

УДК 616.83/.85:616.89

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И РАССТРОЙСТВ

©**Романчук Н. П.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-код: 2469-9414, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, Romanchuknp@mail.ru

©**Романчук П. И.**, ORCID: 0000-0002-0603-1014, SPIN-код: 2546-9211, акад. РАМН, Гериатрический Центр, г. Самара, Россия, Romanchukpi@yandex.ru

NEUROPHYSIOLOGY AND NEUROREHABILITATION OF COGNITIVE IMPAIRMENT AND DISORDERS

©**Romanchuk N.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-code: 2469-9414, Samara State Medical University, Samara, Russia, Romanchuknp@mail.ru

©**Romanchuk P.**, ORCID: 0000-0002-0603-1014, SPIN-code: 2546-9211, Academician RAMTN, Geriatric Center, Samara, Russia, Romanchukpi@yandex.ru

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

Abstract. DOCTOR and NEUROSCIENTIST: a modern solution to problems of rehabilitation "cognitive brain" of Homo Sapiens using on the one hand, tools and technologies of artificial intelligence, and with another - a multidisciplinary collaboration with clinical neurophysiologist "universal" specialist in the field of neurology, psychiatry, psychotherapy, psychoanalysis and geriatrics. Modern artificial intelligence technologies are capable of many things, including predicting Alzheimer's disease with the help of combined and hybrid neuroimaging, sequencing of a new generation, etc., in order to start timely and effective rehabilitation brain Homo sapiens. The Homo Sapiens brain is the next frontier for health care. Through the fusion of combined and hybrid neuroimaging techniques with artificial intelligence technologies, it will be possible to understand and diagnose neurological disorders and find new methods of rehabilitation and medical and social support that will lead to improved mental health. To restore circadian neuroplasticity of the brain, a multimodal scheme is proposed: circadian glasses, functional nutrition and physical activity. A

combined and hybrid cluster in the diagnosis, treatment, prevention and rehabilitation of cognitive disorders and cognitive disorders has been developed and implemented.

Ключевые слова: биоинформатика, виртуальная реальность, интерфейс «мозг-компьютер», искусственный интеллект, мелатонин, нейросети, нейровизуализация, нейрореабилитация, нейросеть «мозг-микробиота», нейроэндокринология, физическая активность, функциональное питание, хрономедицина, циркадианные очки, циркадианная пластичность мозга.

Keywords: bioinformatics, virtual reality, «brain-computer interface», artificial intelligence, melatonin, neural networks, neuroimaging, neurorehabilitation, brain-microbiota neural network, neuroendocrinology, physical activity, functional nutrition, chronomedicine, circadian glasses, circadian plasticity of the brain.

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

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

Генетика (геномные исследования, секвенирование РНК и ДНК нового поколения).

Эпигенетика (эпигеном и старение, фенотипические исследования и др.).

Нейропсихологическое тестирование (МОСА, MMSE, Mini-Cog, FAB, TMT, GDS).

Комбинированная и гибридная нейровизуализация, секвенирование нового поколения.

Метаболомика, метагеномика, микробиота.

Сбалансированное, функциональное и безопасное питание.

Искусственный интеллект, искусственные нейронные сети.

Биочипирование, нейронные и мозговые чипы.

Комбинированная и гибридная нейрореабилитация.

Персонализированное управление возрастом.

Медико-социальное и экономическое сопровождение при болезни Альцгеймера с помощью бытовых роботов и медицинских биороботов.

Homo Sapiens & compatibility. Человек и электромагнитная совместимость. Человек и информационная «перегрузка». Человек: природа, быт, циркадианные гаджеты и экогаджеты.

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

Циркадианная пластичность мозга до сих пор полностью не изучена. Циркадные изменения, наблюдаемые в нервной системе, вероятно, зависят от внутриклеточных

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

Циркадианная пластичность мозга — это модель, которая интегрирует изменения синаптической пластичности, обусловленная временем и состоянием. В этой модели тактовые выходы регулируют циркадные процессы пластичности, и глобальные изменения, наблюдаемые в циклах сна и бодрствования, управляются часами, а не состоянием мозга [1, 2].

Комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств.

ВРАЧ и НЕЙРОФИЗИОЛОГ: современное решение проблемы реабилитации «когнитивного мозга» Homo Sapiens с применением с одной стороны, инструментов и технологий ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА, а с другой - мультидисциплинарное взаимодействие нейрофизиолога с клиническим «универсальным» специалистом в области неврологии, психиатрии, психотерапии, психоанализа и гериатрии.

Brain Homo Sapiens — это следующий серебряный и золотой рубеж для нейрореабилитации и П4-здравоохранения в долгосрочной перспективе «порядковых» медико-экономических инвестиций. За краткосрочные «ошибки» кардиологов и онкологов, придется долгосрочно «расплачиваться» клиническим гериатрам. Благодаря слиянию комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, появилась возможность понять и диагностировать неврологические и гериатрические расстройства (нарушения) и найти новые методы реабилитации и экономические программы медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья и, позволят многим из нас жить с достоинством в золотые годы нашей жизни.

Главная проблема социума — это медицинская, социальная, экономическая доступность человека к качественной жизнедеятельности в период “to the creative person Homo Sapiens”: современные интерфейс технологии «мозг-компьютер», гибридный искусственный интеллект, “the virtual brain”, “virtual reality”, “virtual paranormal brain phenomena”, так как гомеостатическая пластичность головного мозга участвует в нейрореабилитации во все возрастные периоды жизнедеятельности brain Homo Sapiens.

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

Нейротехнологии-2024, нейротехнологии-2030 и нейротехнологии-2045 — это генетическая и эпигенетическая программа “Brain Homo Sapiens”, гериатрическая гибридная «The Secret» долгосрочная нейрореабилитация, нейротехнологии “Brain-computer interface”.

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук [3-16] создает нейрофундаментальный базис для многофакторного внешне- и внутрисредового взаимодействия brain Homo Sapiens, с целью эффективной нейрореабилитации и медико-социального сопровождения ЧЕЛОВЕКА с различными когнитивными нарушениями (Рисунок 1).



