфламмосомы активными формами кислорода (АФК). Инфламмосома активирует прокаспазу-1 в каспазу-1, что приводит к процессингу про-IL-1 $\beta$  в IL-1 $\beta$ . После активации секретируется IL-1 $\beta$ , что приводит к распространению воспалительной реакции на соседние клетки. Аналогичным образом, секретируются внеклеточные пузырьки, содержащие белки инфламмосомы, что также способствует распространению воспалительной реакции. ASC, связанный с апоптозом спекоподобный белок, содержащий CARD; ER- $\beta$ , бета-подтип рецептора эстрогена; ILR, рецепторы интерлейкина; IL-1 $\beta$ , интерлейкин 1 $\beta$ ; NLR, nod-подобный рецептор; NF- $\kappa$ B, ядерный фактор  $\kappa$ B; АФК, активные формы кислорода; TLR, toll-подобные рецепторы; TNF $\alpha$ , фактор некроза опухоли альфа [38].

Появляется все больше убедительных доказательств того, что снижение уровня эстрогена во время менопаузального перехода приводит к системному воспалительному состоянию. Это состояние характеризуется системными провоспалительными цитокинами, получаемыми из репродуктивных тканей, изменением клеточного иммунного профиля, повышенной доступностью белков инфламмосомы в ЦНС и провоспалительной микросредой, которая делает мозг более восприимчивым к ишемическим и другим стрессорам. Эти провоспалительные процессы, по-видимому, ставят под угрозу роль ER- $\beta$  в защите мозга от ишемического повреждения и нарушают функции митохондрий, которые модулируют активацию инфламмосомы. Это состояние создает предпосылки для нейродегенеративных / невровазкулярных заболеваний в позднем возрасте с сопутствующей когнитивной дисфункцией или снижением. Использование ER- $\beta$ -селективных агонистов может представлять собой более безопасную и эффективную мишень для будущих терапевтических исследований, чем ER- $\alpha$ -агонист или E2. Активация ER- $\beta$  в головном мозге обеспечивает защиту от ишемии, стимулирует функции митохондрий и ингибирует активацию инфламмосом. Агонисты ER- $\beta$  могут быть более безопасными, поскольку ER- $\beta$  не обладает способностью стимулировать пролиферацию ткани молочной железы или эндометрия. Агонист ER- $\beta$  может воздействовать как на церебро-, так и на сердечно-сосудистую систему, чтобы уменьшить ишемическую нагрузку. Таким образом, передача сигналов ER- $\beta$  является руководством для будущих трансляционных исследований, направленных на снижение когнитивных нарушений и случаев ишемии головного мозга у женщин в постменопаузе, избегая при этом побочных эффектов, вызываемых хроническим лечением E2. Таким образом, модель репродуктивного старения как системной воспалительной фазы жизни имеет решающее значение для понимания неврологических изменений, которые могут происходить у женщин в менопаузе, и для разработки новых терапевтических целей для смягчения заболеваний, связанных с возрастом и репродуктивным старением [38].

В дополнение к их хорошо известной роли в женской репродуктивной системе, эстрогены могут действовать в мозге, регулируя широкий спектр поведения и физиологических функций у обоих полов. За последние несколько десятилетий генетически модифицированные модели на животных значительно расширили наши знания о роли сигналов рецепторов эстрогена (ER) в мозге в поведенческих и физиологических регуляторах. Однако меньше внимания уделялось рецепторам, связанным с эстрогеном (ERR), членам сиротских ядерных рецепторов, последовательности которых гомологичны ERS, но не обладают способностью связывать эстроген. Хотя эндогенные лиганды ERR еще предстоит определить, они, по-видимому, имеют общие транскрипционные мишени с ERS, и их экспрессия может напрямую регулироваться ERs через элемент эстроген-ответа, встроенный

в регуляторную область генов, кодирующих ERR. Несмотря на широкое распространение ERR в мозге, мы только начали понимать фундаментальные роли, которые они играют на молекулярном, клеточном и цепном уровнях. Здесь мы рассматриваем недавние достижения в области исследований в понимании роли ER и ERR в мозге, с особым акцентом на ERR, и обсуждаем возможные перекрестные помехи между ER и ERR в поведенческих и физиологических регуляторах [39].

Известно, что эстрогены — это стероидные гормоны, которые регулируют широкий спектр физиологических функций, включая, но не ограничиваясь этим, репродукцию, физиологию сердечно-сосудистой системы, гомеостатическую регуляцию энергетического баланса, а также различные социальные и обучающие поведения. Традиционно считалось, что действие циркулирующего эстрогена опосредуется главным образом путем связывания с двумя специфическими рецепторами, рецепторами эстрогена  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) и рецепторами эстрогена  $\beta$  (ER $\beta$ ), которые распознают и активируют транскрипцию генов посредством связывания с геномным элементом, называемым элементом эстроген-ответа (ERE), либо в виде гомодимера или гетеродимера с коактиваторами. Примечательно, что помимо их хорошо известной роли в регуляции транскрипции, недавно сообщалось, что эстрогены также быстро активируют внеклеточные сигнально-регулируемые киназы (ERKs) в соответствии с новым механизмом действия ERS, а также экспрессией рецептора 30, связанного с G-белком, который является сиротой (GPR30), который функционирует как новый тип ER. Таким образом, даже спустя почти столетие с момента их открытия точные механизмы, с помощью которых эстрогены регулируют различные физиологические функции, все еще не полностью поняты и остаются активной областью исследований [39].