Рисунок 1. Нейрореабилитация когнитивных нарушений и когнитивных расстройств

Нейросети «мозг-микробиота»: долговременная пациент-ориентированная модель взаимодействия врача-пациента по рекомендованной диетотерапии: здоровое, сбалансированное и функциональное питание с учетом динамического состояния микробиоты [3, 5, 17].

Оптимизация нейробиологических и хрономедицинских процессов, возможна при циркадианной выработке мелатонина и обеспечении его длительной концентрации в организме человека. Индивидуальное сочетанное (медикаментозное и немедикаментозное) вмешательство в циркадианную ось «микробиота–кишечник–мозг» с помощью ежедневного употребления функциональных продуктов питания, положительно влияет на когнитивное и психическое здоровье человека.

Дальнейшее исследование полимодальности нейросетей с нейрофизиологическими и нейроэндокринными механизмами в нейробиологических и хрономедицинских процессах функционирования «когнитивного» и «висцерального» мозга, позволит сохранить достаточную нейропластичность и повысить когнитивный резерв головного мозга. Для нормализации циркадиантных ритмов человека предлагается мультимодальная схема повышения циркадианного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность [3, 10, 11].

Внедрение изобретения Н. П. Романчук [5, 17] позволило получить пищевой продукт для подавления свободно-радикальной активности, инвазивной детоксикации организма человека, оптимизации нейрогенной регуляции сосудистого тонуса и восстановления репродуктивных функций у лиц мужского и женского пола.

Функциональные продукты питания различные по составу, с системным воздействием как на гуморальные и гормональные циркадиантные колебания, так и на

персонализированное состояние здоровья, и его полиморбидность. Включение в комбинированную схему 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 [5].

Исследование микробиома человека стало реальностью благодаря наличию мощных технологий метагеномики и метатранскриптомного анализа. Нейровизуализация и методы секвенирования нового поколения установили взаимодействия хозяина и микроорганизмов, идентифицируют потенциальные гены и пути, связанные со здоровьем человека, и его предрасположенность к различным заболеваниям [18, 19].

Индивидуальное сочетанное (медикаментозное и немедикаментозное) вмешательство в циркадианную ось «микробиота–кишечник–мозг» с помощью ежедневного употребления функциональных продуктов питания, положительно влияет на когнитивное и психическое здоровье человека. Дальнейшее исследование полимодальности нейросетей с нейрофизиологическими и нейроэндокринными механизмами в нейробиологических и хрономедицинских процессах функционирования «когнитивного» и «висцерального» мозга, позволит сохранить достаточную нейропластичность и повысить когнитивный резерв головного мозга [3, 5, 17, 9].

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук, позволяет восстановить функционирование циркадианной системы человека, нормализовать уровень и концентрацию мелатонина в организме [3], осуществлять регуляцию процессов сна и бодрствования, управлять нейропластичностью, проводить профилактику когнитивных нарушений, активировать собственные циркадианные ритмы и их синхронизацию с окружающей средой, через использование мультимодальной схемы повышения циркадианного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность.

Концепции «когнитивного и мозгового резерва» были первоначально предложены для объяснения эпидемиологических данных, указывающих на то, что лица, занимающиеся более высокими уровнями умственной и физической активности через образование, занятие и отдых, были связаны с более медленным когнитивным снижением в здоровом старении и находятся в более низком риске развития умеренных и тяжелых когнитивных нарушений (болезни Альцгеймера).

Управление нейропластичностью и биологическим возрастом человека

Нейропластичность — это внутреннее свойство мозга на протяжении всей его жизни.

Структурные элементы, которые управляют пластичностью, включают синаптическую эффективность и ремоделирование, синаптогенез, расширение нейрита, включая аксональное прорастание и дендритное ремоделирование, нейрогенез и рекрутирование из нейронных клеток-предшественников. Феноменологическими процессами, проявляющими пластичность, являются: синапс, нейрит, тела нейрональных клеток, антероградный и ретроградный транспорт, клеточные взаимодействия (нейрон-глия), нейронные сети и родственные им виды деятельности. Они включают интраназальную, интернейронную и межклеточную сигнализацию через глию и включают молекулы внеклеточного матрикса, иммуноглобулины, миелин-ассоциированные ингибиторы, рецепторы тирозинкиназы, нейротрофические и факторы роста, воспалительные цитокины и нейромедиаторы. Эти процессы регулируются клеточно-автономными и межклеточными программами, которые опосредуют реакции нейрональных клеток на воздействие окружающей среды. Генерируя

энергию и регулируя субклеточный Ca^{2+} и окислительно-восстановительный гомеостаз, митохондрии могут играть важную роль в контроле фундаментальных процессов пластичности, включая нейрональное и синаптическое дифференцирование, отросток нейрита, отпуск нейротрансмиттера, и дендритный remodeling.

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

Физиологическое старение мозга характеризуется потерей синапсов и нейродегенерацией, которые медленно приводят к возрастному снижению познавательной способности. Нейронно-синаптическая избыточность и пластическое ремоделирование мозговых сетей, в том числе за счет умственной и физической подготовки, способствует поддержанию мозговой активности у здоровых пожилых людей для повседневной жизни и хорошего социального поведения и интеллектуальных возможностей.

Однако возраст является главным фактором риска наиболее распространенных нейродегенеративных нарушений, влияющих на когнитивные функции, таких как болезнь Альцгеймера. Электромагнитная активность головного мозга является особенностью функционирования нейронной сети в различных областях головного мозга.

Новые нейрофизиологические результаты, важные для определения того, обеспечивают ли эти методы достаточную инновационную и потенциально полезную информацию для оценки нормального старения и деменции, как на групповом, так и на индивидуальном уровнях.

Разработаны комбинированные и/или дополнительные методы, которые активируют процессы нейрогенеза в головном мозге и его нейропластичность [3, 4, 9, 20, 21].

Разработан и тиражирован в медицинские организации и социальные учреждения алгоритм ранней диагностики когнитивных нарушений, который позволяет своевременно диагностировать когнитивные расстройства, установить степень тяжести, провести дифференциальную диагностику нейродегенерации [8, 20].