Рецепторы  $\alpha$  и  $\beta$ , связанные с эстрогеном (ERR $\alpha$  и ERR $\beta$ ), были двумя первыми сиротскими ядерными рецепторами, идентифицированными на основе сходства их последовательности с ER $\alpha$ . Вместе с ER $\gamma$  эти три рецептора входят в подсемейство ERR суперсемейства стероидных ядерных рецепторов III группы. Другие ядерные рецепторы III группы включают глюкокортикоидные, минералокортикоидные, прогестероновые и андрогенные рецепторы, а также ERS. Хотя ERR имеют общие гомологии последовательностей с ERS, эстрогены не являются их естественными лигандами, а ERR проявляют конститутивную активность и могут работать как регуляторы транскрипции в отсутствие лигандов. ERR содержат ДНК-связывающие домены (DBD), состоящие из двух высококонсервативных мотива цинковых пальцев, которые нацелены на рецептор на определенную последовательность ДНК (TCAAGGTCА), называемую элементом ответа, связанным с эстрогеном (ERRE) [39]. ERR связываются с ERRE в виде мономера или гомодимера или в виде гетеродимера с коактиваторами. В дополнение к ERRE, ERR могут также связываться с ERE и, наоборот, ER $\alpha$ , но не ER $\beta$ , а также могут связываться с ERRE, подразумевая общие транскрипционные сети, управляемые как ERRs, так и ER $\alpha$ . Неудивительно, что во многих тканях как ER $\alpha$ , так и ERR высоко экспрессируются, включая метаболически активные скелетные мышцы, жир и мозг, но координируются ли они и как они контролируют общие и / или отдельные транскрипционные события, остается неясным. По сравнению с ERs наши знания о роли ERR, зависящих от типа ткани и клеток, ограничены. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выявить транскрипционные сети, управляемые ERR в разных типах клеток, и исследовать, как они будут влиять на физиологию всего тела независимо или в координации с сигналом эстрогена [39].

Хорошо известно [39], что как ERS, так и ERR играют важную роль в физиологических регуляциях благодаря их обильной экспрессии в периферических тканях, особенно для метаболического гомеостаза и энергетического обмена. Все больше данных [39] указывает на

то, что мозг также является одной из основных мишеней эстрогена (через ERs) для регулирования различных видов поведения и физиологических функций, включая репродукцию, энергетический гомеостаз, обучение и память. ERR имеют сходство с ERS, но эстроген не является их эндогенным лигандом, и перекрестным помехам между сигнализацией эстрогена и ERRs уделяется мало внимания. Существующие данные подтверждают идею о том, что передача сигналов эстрогена и ERR могут пересекаться посредством регуляции транскрипции или взаимного связывания с каждым чувствительным элементом или даже межклеточно, посредством регуляции синтеза эстрогена ароматазой. Тем не менее, роли ERR в мозге и функциональная сегрегация изоформ остаются в значительной степени неизвестными. Кроме того [39], функциональные совпадения между ER и ERR практически не затрагиваются на уровне поведения. Исследования профилирования экспрессии генов в периферических тканях и клеточных линиях показывают, что общие гены-мишени для обоих семейств рецепторов могут быть скромными, с высокой степенью независимости. Хотя паттерны экспрессии ERa и ERRa предполагают, что эти два рецептора могут локализоваться в некоторых областях мозга, неясно, в какой степени, если таковые имеются, они имеют общие транскрипционные мишени в мозге. Очевидно [39], что оба семейства участвуют в процессах, важных для функций мозга, таких как синаптическая передача, запуск нейронов и митохондриальный биогенез. Более полное понимание генов-мишеней и перекрестных помех транскрипции между этими рецепторами может дать более глубокое понимание эстрогензависимой и независимой регуляции функций мозга [39].

В настоящее время имеет место [40], клиническое применения эстрогенных растений, для предотвращения нейродегенерации, потери памяти и других симптомов у женщин после менопаузы. Эстрогены, играют важную роль в поддержании гомеостаза и функции мозга. Дефицит эстрогена в головном мозге вызывает множество нежелательных симптомов, таких как нарушение обучения и памяти, расстройства сна и настроения, приливы и усталость. В поисках терапевтических альтернатив лекарственные растения и специфические синтетические и природные молекулы с эстрогенными эффектами являются альтернативными как для эффективного лечения, так и для профилактики побочных эффектов. На протяжении веков для облегчения симптомов менструации и менопаузы использовались различные растения [40], такие как клюква, имбирь, хмель, расторопша, красный клевер, шалфей лекарственный, соя, черный кохощ, тернера диффузная, ушува и Витекс. Эстрогенные лекарственные растения оказывают фармакологическое воздействие на когнитивные нарушения, вызванные дефицитом эстрогена во время менопаузы и старения [40].

Современное цифровое здравоохранение, биофизика и биология создают новые проблемы, которые стимулируют развитие нового биофизического контура и математических моделей от ядерного синтеза (ядерная медицина) до геномно-клеточного-организменного прогноза в нейрофизиологии, нейроэндокринологии, психонейроиммунологии и психонейроиммуноэндокринологии. При этом эффективно используются: детерминированные, стохастические, гибридные, многомасштабные методы моделирования, а также аналитические и вычислительные методы [45].

Представлено решение генетико-математической задачи взаимодействия клеток человеческой популяции и вирусной популяции применительно к проблеме пандемии COVID-19. Использована математическая модель, основанная на законе Харди – Вайнберга, состоящая из двух взаимозависящих дифференциальных уравнений. Уравнения отражают временную динамику клеток человеческой и вирусной популяций в процессе их взаимодействия. Найдены решения дифференциальных уравнений и проанализированы результаты этих решений.

Получена оценка длительности пандемии при использовании параметров клеток печени человека и вируса гриппа [45].