Составляющие модули управления долговременной персонифицированной нейропластичности: П4 Медицина; нейрореабилитация (с использованием искусственного интеллекта; интерфейса «мозг-компьютер»; нейросетей «мозг-микробиота»; виртуальной и дополненной реальности); медико-социального сопровождения (Рисунок 2).

Комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, включает в себя:

Искусственный интеллект, П4Медицину и цифровое здравоохранение.

Искусственный интеллект — инструмент объемной оценки жизни пациента, семейного анамнеза, физикального обследования, батареи нейропсихологических тестов, лабораторных показателей (биомаркеров), биофизических показателей (биомаркеров) сосудистого старения сердечно-сосудистой системы, нейрофизиологических исследований, нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др.

Генетику (геномные исследования, секвенирование РНК и ДНК нового поколения) и эпигенетику (эпигеном и старение, фенотипические исследования и др.).

Нейропсихологическое тестирование (МОСА, MMSE, Mini-Cog, FAB, TMT, GDS и др.).

Комбинированную и гибридную нейровизуализацию с секвенированием нового поколения.

Метаболомику, метагеномику, микробиота - сбалансированное, функциональное и безопасное питание.

Искусственный интеллект и искусственные нейронные сети.

Биочипирование, нейронные и мозговые чипы.

Комбинированную и гибридную реабилитацию.

Персонализированное управление биовозрастом.

Медико-социальное и экономическое сопровождение при болезни Альцгеймера с помощью бытовых роботов и медицинских биороботов.

Человека: с его информационной «перегрузкой» (интернет, сотовая связь, и др.) и электромагнитной совместимостью: природа, быт, циркадианные гаджеты и «экогаджеты».



Рисунок 2. Долговременная персонализированная нейропластичность

Функциональные и топографические биомаркеры могут также использоваться для определения адекватной цели. В частности, они могут быть полезны в обнаружении специфических областей мозга для потенциальных испытаний направленной нейромодуляции, обеспечивая тем самым полную информацию о региональной атрофии, нарушении связи, метаболических изменениях и региональном снижении мозгового кровотока. Перспективно, как клиническое обследование, так и полная психометрическая оценка по-прежнему остаются первым подходом в определении патологических фенотипов, поддерживающих весь диагностический кластер [6, 7, 16, 19, 22-25].

Например, на сегодняшний день идентификация гиппокампоподобного амнестического нарушения поддерживает клинический диагноз болезни Альцгеймера. Примечательно, что в контексте системной биологии и системной нейрофизиологии, основанной на интерпретации фенотипа нейродегенерации, клинические маркеры должны рассматриваться как «дескрипторы» самого высокого уровня заболевания и представлять собой конечные меры для выявления эффективных методов лечения.

В дополнение нейропсихологическим тестам, комбинированным и гибридным технологиям нейровизуализации, сочетанному использованию современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект» позволит более качественному исследованию молекулярных и клеточных событий, которые управляют развитием когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, прежде чем проявятся когнитивные симптомы.

Мозг Homo Sapiens — это следующий рубеж для здравоохранения. Благодаря слиянию комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, позволят понять и диагностировать неврологические расстройства и найти новые

методы реабилитации и медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья и, позволят многим из нас жить с достоинством в золотые годы нашей жизни.

Нейрофизиология синаптической нейропластичности.

Исследовано [10, 18, 22], что кора больших полушарий головного мозга представляет собой синцитий, состоящий из ячеек памяти (циклических нейронных цепей — ЦНЦ). На протяжении жизнедеятельности человека загрузка ЦНЦ информацией осуществляется непрерывно. Вспоминание различных понятий происходит вследствие возбуждения ЦНЦ. Все ЦНЦ связаны между собой. Эта связь может носить детерминированный и стохастический характер. Стохастические связи ЦНЦ определяют творческие возможности человека, они отсутствуют в компьютерах. Болезнь Альцгеймера определяется гибелью нейронов мозга и разрушением ЦНЦ. Это ведет к исчезновению информации в головном мозге, т.е. нарушению памяти. Творческая работа мозга, востребованность синаптических связей нейронов мозга способствуют сохранению памяти.

Связи между ЦНЦ коры больших полушарий, возникающие в процессе мыслительной деятельности, можно разделить на следовые, т.е. детерминированные и случайные или стохастические. Прежде всего, мозг использует детерминированные связи, возникающие в виде облегченных путей проведения возбуждения между нейронами, вследствие наличия предыдущего опыта (обучения). Схема перцептрона, на которой в основном базируются современные искусственные нейронные сети, представляет собой полностью детерминированную систему.

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

Есть люди (т.н. люди-счетчики или феноменальные счетчики) способные перемножать в уме многозначные числа. В этом процессе задействованы только детерминированные связи между ЦНЦ. Нет ни каких сведений, что эти люди совершили какое-либо открытие, т.к. у них, по-видимому, очень слабы или почти отсутствуют стохастические связи между ЦНЦ, т.е. способность к творческой работе. Фактически это человек–компьютер.

Кора головного мозга представляет собой трехмерную структуру из взаимосвязанных циклических нейронных цепей — ячеек памяти. Кора — это тесное соединение множества однотипных клеточных структур в единый орган. Электрическая активность отдельных нервных клеток отражает их функциональную активность по переработке и передаче информации. Суммарная ЭЭГ также в преформированном виде отражает функциональную активность, но уже не отдельных нервных клеток, а их громадных популяций, т.е. функциональную активность мозга.

Исследовано, что ЭЭГ-корреляты когнитивных способностей зависят от возраста. Взрослые, у которых не было выявлено возрастных изменений ЭЭГ, с большей вероятностью демонстрировали когнитивный дефицит, чем те, у кого наблюдались возрастные изменения. Это говорит о том, что здоровое старение должно приводить к умеренным изменениям показателей Альфа и тета-Альфа-отношение (theta-alpha relationship (TAR)), а отсутствие таких изменений сигнализирует о нарушении когнитивного функционирования [26].