Показана перспективность дальнейшего развития психонейроиммунологии, как междисциплинарной науки, через алгоритмы и маршрутизацию цифрового здравоохранения, с расширением психонейрокоммуникаций профессиональных интересов в медицине, экономике, социологии, культурологии. Современный нейробыт и нейромаркетинг выстраивают вокруг человека в рамках «разумной среды» здоровое индивидуальное пространство [45].

Новые компетенции психонейроиммуоэндокринология и психонейроиммунология играют современную роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений. Наличие инновационных технологий, таких как секвенирование следующего поколения и коррелированные инструменты биоинформатики, позволяют глубже исследовать перекрестные нейросетевые взаимосвязи между микробиотой и иммунными реакциями человека. Микробиота кишечника оказывает сильное влияние на форму и качество иммунной системы, соответственно, иммунная система определяет состав и локализацию микробиоты. Таким образом, здоровая микробиота непосредственно модулирует кишечный и системный иммунный гомеостаз. Тиражирование функциональных продуктов питания для внедрения инноваций функционально-сбалансированного питания: стратегия формирования иммунитета и здоровой микробиоты — от здоровья матери и ребенка до активного долголетия 80<sup>+</sup>, 90 лет и старше.

Авторские разработки [3–5, 16], позволяют установить эффективность инновационных генетических и эпигенетических технологий, коррелированные инструменты биоинформатики и искусственного интеллекта, для нейросетевого взаимодействия между микробиотой и иммунными реакциями человека. Тиражирование функциональных продуктов питания для внедрения инноваций функционально-сбалансированного питания: стратегия формирования иммунитета и здоровой микробиоты — от здоровья матери и ребенка до активного долголетия 80<sup>+</sup>, 90 лет и старше, позволит решить целый ряд проблем в области здравоохранения [5, 16]:

- создание новой современной эпигенетической, микробиотической и диетической защиты человека и мозга человека с помощью создания (культивирования) персонифицированной здоровой биомикробиоты,

- повысить эффективность инновационных генетических и эпигенетических технологий, коррелированные инструменты биоинформатики и искусственного интеллекта, для нейросетевого взаимодействия между здоровой микробиотой и иммунными реакциями человека.

Внедрение новых компетенций психонейроиммуоэндокринология и психонейроиммунология, позволила:

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

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



- тиражированию основных современных инструментов и методик эпигенетической защиты здорового старения и долголетия человека разумного,
- актуализации новой современной роли иммунного гомеостаза, с использованием микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты, для своевременного иммунного ответа организма человека на инфекционные «вызовы»,
- тиражированию авторских разработок [4, 5, 16], которые позволяют управлять острым и хроническим стрессом, снижают аллостатическую перегрузку, повышают нейропластичность мозга, включают гибридные и комбинированные инструменты и методики нейрореабилитации и психонейроиммунореабилитации.

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

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

Молекулярными, клеточными и средовыми основами здоровья и долголетия являются метагеном и эпигеном человека, а полноценность их реализации в конкретных условиях жизнедеятельности человека — являются многомасштабные методы моделирования и прогнозирования. Иммунная система человека и микробиота совместно эволюционируют, и их сбалансированное системное взаимодействие происходит в течение всей жизни. Эта тесная ассоциация и общий состав, и богатство микробиоты играют важную роль в модуляции иммунитета хозяина и могут влиять на иммунный ответ при вакцинации. На клеточном и молекулярном уровнях — детерминанты старения для контроля начала и прогрессирования старения, включают потерю полезных компонентов и накопление вредных факторов. Эпигенетический прогресс в области выявления различных факторов, влияющих на процесс старения и долголетия, делают акцент, как эти детерминанты влияют на продолжительность жизни человека, являются современным медико-социальным инструментом, а также мультимодальным ключом междисциплинарного и межведомственного взаимодействия [41].

Более глубокое понимание индивидуальных вариаций траекторий жизни, даже среди генетически идентичных особей, и того, как эпигеномные изменения могут способствовать этим различным траекториям, будет иметь решающее значение для нашего понимания тайн старения и здорового долголетия [41].

Сравнительные многочисленные и многоцентровые исследования показали, что уровни АФК и окислительного повреждения обратно коррелируют с продолжительностью жизни. Хотя эти исследования в целом поддерживают FRTA, этот тип эксперимента может продемонстрировать только корреляцию, а не причинно-следственную связь. Экспериментальные исследования, включающие манипулирование уровнями АФК в модельных организмах, в целом показали, что вмешательства, которые увеличивают АФК,

имеют тенденцию уменьшать продолжительность жизни, в то время как вмешательства, которые уменьшают АФК, имеют тенденцию увеличивать продолжительность жизни. Однако есть также множество примеров, в которых наблюдается обратное: повышение уровня АФК приводит к увеличению продолжительности жизни, а снижение уровня АФК приводит к сокращению продолжительности жизни. Хотя эти исследования противоречат предсказаниям FRTA, эти эксперименты были проведены на очень ограниченном числе видов, все из которых имеют относительно короткую продолжительность жизни. В целом, данные свидетельствуют о том, что взаимосвязь между АФК и продолжительностью жизни является сложной, и что АФК могут оказывать как благотворное, так и пагубное влияние на продолжительность жизни в зависимости от вида и условий. Соответственно, взаимосвязь между АФК и старением трудно обобщить по всему древу жизни.

Ни один радиопротектор, который можно вводить до воздействия, не был одобрен для острого лучевого синдрома (ARS). Это отличает радиопротекторы (уменьшить прямой ущерб, вызванный радиацией) и средства снижения воздействия от радиации (минимизировать токсичность даже после того, как излучение было доставлено). Обсуждаются молекулы, разрабатываемые с целью достижения клинической практики и других неклинических применений. Анализируются также анализы для оценки биологических эффектов ионизирующих излучений. Идеальный радиопротектор должен быть легкодоступным, доступным по цене и не приводить к серьезной токсичности в широком диапазоне доз. Он также должен демонстрировать отсутствие кумулятивных эффектов от повторных обработок, быть способным к пероральному введению, оказывать защитное действие на широко распространенные системы органов и демонстрировать эффективность для различных типов излучения (X, гамма, электронное и нейтронное). Наконец, он должен обладать разумным фактором снижения дозы и способностью действовать через несколько механизмов. В настоящее время разрабатывается большое количество фармакологических средств для предотвращения, смягчения или лечения IR -индуцированной токсичности. Несмотря на то, что использование радиопротекторов является очень перспективным подходом как для случайного, так и для терапевтического воздействия, никакие доступные радиопротекторы не способны полностью предотвратить токсичность, связанную с IR. Поэтому использование природных соединений может быть хорошей стратегией в разработке идеальных радиопротекторов [3–5, 16–20, 42].

Глобальный доступ к медицинской визуализации и ядерной медицине, позволил разработке и внедрению радиопротекторной фармацевтике и диетологии [3, 42].

Одной из областей интереса является то, что радиопротекторные агенты часто являются фитонутриентами, которые содержатся в хорошо сбалансированной диете, особенно в растительной диете [3]. Это наблюдение предполагает, что только модификация диеты может обеспечить радиопротекторные эффекты [3].

Современные нейротехнологии ядерной медицины, новая медицина 5П и технологии 5-го поколения сделали открытие в решении проблемы болезни Альцгеймера [3]. Десятилетний авторский опыт внедрения результатов исследований (алгоритмы, инструменты, изобретения) позволили проведению успешной медицинской реабилитации когнитивных нарушений и увеличению (здоровой, качественной, культурной, религиозной) продолжительности жизнедеятельности. Генетическая и эпигенетическая терапия возрастозависимой эндотелиальной дисфункции при сосудистом старении, является стратегической, в мероприятиях активного долголетия. 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. Исследуется увеличения комбинированного суммарного риска на мозг человека: патологического ускоренного старения мозга, церебрального COVID-19 воздействия, технологий ядерной медицины. Современные принципы рационального проектирования наноматериалов, оптимизируют терапевтическую эффективность, поэтому систематическое обобщение достижений в этой области, позволяет разрабатывать новые высокоэффективные нанорадиопротекторы с максимизацией лекарственной эффективности. 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 [38]. Культурная парадигма здоровья мозга человека 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 медицину 5П и технологии 5-го поколения [18].

Продолжающемся исследовании [18] следующих стратегических научно-практических направлений, установлено следующее: программа лечения и профилактики когнитивных нарушений и когнитивных расстройств «Болезнь Альцгеймера и ядерная медицина (БАЯМ-365 /22 / 77)» обеспечивает работу квалифицированного разума, сопровождает создание и совершенствование не только когнитивного потенциала мозга, но и управление когнитивной реабилитацией при болезни Альцгеймера. Эффективность стратегических мероприятий когнитивной реабилитации напрямую зависит от биоплатформы здоровой микробиоты и синхронизации работы «висцерального и когнитивного мозга». Нейросоциологическое и нейроэкономическое сопровождение новой когнитивной реабилитации при болезни Альцгеймера потребует реинкарнации информационного взаимодействия современного человека в процессе всей жизнедеятельности [18].

Структурно-функциональное и когнитивное развитие нового мозга *Homo sapiens* потребует количественного и качественного обеспечения технологий и инструментов в «адресной» доставке к нейрокоммуникативным «винчестерам» памяти наноматериалов биоэлементологии и нутрициологии мозга, фармакологии и радиобиологии [42]. Стероидные гормоны, рецепторы стероидных гормонов и нижестоящие сигнальные пути в мозге меняются с возрастом и способствуют прогрессированию заболевания. Эстроген и прогестерон – это, два стероидных гормона, которые снижают кровообращение и работу мозга во время менопаузы [40]. Инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), который играет важную роль в нейропротекции, быстро снижается в сыворотке крови после менопаузы [43].

Эстроген может также влиять на сигналы NMDA-рецепторов посредством взаимодействия с метаболитными глутаматными рецепторами (mGluR) [43].

Комбинация эстрогенов, IGF-1 или других нейротрофических факторов в определенные временные интервалы, например, в период легких и умеренных когнитивных нарушений, предшествующей тяжелой нейродегенерации, может обеспечить терапевтическую стратегию у пациентов с болезнью Альцгеймера в постменопаузе [43].

В исследовании [32] показана роль половых гормонов, которая выходит за рамки регуляции и развития только репродуктивных функций, половые гормоны (эстрогены, андрогены, лютеинизирующий гормон, тестостерон) играют важную роль в поддержании здорового функционирования нейронов головного мозга, в развитии нейрональных сетей и когнитивных процессов. Доказана роль кортизола, эстрогена, тестостерона и окситоцина - в

возрастных изменениях функции головного мозга, в частности, в контексте когнитивного и социально-эмоционального старения [32].

Нейродегенеративные и возраст-ассоциированные хронические заболевания, при которых имеют место такие патофизиологические проявления как нестабильность генома и эпигенома, окислительный стресс, хроническое воспаление, укорочение теломер, утрата протеостаза, митохондриальные дисфункции, клеточное старение, истощение стволовых клеток и нарушение межклеточной коммуникации преимущественно инициируются несбалансированным питанием и дисбалансом симбиотической кишечной микробиоты, уровнем и возрастным соотношением женских и мужских половых гормонов [32].