Все больше данных свидетельствует о том, что ритмы ЭЭГ в состоянии покоя могут выявлять нарушения основных нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе

бдительности и когнитивных способностей у лиц с болезнью Альцгеймера [27]. Исследовано, что эти аномальные ритмы ЭЭГ связаны с функциональными корковыми разъединениями, приводящими к гибели кортикальных нейронов, аксональной патологии и дефициту нейротрансмиссии [27]. Предыдущие исследования показали, что по сравнению с здоровым старением человека, больные с болезнью Альцгеймера характеризуются высокой мощностью дельты [28]. Кроме того, в других исследованиях сообщалось о повышении Дельта-когерентности, снижении тета-и Альфа-когерентности, более высоких альфа-и более низких Дельта-и бета-малых мировых характеристиках связности [29 30].

Здоровое и патологическое старение также влияет на корковые колебания, лежащие в основе различных когнитивных процессов, сенсомоторной деятельности и аномалий P300, таких как фазовая блокировка стимулов и вызванные стимулами колебания. В соответствии с представлением о том, что синаптическая дисфункция и ненормальная нейронная связь имеют решающее значение для болезни Альцгеймера, все больше данных свидетельствует о том, что старение существенно влияет на организацию нейронных сетей. Межполушарный паттерн гиперсинхронизации в альфа-диапазоне, по-видимому, играет важную роль в патофизиологии «додементного» периода нейродегенерации. Методы и анализы ЭЭГ и магнитоэнцефалография (МЭГ) эволюционировали, чтобы изучить мозговую активность, которая лежит в основе здорового нейрокогнитивного старения [31].

В настоящее время для изучения физиологического и патологического старения головного мозга применяются комбинированные и гибридные методы нейровизуализации. Гемодинамические или метаболические изменения, которые происходят в ответ на мозговую активность, нейрофизиологические функциональные методы, такие как ЭЭГ и МЭГ, измеряют нервную активность непосредственно путем обнаружения постсинаптических потенциалов в коре головного мозга.

Установлено, клиническое значение ЭЭГ и МЭГ в понимании физиологических механизмов, связанных со старением головного мозга [31]. Нейрокогнитивное старение с нейрофизиологической точки зрения, сосредоточив внимание на изменениях осцилляторной активности во время состояния покоя, связанных с событиями потенциалов и вызванных стимулами осцилляторных реакциях во время когнитивных или моторных задач, организации функциональных сетей мозга и изменениях сложности сигнала, сигнальная сложность ЭЭГ отражает неравномерность волновой формы и динамики, а также подвержена влиянию здорового старения.

С момента своего открытия и внедрения ЭЭГ рассматривалась с большим энтузиазмом как единственная методология, позволяющая непосредственно, в режиме онлайн наблюдать «работу мозга» [32]. Огромная сложность сигнала ЭЭГ не должна удивлять, так как ЭЭГ является прямым коррелятом функции мозга, а мозг - это сложная система. До сих пор ЭЭГ была наиболее используемым сигналом для клинического мониторинга функции мозга. Он предлагает ощутимые перспективы в качестве средства для характеристики значительных отклонений от «естественного» здорового старения, до обнаруженного при болезни Альцгеймера и других деменциях [33]. Начиная с 1970 гг, сначала с внедрением технологий структурной визуализации, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а затем с развитием региональных метаболически-перфузионных методов, таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионно-компьютерная томография (СПЭКТ) и возможность картирования потребления кислорода и регионарного кровотока в конкретных нервных точках с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), ЭЭГ была вытеснена в основных из клинических исследованиях. Эти новые методы дают неинвазивные

представления об анатомии мозга *in vivo* со значительным разрешением, что способствовало их клинической и, следовательно, экономической полезности. Однако эти методы функциональной визуализации мозга, несмотря на их высокое пространственное разрешение для анатомических деталей, относительно ограничены во временном разрешении при измерении функциональной активации мозга (от секунд до минут). Таким образом, эти более поздние методы нейровизуализации не могут различать активацию различных ретрансляторов внутри распределенной сети ни последовательно, ни параллельно [34, 35].

В последнее время все большее внимание уделяется применению количественной ЭЭГ (кЭЭГ) и/или ВП в качестве подходящих клинических маркеров ранней стадии заболевания или его прогрессирования [36]. Это, вероятно, является результатом недавних улучшений в простоте используемой технологии и в доступе к достаточной вычислительной мощности и алгоритмам, необходимым для быстрой обработки очень сложных необработанных наборов данных. Примеры последних технологических достижений включают уменьшение размера (и портативности) усилителей ЭЭГ и разработку высокоплотных матричных сеток, которые не требуют истирания кожи в местах с низким импедансом. Установлено, что положительный *event-related potential* (ERP) -пик через 600 мс после нулевого времени кодирования стимулов (P600) был снижен у пациентов с болезнью Альцгеймера и легкими когнитивными нарушениями (ЛКН), особенно у тех пациентов с ЛКН, которые впоследствии перешли в болезнь Альцгеймера [37, 38]. Кроме того, у пациентов с деменцией было обнаружено снижение положительного ERP-пика на 300 мс после нулевого времени воздействия (P300) [36, 39].

Исследованы, теоретические и эмпирические основания для применения ВП в качестве меры индивидуальной вариабельности когнитивных функций при патологическом старении [40]. Было показано, что он чувствителен к процессам болезни Альцгеймера на ранних стадиях ее [40]. Однако регистрация ВП требует особой настройки между устройством стимуляции и ЭЭГ-аппаратом, около 40-60 минут времени для обследования пациента, а также техники, способной выполнять захватывающие экспериментальные условия. В связи с этим регистрация ритмов ЭЭГ в состоянии покоя представляет собой процедуру значительно более легкую и быструю, не требующую применения устройств стимуляции. ЭЭГ измерение физиологического и патологического старения головного мозга — это комплексный анализ старения головного мозга путем анализа ритмов ЭЭГ состояния покоя у пожилых испытуемых с различной степенью когнитивного снижения. Перспектива практической полезности метода ЭЭГ в качестве глобальных функциональных индексов, быстро оцениваемых для автоматических вычислений, заложена в клинических приложениях [41].

Современные нейрофизиологические методы, такие как ЭЭГ и вызванные потенциалы (ВП), являются полезными инструментами в исследовании когнитивных функций головного мозга в норме и патологическом старении с отличным временным разрешением. Эти методы могут индексировать анализ вызревания мозга кортикокортикальной связанности и нейрональной синхронизации ритмических колебаний на различных частотах. Дискриминация между физиологическим и патологическим старением головного мозга четко проявляется на уровне группы, причем предлагаемые приложения могут применяться также и на уровне отдельного индивида. Возможность комбинирования использования ЭЭГ вместе с биологическими/нейропсихологическими маркерами и структурно-функциональной визуализацией является перспективной для недорогостоящей, неинвазивной и широко доступной оценки групп лиц из группы риска.

Вычисления (нейроны), память (синапсы) и сообщения (аксоны, дендриты), математически абстрагированы от биологических подробностей, для достижения

максимизации функциональности (практичность, применяемость) и минимизации расходов (энергия, пространство, простой). Нейрон - соединяет в себе нанотехнологии, нейробиологию, нейробиофизику и суперкомпьютеры для создания основы новой когнитивной компьютерной архитектуры (Рисунок 3). [7-9].

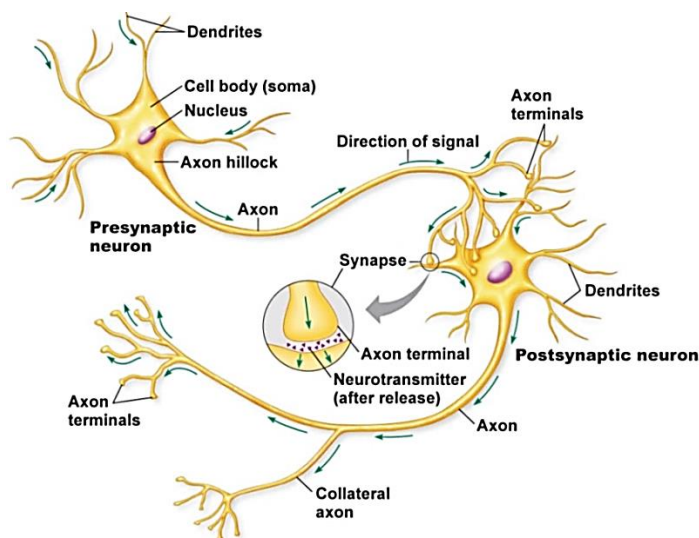


Рисунок 3. Нейрофизиологическая и структурно-функциональная модель нейрона

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук [3-5, 7-17, 20, 21] позволяет восстановить функционирование циркадианной системы человека, нормализовать уровень и концентрацию мелатонина в организме, осуществлять регуляцию процессов сна и бодрствования, управлять нейропластичностью, проводить профилактику когнитивных нарушений, активировать собственные циркадианные ритмы и их синхронизацию с окружающей средой, через использование мультимодальной схемы повышения циркадного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность.

Ключевую роль в процессе восприятия зрительной информации сетчаткой играют ганглионарные клетки. Ганглионарные клетки - наиболее крупные клетки сетчатки, имеющие большой диаметр аксонов, способных проводить электрические сигналы. Они собирают информацию от всех слоев сетчатки как по вертикальным путям (нейросенсорные клетки → биполярные нейроны → ганглионарные нейроны), так и по латеральным путям (нейросенсорные клетки → горизонтальные нейроны → биполярные нейроны → амакриновые нейроны → ганглионарные нейроны) и передают ее в мозг. Тела ганглионарных нейронов образуют ганглиозный слой, а их аксоны (более миллиона волокон) формируют внутренний слой нервных волокон и далее зрительный нерв [42-45].

Сетчатка глаза является периферическим отделом зрительной сенсорной системы, и прежде чем нервный импульс, полученный от возбужденных фоторецепторов, попадет в первичную зрительную кору, ему придется пройти путь, содержащий в себе 5 нейронов [46].

Первый нейрон. Это фоторецепторная клетка (палочка или колбочка), основная функциональная клетка сетчатки. Свет, проходя через оптические среды глаза, вызывает фотохимические реакции в этих клетках, которые приводят к образованию потенциала действия.

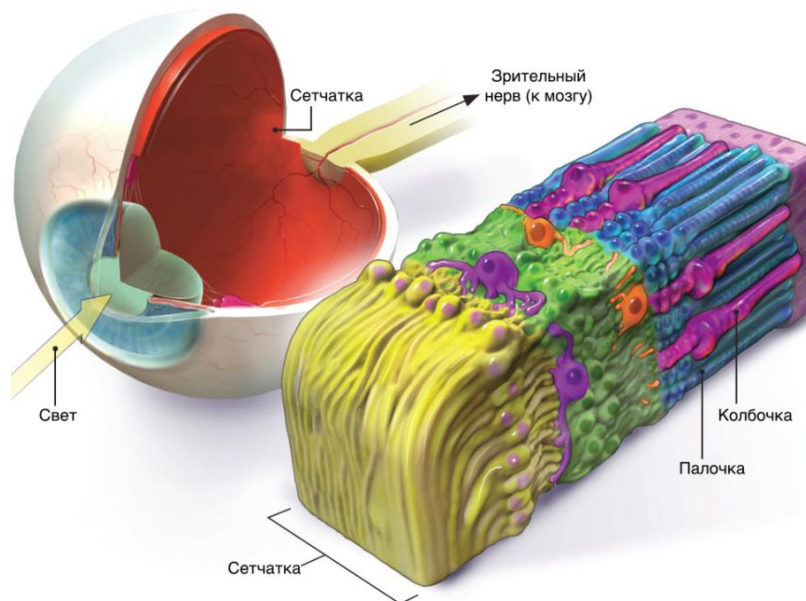


Рисунок 4. Нейроны сетчатки глаза [25]

Второй и третий нейрон. Нервный импульс, прежде чем покинуть сетчатку, должен сначала попасть от фоторецепторов на биполярные клетки, а от них на ганглионарные, аксоны которых, собираясь в пучки, образуют зрительный нерв. В области турецкого седла волокна зрительных нервов, идущие от обоих глаз, образуют частичный перекрест и обмениваются поступающей информацией между собой. После перекреста начинается зрительный тракт, который содержит волокна от наружной половины сетчатки своего глаза и внутренней половины сетчатки противоположного глаза.