Таким образом, биоэлектромагнитические характеристики светового воздействия на зрительный анализатор, являются самыми сильными синхронизирующим сигналами для циркадианной системы и оптимальной работы мозга человека. Оптимизация нейробиологических и хрономедицинских процессов, возможна при циркадианной выработке мелатонина и обеспечении его длительной концентрации в организме человека. Половые гормоны оказывают многочисленные защитные и антиоксидантные действия во взрослом мозге, увеличивая нервную функцию и устойчивость и способствуя выживанию нейронов. По мере старения организма происходит относительно быстрая потеря гормонов яичников у женщин после менопаузы и постепенное, но действительно значительное снижение тестостерона у мужчин. Репродуктивное старение как у мужчин, так и у женщин оказывает негативное влияние на нервную функцию и представляет собой значительный возрастной фактор риска нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера. Ключевым положительным фактором всех исследований является возраст начала менопаузальной гормонотерапии, раннее начало гормонотерапии в период менопаузы является защитным от болезни Альцгеймера. Нейроэндокринологические мультимодальные методы позволяют существенно увеличить продолжительность активной и качественной здоровой жизни человека. Время начала терапии экзогенными эстрогенами также высоко достоверно ассоциировалось с риском деменции: если заместительная гормональная терапия начиналась в первые 5 лет после наступления менопаузы, риск развития болезни Альцгеймера был существенно ниже. Комбинация эстрогенов, IGF-1 или других нейротрофических факторов в определенные временные интервалы, например, в период легких и умеренных когнитивных нарушений, предшествующей тяжелой нейродегенерации, может обеспечить терапевтическую стратегию у пациентов с болезнью Альцгеймера в постменопаузе. Кроме того, эстрогены действуют в головном мозге, регулируя широкий спектр поведения и физиологических функций у обоих полов.

Биоэлектромагнитические характеристики светового воздействия на зрительный анализатор, являются самыми сильными синхронизирующим сигналами для циркадианной системы и оптимальной работы мозга человека [44]. Оптимизация нейробиологических и хрономедицинских процессов, возможна при циркадианной выработке мелатонина и обеспечении его длительной концентрации в организме человека [44]. Половые гормоны оказывают многочисленные защитные и антиоксидантные действия во взрослом мозге, увеличивая нервную функцию и устойчивость и способствуя выживанию нейронов [44].

По мере старения организма происходит относительно быстрая потеря гормонов яичников у женщин после менопаузы и постепенное, но действительно значительное снижение тестостерона у мужчин. Репродуктивное старение как у мужчин, так и у женщин оказывает негативное влияние на нервную функцию и представляет собой значительный возрастной фактор риска нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера [44].

Ключевым положительным фактором всех исследований является возраст начала менопаузальной гормонотерапии, раннее начало гормонотерапии в период менопаузы является защитным от болезни Альцгеймера. Нейроэндокринологические мультимодальные методы позволяют существенно увеличить продолжительность активной и качественной здоровой жизни человека [44].

Время начала терапии экзогенными эстрогенами также высоко достоверно ассоциировалось с риском деменции: если заместительная гормональная терапия начиналась в первые 5 лет после наступления менопаузы, риск развития болезни Альцгеймера был существенно ниже. Комбинация эстрогенов, IGF-1 или других нейротрофических факторов в определенные временные интервалы, например, в период легких и умеренных когнитивных нарушений, предшествующей тяжелой нейродегенерации, может обеспечить терапевтическую стратегию у пациентов с болезнью Альцгеймера в постменопаузе. Кроме того, эстрогены действуют в головном мозге, регулируя широкий спектр поведения и физиологических функций у обоих полов [44]. По мере старения организма происходит относительно быстрая потеря гормонов яичников у женщин после менопаузы и постепенное, но действительно значительное снижение тестостерона у мужчин. Репродуктивное старение как у мужчин, так и у женщин оказывает негативное влияние на нервную функцию и представляет собой значительный возрастной фактор риска нейродегенеративных заболеваний, в первую очередь болезни Альцгеймера [44].

### *Выводы*

Интегративная рабочая модель эмоций и стресса, в которой указаны временные рамки для измерения стресса: острого, событийного, ежедневного и хронического позволяет формировать более точный язык для измерения стресса. Новая авторская мультидисциплинарная и мультипарадигмальная платформа, и современные фундаментально-прикладные алгоритмы (инструменты, технологии) на патогенез, диагностику, лечения и профилактику нейродегенерации (болезни Альцгеймера) позволяет стратегически моделировать и прогнозировать время (возраст) наступления снижения когнитивной функции.

Мозг человека, 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 человека, которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия, и имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга.

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.

На концептуальных стадиях развития эмоции становятся более дифференцированными и разнообразными, поскольку когнитивный мозг человека (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.

Когнитивный мозг человека интегрирует и синхронизирует нейробиологические, нейрофизиологические и нейроэндокринологические эмоции, способствующие состраданию

и межсубъективности, которые помогут уменьшить стресс и повысить сострадательное посредничество для разрешения конфликтов.