Четвертый нейрон. Подкорковые структуры: боковое коленчатое ядро, миндалина, верхнее двухолмие, задний бугорок зрительного бугра. От верхнего двухолмия нервный импульс идет в парасимпатическое ядро III пары черепных нервов, а также тектальную и претектальную область. От тектальной области начинается тектоспинальный тракт, обеспечивающий ориентировочную реакцию или рефлекс «что такое?» по Павлову, т.е. поворот в сторону неожиданного источника света (или звука, поскольку туда идут и пути от задних холмов). Реакция, которая возникает еще до того, как сигналы дойдут до коры. От ядра же импульс передается через ресничный узел к сфинктеру зрачка, и происходит его сужение.

Пятый нейрон. Аксоны пятых нейронов в таламусе и боковом коленчатом ядре образуют зрительную лучистость (пучок Грасиоле), которая заканчивается в шпорной борозде (первичная зрительная кора). Весь этот сложный путь: от попадания света в зрачок до обработки импульса в коре головного мозга, занимает определенное время. Задержка составляет примерно 180 миллисекунд [47].

Сезонные изменения светового воздействия оказывают глубокое воздействие на поведенческие и физиологические функции у многих видов, в том числе на настроение и когнитивные функции человека. Главные циркадные часы мозга млекопитающих, супрахиазматическое ядро (СХЯ), передают информацию о внешних световых условиях в другие области мозга, в том числе некоторые из них участвуют в настроении и познании. Хотя детальные механизмы еще не известны, СХЯ претерпевает очень пластичные изменения на клеточном и сетевом уровнях при различных условиях освещения. Исследовано [48], что СХЯ может быть существенным медиатором влияния сезонных изменений продолжительности дня на психическое здоровье и различные формы

нейропластичности, которые возникают в СХЯ и других областях мозга для облегчения сезонной адаптации (изменения фазового распределения клеточных циркадианных осцилляторов в СХЯ и изменения в экспрессии гипоталамических нейротрансмиттеров).

Центральная роль сердечно-сосудистой системы заключается в поддержании адекватной капиллярной перфузии, пространственно-временной неоднородности капиллярной перфузии в некоторых органах. Установлена [49], пространственная и временная неоднородность перфузии капилляров может быть более преобладающей в сетчатке, чем в других органах. Это связано с тем, что сетчатка является одной из самых высоких метаболических потребностей нервной ткани, но она имеет ограниченное кровоснабжение из-за оптических требований. Кроме того, уникальное гетерогенное распределение нервных клеток сетчатки в различных слоях и регионах, а также значительная гетерогенность внутриретиального распределения кислорода и потребления добавляют к сложности. Ретинальный кровоток должен соответствовать потреблению питательных веществ, таких как кислород и глюкоза, внутри сетчатки на клеточном уровне, чтобы эффективно поддерживать выживание и функционирование клеток. Регулирование кровотока и достаточная микроциркуляция, требует контроля за перфузией капилляров сетчатки для обеспечения местной ретинальной ткани, с учетом временных и пространственных изменений, метаболических потребностей.

Холинергическая система играет решающую роль в зрительной функции. Механизмы действия представляются многообразными, включая (I) сохранение содержания кардиолипина, сфингомиелина и арахидоновой кислоты в фосфатидилхолине и фосфатидилэтанолamine, (II) восстановление фосфатидилхолина, (III) стимуляцию синтеза глутатиона, (IV) снижение концентрации глутамата и предотвращение эксцитотоксичности глутамата, (V) спасение функции митохондрий, предотвращая тем самым окислительное повреждение и наступление апоптоза нейронов, (VI) синтез миелина, приводящий к образованию митохондрий, улучшение целостности нейрональных мембран, (VII) улучшение синтеза ацетилхолина и тем самым уменьшение последствий психического стресса и (VIII) предотвращение эндотелиальной дисфункции. Такие эффекты были подтверждены для цитиколина в качестве нейропротекторного, нейроресторативного и нейрорегенеративного влияния. Ретинальные клетки ганглия — это нейроны с длинными миелинизированными аксонами, которые обеспечивают использования цитиколина при нарушениях зрительного пути [49].

Пространственно-временная неоднородность и активная регуляция ретинального кровотока в сетчатке, особенно в макулярной области продолжается изучаться с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) — ангиография сетчатки. Экспериментально и клинически доказана пространственно-временная неоднородность капиллярной перфузии в сетчатке глаза. Обнаружены тесные связи между самыми маленькими артериолами, а также капиллярами внутри парных артериол и венул, а также определили распределение белков ответственных за сокращения гладкомышечных клеток в этих сосудах. Пространственная и временная неоднородность перфузии капилляров сетчатки может быть полезным параметром для определения регуляторных возможностей микрососудов сетчатки в качестве раннего метода оценки состояния сетчатки при сосудистых заболеваниях.

Исследования [49], представляют большой интерес не только для глаз, но и для других органов. Сетчатка глаза может быть лучшей моделью для таких исследований. В отличие от сосудов головного мозга, сосуды сетчатки глаза можно увидеть даже на капиллярном уровне. Локальная неоднородность и потребность в кислороде сетчатки и необходима для регулируемой ретинальной циркуляции и сохранения прозрачности сетчатки.

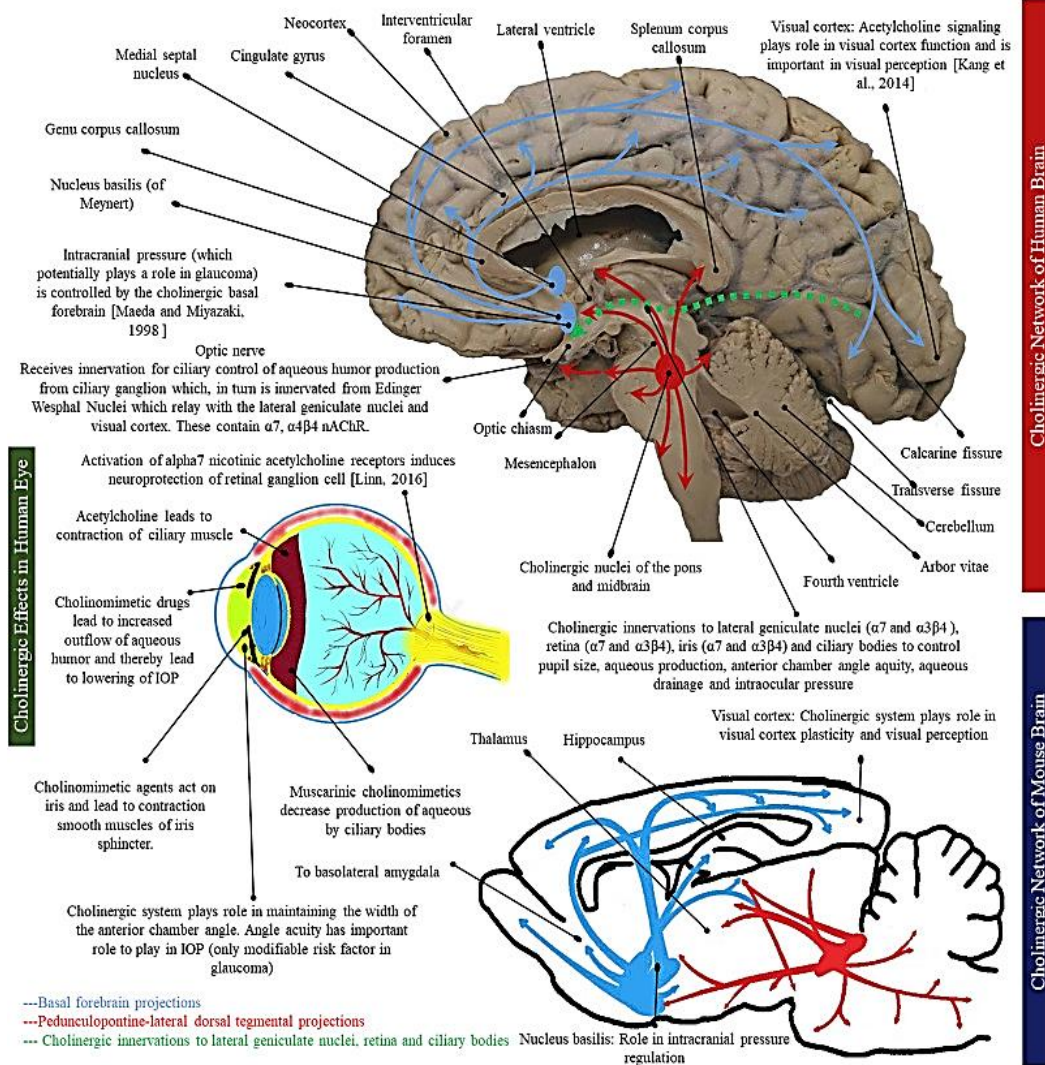


Рисунок 5. Пространственно-временная организация и регуляция ретинального кровотока в сетчатке, макулярной области. Ретинальные клетки ганглия и холинергическая система регуляции зрительной функции [49]

Новые методы визуализации, такие как ОКТ — ангиография, способны обнаружить наличие пространственной и временной неоднородности капиллярной перфузии в клинических условиях [45].

На протяжении многих лет в измерениях ЭЭГ были внесены некоторые усовершенствования, поскольку нейроэлектрические сигналы могут отслеживать обработку информации с точностью до миллисекунды. Поэтому, даже если на ЭЭГ сказывается проблема низкого пространственного разрешения по сравнению с другими методами (например, фМРТ и ПЭТ), ее высокое временное разрешение позволяет выделить механизм временной синхронизации кортикальных пирамидных нейронов.

По сравнению с фМРТ и ПЭТ, преимуществом использования ЭЭГ является возможность оценки физиологических механизмов кортикальной нейронной синхронизации на основе возникающего в головном мозге признака: мозговых колебаний.

Анализ ЭЭГ, дает ключ к пониманию того, какие системы мозга определяют внешний вид и внутреннюю организацию ЭЭГ. На разных уровнях ствола и в передних отделах лимбической системы имеются ядра, активация которых приводит к глобальному изменению уровня функциональной активности практически всего мозга. Среди этих систем выделяют так называемые восходящие активирующие системы, расположенные на уровне

ретикулярной формации среднего и в преоптических ядрах переднего мозга, и подавляющие или тормозящие, сомногенные системы, расположенные главным образом в неспецифических таламических ядрах, в нижних отделах моста и продолговатом мозге. Общими для обеих этих систем являются ретикулярная организация их подкорковых механизмов и диффузные, двусторонние корковые проекции. Такая общая организация способствует тому, что локальная активация части неспецифической подкорковой системы, благодаря ее сетевидному строению, приводит к вовлечению в процесс всей системы и к практически одновременному распространению ее влияний на весь мозг.

Конструкция «когнитивного резерва» “Brain Homo Sapiens” указывает на устойчивость к нейропатологическим повреждениям и может быть определена как способность оптимизировать или максимизировать производительность за счет эффективного набора нейронных сетей и/или альтернативных когнитивных стратегий.

Таким образом, нейропластичность — это внутреннее свойство мозга на протяжении всей его жизнедеятельности.

Мозг Homo Sapiens — это следующий рубеж для здравоохранения. Благодаря слиянию комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, позволят понять и диагностировать неврологические расстройства и найти новые методы нейрореабилитации и медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья и, позволят многим из нас жить с достоинством в золотые годы нашей жизни.

Разработанный и внедренный комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств будет способствовать стратегическим целям и задачам.

Возможность комбинирования использования ЭЭГ вместе с биологическими/нейропсихологическими маркерами (биопоказателями, результатами тестирований и т.д.) и структурно-функциональной визуализацией является перспективной для недорогостоящей, неинвазивной и широко доступной динамической (диспансерной) оценки нейрореабилитации.