*Список литературы:*

1. Романчук Н. П. Когнитивный мозг. Избранные труды. Самара; М. 2023.
2. Романчук Н. П., Булгакова С. В., Волобуев А. Н., Краснов С. В., Середина Г. И., Зиганшина В. М., Сивакова Е. В., Маслова О. А., Пятин В. Ф. 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>
3. 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>
4. 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>
5. Романчук Н. П. Мозг *Homo sapiens* XXI века: нейрофизиологические, нейроэкономические и нейросоциальные механизмы принятия решений// Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/23>
6. Epel E. S., Crosswell A. D., Mayer S. E., Prather A. A., Slavich G. M., Puterman E., Mendes W. B. More than a feeling: A unified view of stress measurement for population science // *Frontiers in neuroendocrinology*. 2018. V. 49. P. 146-169. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.03.001>
7. Ross E. D. Differential hemispheric lateralization of emotions and related display behaviors: emotion-type hypothesis // *Brain Sciences*. 2021. V. 11. №8. P. 1034. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081034>
8. Ross E. D., Homan R. W., Buck R. Differential hemispheric lateralization of primary and social emotions: Implications for developing a comprehensive neurology for emotions, repression, and the subconscious // *Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology*. 1994.
9. Oggiano M. Neurophysiology of Emotions // *Neurophysiology-Networks, Plasticity, Pathophysiology, and Behavior*. IntechOpen, 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.106043>
10. Oggiano M. Origins of emotion in humans and other animals // Sign stimuli as elicitors of emotion families. Sign stimuli as elicitors of emotion families [thesis] Rome, Italy: Uninettuno University. 2020. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.14919.65443>
11. LaBar K. S., Cabeza R. Cognitive neuroscience of emotional memory // *Nature Reviews Neuroscience*. 2006. V. 7. №1. P. 54-64. <https://doi.org/10.1038/nrn1825>
12. Okon-Singer H., Hendler T., Pessoa L., Shackman A. J. The neurobiology of emotion-cognition interactions: fundamental questions and strategies for future research // *Frontiers in human neuroscience*. 2015. V. 9. P. 58. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00058>
13. Adolphs R. How should neuroscience study emotions? By distinguishing emotion states, concepts, and experiences // *Social cognitive and affective neuroscience*. 2017. V. 12. №1. P. 24-31. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw153>
14. Ho S. S., Rosenthal R. N., Fox H., Garry D., Gopang M., Rollins M. J., Swain J. E. Compassion within conflict: Toward a computational theory of social groups informed by maternal brain physiology // *Behavioral and Brain Sciences*. 2022. V. 45. P. e110. <https://doi.org/10.1017/S0140525X21001436>

15. Eslinger P. J., Anders S., Ballarini T., Boutros S., Krach S., Mayer A. V., Zahn R. The neuroscience of social feelings: mechanisms of adaptive social functioning // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021. V. 128. P. 592-620. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.05.028>
16. 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>
17. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П., Волобуев А. Н., Булгакова С. В., Романов Д. В., Сиротко И. И. Нейровизуализация: структурная, функциональная, фармакологическая, биоэлементологии и нутрициологии // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №10. С. 145-184. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/71/18>
18. 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>
19. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. Самара, 2014. 34 с.
20. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Сексуальная активность и болезнь Альцгеймера: инструменты и технологии нейроэндокринной реабилитации // *Бюллетень науки и практики*. 2022. Т. 8. №7. С. 192-240. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/80/21>
21. Gao X., Chen Q., Yao H., Tan J., Liu Z., Zhou Y., Zou Z. Epigenetics in Alzheimer's disease // *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022. V. 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.911635>
22. Fyfe I. Epigenetics links ageing with Alzheimer disease // *Nature Reviews Neurology*. 2018. V. 14. №5. P. 254-254. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.36>
26. Zhang L., Young J. I., Gomez L., Silva T. C., Schmidt M. A., Cai J. Sex-specific DNA methylation differences in Alzheimer's disease pathology // *Acta Neuropathol. Commun.* 2021. V. 9. P. 77. <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01177-8>
27. Zhang M., Dillio A. A., Khallaf R., Robinson J. F., Hegele R. A., Comishen M., Rogaeva E. Genetic and epigenetic study of an Alzheimer's disease family with monozygotic triplets // *Brain*. 2019. V. 142. №11. P. 3375-3381. <https://doi.org/10.1093/brain/awz289>
28. Zhang Y., Zhang Z., Li L., Xu K., Ma Z., Chow H. M., Li J. Selective loss of 5hmC promotes neurodegeneration in the mouse model of Alzheimer's disease // *The FASEB Journal*. 2020. V. 34. №12. P. 16364-16382. <https://doi.org/10.1096/fj.202001271R>
29. Ryman D. C., Acosta-Baena N., Aisen P. S., Bird T., Danek A., Fox N. C. Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis // *Neurology*. 2014. V. 83. №3. P. 253-260. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000596>
30. Fagan A. M., Henson R. L., Li Y., Boerwinkle A. H., Xiong C., Bateman R. J., Lott I. T. Comparison of CSF biomarkers in Down syndrome and autosomal dominant Alzheimer's disease: a cross-sectional study // *The Lancet Neurology*. 2021. V. 20. №8. P. 615-626. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00139-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00139-3)
31. Ma Y., Yu L., Olah M., Smith R., Oatman S. R., Allen M., De Jager P. L. Epigenomic features related to microglia are associated with attenuated effect of APOE ε4 on Alzheimer's disease risk in humans // *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2020. V. 16. №Suppl 2. <https://doi.org/10.1002/alz.043533>
32. Hampel H., Nisticò R., Seyfried N. T., Levey A. I., Modeste E., Lemercier P. Omics sciences for systems biology in Alzheimer's disease: State-of-the-art of the evidence // *Ageing Research Reviews*. 2021. V. 69. P. 101346. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101346>

33. 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>
34. 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>
35. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П. Болезнь Альцгеймера и мелатонин/тестостерон/эстрогены: нейрофизиологическая и нейроэндокринологическая маршрутизация долголетия // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №8. С. 97-128. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/81/15>
36. Булгакова С. В., Романчук П. И., Волобуев А. Н. Нейросети: нейроэндокринология и болезнь Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №6. С. 112-128. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/16>
37. Булгакова С. В., Романчук П. И., Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Романов Д. В., Волобуев А. Н. Болезнь Альцгеймера и искусственный интеллект: долговременная персонифицированная реабилитация и медико-социальное сопровождение // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №11. С. 136-175. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18>
38. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Иммунный гомеостаз: новая роль микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №10. С. 206-233. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/22>
39. 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>
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. McCarthy M., Raval A. P. The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease // Journal of neuroinflammation. 2020. V. 17. P. 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01998-9>
42. Saito K., Cui H. Emerging roles of estrogen-related receptors in the brain: potential interactions with estrogen signaling // International journal of molecular sciences. 2018. V. 19. №4. P. 1091. <https://doi.org/10.3390/ijms19041091>
43. Moran V. E., Echeverria F., Barreto G. E., Echeverria J., Mendoza C. Estrogenic plants: to prevent neurodegeneration and memory loss and other symptoms in women after menopause // Frontiers in pharmacology. 2021. P. 993. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.644103>
44. Романчук П. И., Волобуев А. Н., Сиротко И. И. и др. Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация. Самара, 2013. 416 с.
45. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Маслова О. А., Пятин В. Ф., Романов Д. В. Проблемы ядерной медицины и когнитивной реабилитации // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №6. С. 308-350. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/79/33>
46. Cheng Y. J., Lin C. H., Lane H. Y. From menopause to neurodegeneration—molecular basis and potential therapy // International Journal of Molecular Sciences. 2021. V. 22. №16. P. 8654. <https://doi.org/10.3390/ijms22168654>
47. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П. Нейронауки и ядерная медицина: моделирование и прогнозирование нейрореабилитации болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №9. С. 211-275. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/30>



48. Волобуев А. Н., Колсанов А. В., Романчук Н. П., Романов Д. В., Давыдкин И. Л., Пятин В. Ф. Генетико-математическое моделирование взаимодействия популяций, новая психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №11. С. 85-103. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/09>

*References:*

1. Romanchuk, N. P. (2023). *Kognitivnyi mozg. Izbrannyye trudy*. Samara; Moscow. (in Russian).
2. Romanchuk, N., Bulgakova, S., Volobuev, A., Krasnov, S., Seredina, G., Ziganshina, V., Sivakova, E. Maslova, O., & Pyatin, V. (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>
3. 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>
4. Romanchuk, N., & Romanchuk, P. (2019). Neurophysiology and Neurorehabilitation of Cognitive Impairment and Disorders. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 176-196. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>
5. 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>
6. Epel, E. S., Crosswell, A. D., Mayer, S. E., Prather, A. A., Slavich, G. M., Puterman, E., & Mendes, W. B. (2018). More than a feeling: A unified view of stress measurement for population science. *Frontiers in neuroendocrinology*, 49, 146-169. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.03.001>
7. Ross, E. D. (2021). Differential hemispheric lateralization of emotions and related display behaviors: emotion-type hypothesis. *Brain Sciences*, 11(8), 1034. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081034>
8. Ross, E. D., Homan, R. W., & Buck, R. (1994). Differential hemispheric lateralization of primary and social emotions: Implications for developing a comprehensive neurology for emotions, repression, and the subconscious. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology*, 7(1), 1–19.
9. Oggiano, M. (2022). Neurophysiology of Emotions. Neurophysiology-Networks, Plasticity, Pathophysiology, and Behavior. *IntechOpen*, <https://doi.org/10.5772/intechopen.106043>
10. Oggiano, M. (2020). Origins of emotion in humans and other animals. *Sign stimuli as elicitors of emotion families. Sign stimuli as elicitors of emotion families [thesis] Rome, Italy: Uninettuno University*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.14919.65443>
11. LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(1), 54-64. <https://doi.org/10.1038/nrn1825>
12. Okon-Singer, H., Hendler, T., Pessoa, L., & Shackman, A. J. (2015). The neurobiology of emotion–cognition interactions: fundamental questions and strategies for future research. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 58. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00058>
13. Adolphs, R. (2017). How should neuroscience study emotions? By distinguishing emotion states, concepts, and experiences. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12(1), 24-31. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw153>

14. Ho, S. S., Rosenthal, R. N., Fox, H., Garry, D., Gopang, M., Rollins, M. J., ... & Swain, J. E. (2022). Compassion within conflict: Toward a computational theory of social groups informed by maternal brain physiology. *Behavioral and Brain Sciences*, 45, e110. <https://doi.org/10.1017/S0140525X21001436>
15. Eslinger, P. J., Anders, S., Ballarini, T., Boutros, S., Krach, S., Mayer, A. V., & Zahn, R. (2021). The neuroscience of social feelings: mechanisms of adaptive social functioning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 128, 592-620. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.05.028>
16. Romanchuk, N. (2021). Bioelementology and Nutritionology of the Brain. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 189-227. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/22>
17. Pyatin, V., Maslova, O., Romanchuk, N., Volobuev, A., Bulgakova, S., Romanov, D., & Sirotko, I. (2021). Neuroimaging: Structural, Functional, Pharmacological, Bioelementology and Nutritionology. *Bulletin of Science and Practice*, 7(10), 145-184. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/71/18>
18. 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>
19. Romanov, D. V., & Romanchuk, N. P. (2014). Rannyaya diagnostika kognitivnykh narushenii. Samara. (in Russian).
20. Bulgakova, S. & Romanchuk, N. (2022). Sexual Activity and Alzheimer's disease: Neuroendocrine Rehabilitation Tools and Technologies. *Bulletin of Science and Practice*, 8(7), 192-240. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/80/21>
21. Gao, X., Chen, Q., Yao, H., Tan, J., Liu, Z., Zhou, Y., & Zou, Z. (2022). Epigenetics in Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.911635>
22. Fyfe, I. (2018). Epigenetics links ageing with Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 14(5), 254-254. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.36>
26. Zhang, L., Young, J. I., Gomez, L., Silva, T. C., Schmidt, M. A., Cai, J., et al. (2021). Sex-specific DNA methylation differences in Alzheimer's disease pathology. *Acta Neuropathol. Commun.* 9, 77. <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01177-8>
27. Zhang, M., Dillio, A. A., Khallaf, R., Robinson, J. F., Hegele, R. A., Comishen, M., & Rogava, E. (2019). Genetic and epigenetic study of an Alzheimer's disease family with monozygotic triplets. *Brain*, 142(11), 3375-3381. <https://doi.org/10.1093/brain/awz289>
28. Zhang, Y., Zhang, Z., Li, L., Xu, K., Ma, Z., Chow, H. M., & Li, J. (2020). Selective loss of 5hmC promotes neurodegeneration in the mouse model of Alzheimer's disease. *The FASEB Journal*, 34(12), 16364-16382. <https://doi.org/10.1096/fj.202001271R>
29. Ryman, D. C., Acosta-Baena, N., Aisen, P. S., Bird, T., Danek, A., & Fox, N. C. (2014). Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 83(3), 253-260. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000596>
30. Fagan, A. M., Henson, R. L., Li, Y., Boerwinkle, A. H., Xiong, C., Bateman, R. J., & Lott, I. T. (2021). Comparison of CSF biomarkers in Down syndrome and autosomal dominant Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *The Lancet Neurology*, 20(8), 615-626. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00139-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00139-3)
31. Ma, Y., Yu, L., Olah, M., Smith, R., Oatman, S. R., Allen, M., & De Jager, P. L. (2020). Epigenomic features related to microglia are associated with attenuated effect of APOE ε4 on Alzheimer's disease risk in humans. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 16(Suppl 2). <https://doi.org/10.1002/alz.043533>

32. Hampel, H., Nisticò, R., Seyfried, N. T., Levey, A. I., Modeste, E., & Lemercier, P. (2021). Omics sciences for systems biology in Alzheimer's disease: State-of-the-art of the evidence. *Ageing Research Reviews*, 69, 101346. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101346>
33. Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Modern Tools and Methods of Epigenetic Protection of Healthy Aging and Longevity of the Homo sapiens. *Bulletin of Science and Practice*, 6(1), 43-70. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>
34. Romanchuk, P. (2020). Age and Microbiota: Epigenetic and Dietary Protection, Endothelial and Vascular Rehabilitation, the New Operated Healthy Biomicrobiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(2), 67-110. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>
35. Pyatin, V., Maslova, O., & Romanchuk, N. (2022). Alzheimer's Disease and Melatonin/Testosterone/Estrogens: Neurophysiological and Neuroendocrinological Routing of Longevity. *Bulletin of Science and Practice*, 8(8), 97-128. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/81/15>
36. Bulgakova, S., Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Neural Networks: Neuroendocrinology and Alzheimer's Disease. *Bulletin of Science and Practice*, 5(6), 112-128. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/16>
37. Bulgakova, S., Romanchuk, P., Romanchuk, N., Pyatin, V., Romanov, D., & Volobuev, A. (2019). Alzheimer's Disease and Artificial Intelligence: Long-term Personalized Rehabilitation and Medical and Social Support. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 136-175. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18>
38. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Immune Homeostasis: New Role of Micro- and Macroelements, Healthy Microbiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(10), 206-233. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/22>
39. 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>
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. McCarthy, M., & Raval, A. P. (2020). The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease. *Journal of neuroinflammation*, 17, 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01998-9>
42. Saito, K., & Cui, H. (2018). Emerging roles of estrogen-related receptors in the brain: potential interactions with estrogen signaling. *International journal of molecular sciences*, 19(4), 1091. <https://doi.org/10.3390/ijms19041091>
43. Moran, V. E., Echeverria, F., Barreto, G. E., Echeverria, J., & Mendoza, C. (2021). Estrogenic plants: to prevent neurodegeneration and memory loss and other symptoms in women after menopause. *Frontiers in pharmacology*, 993. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.644103>
44. Romanchuk, P. I., Volobuev, A. N., & Sirotko, I. I. (2013). Aktivnoe dolgoletie: biofizika genoma, nutrigenomika, nutrigenetika, revitalizatsiya. Samara. (in Russian).
45. Volobuev, A., Romanchuk, N., Maslova, O., Pyatin, V., & Romanov, D. (2022). Nuclear Medicine Problems and Cognitive Rehabilitation. *Bulletin of Science and Practice*, 8(6), 308-350. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/79/33>
46. Cheng, Y. J., Lin, C. H., & Lane, H. Y. (2021). From menopause to neurodegeneration—molecular basis and potential therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8654. <https://doi.org/10.3390/ijms22168654>

47. Pyatin, V., Maslova, O., & Romanchuk, N. (2022). Neurosciences and Nuclear Medicine: Modeling and Predicting Neurorehabilitation of Alzheimer's Disease. *Bulletin of Science and Practice*, 8(9), 211-275. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/30>

48. Volobuev, A., Kolsanov, A., Romanchuk, N., Romanov, D., Davydkin, I., & Pyatin, V. (2020). Genetic-Mathematical Modeling of Population Interaction, New Psychoneuroimmunoendocrinology and Psychoneuroimmunology. *Bulletin of Science and Practice*, 6(11), 85-103. (in Russian).

Работа поступила  
в редакцию 15.02.2023 г.

Принята к публикации  
20.02.2023 г.

---

Ссылка для цитирования:

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>

Cite as (APA):

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>