В ближайшие десятилетия, главной проблемой социума — будет медицинская, социальная, экономическая доступность человека к качественной жизнедеятельности в период «to the creative person Homo Sapiens»: современным интерфейсы технологиям «мозг-компьютер», гибридного искусственному интеллекту, «the virtual brain», «virtual reality», «virtual paranormal brain phenomena», так как гомеостатическая синаптическая нейропластичность головного мозга участвует в нейрореабилитации во все возрастные периоды жизнедеятельности.

Список литературы:

1. Frank M. G., Cantera R. Sleep, clocks, and synaptic plasticity // Trends in neurosciences. 2014. V. 37. №9. P. 491-501. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.06.005>
2. Frank M. G. Circadian regulation of synaptic plasticity // Biology. 2016. V. 5. №3. P. 31. <https://doi.org/10.3390/biology5030031>
3. Романчук Н. П., Пятин В. Ф. Мелатонин: нейрофизиологические и нейроэндокринные аспекты // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №7. С. 71-85. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08>
4. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. От электроэнцефалографии до позитронно-эмиссионной томографии: гибридные и комбинированные методы управления

когнитивным мозгом // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №28. С. 2-8.
<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7417-2017-19-8-2-8>

5. Романчук Н. П. Способ производства зернового компонента для пищевого продукта быстрого приготовления и способ производства функционального пищевого продукта быстрого приготовления. Патент РФ на изобретение №2423873.

6. Романчук П. И., Волобуев А. Н., Сиротко И. И. и др. Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация. Самара. 2013. 416 с.

7. Романчук П. И., Романчук Н. П. Способ оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы. Патент РФ на изобретение 2485886.

8. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. Самара. 2014. 34 с.

9. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Волобуев А. Н. Нейровизуализация и нейропластичность: инновации в диагностике и лечении // Бюллетень науки и практики. 2017. №9(22). С. 51-61.

10. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., и др. Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Патент РФ на изобретение 2533965.

11. Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Геронтологические и гериатрические аспекты нейропластичности головного мозга человека // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии. Самара. 2017. С. 371-385.

12. Волобуев А. Н., Давыдкин И. Л., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Проблема «Информационного голода» в пери- и постперинатальном периоде // Врач. 2018. Т.29. №8. С. 35-36. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-08>

13. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Давыдкин И. Л. Когнитивная дисфункция при перевозбуждении структур головного мозга // Врач. 2018. Т. 29. №9. С. 17-20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>

14. Волобуев А. Н., Захарова Н. О., Романчук Н. П., Романов Д. В., Романчук П. И., Адыширин-Заде К. А. Современные принципы гериатрического анализа в медицине // Успехи геронтологии. 2016. №29(3). С. 461-470.

15. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Пятин В. Ф. Циркадианная биофизика и нейропластичность // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 8. С. 79-83.

16. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Романчук Н. П., Давыдкин И. Л., Булгакова С. В. Нарушение памяти при болезни Альцгеймера // Врач. 2019. Т. 30. №6. С. 10-13. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02>

17. Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К. Продукт диетического, профилактического и функционального питания при хронической ишемии головного мозга // Патент РФ на изобретение № 2489038.

18. 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>

19. Тренева Е. В., Булгакова С. В., Романчук П. И., Захарова Н. О., Сиротко И. И. Мозг и микробиота: нейроэндокринные и гериатрические аспекты // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №9. С. 26-52. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/03>

20. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейропластичность: современные методы управления // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. №9. С. 92-94.

21. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейрофизиологические и биофизические принципы нейропластичности // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, №2. С. 97-101.

22. Булгакова С. В., Романчук П. И., Волобуев А. Н. Клинико-биофизические принципы лечения сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №5. С. 57-72. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/08>
23. Волобуев А. Н., Романчук П. И. Биофизика кровообращения при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №4. С.76-102. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/08>
24. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Булгакова С. В. Нейросеть «мозг-микробиота»: регуляция «висцерального» мозга и накопление когнитивной памяти // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №2. С. 33-52. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/05>
25. Волобуев А. Н., Петров Е. С., Кондурцев В. А., Романчук П. И. Некоторые принципы подбора лекарственных препаратов при комбинированной лекарственной терапии первичной артериальной гипертонии // Врач. 2013. №3. С. 49-51.
26. Wang J., Fang Y., Wang X., Yang H., Yu X., Wang H. Enhanced gamma activity and cross-frequency interaction of resting-state electroencephalographic oscillations in patients with Alzheimer's disease // *Frontiers in aging neuroscience*. 2017. V. 9. P. 243. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00243>
27. Tsolaki A., Kazis D., Kompatsiaris I., Kosmidou V., Tsolaki M. Electroencephalogram and Alzheimer's disease: clinical and research approaches // *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2014. V. 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/349249>
28. Marceglia S., Mrakic-Spota S., Rosa M., Ferrucci R., Mameli F., Vergari M., Barbieri S. Transcranial direct current stimulation modulates cortical neuronal activity in Alzheimer's disease // *Frontiers in neuroscience*. 2016. V. 10. P. 134. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00134>
29. Vecchio F., Miraglia F., Piludu F., Granata G., Romanello R., Caulo M., Rossini P. M. "Small World" architecture in brain connectivity and hippocampal volume in Alzheimer's disease: a study via graph theory from EEG data // *Brain imaging and behavior*. 2017. V. 11. №2. P. 473-485. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9528-3>
30. Ishii R., Canuet L., Aoki Y., Hata M., Iwase M., Ikeda S., Ikeda M. Healthy and pathological brain aging: from the perspective of oscillations, functional connectivity, and signal complexity // *Neuropsychobiology*. 2017. V. 75. №4. P. 151-161. <https://doi.org/10.1159/000486870>
31. Hari R., Parkkonen L. The brain timewise: how timing shapes and supports brain function // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015. T. 370. №1668. P. 20140170. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0170>
32. Berger H. Das Elektroenkephalogramm des Menschen. Halle an der Saale, vol. 6 of // *Nova Acta Leopoldina*. 1938.
33. Rossini P. M., Dal Forno G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity // *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2004. V. 15. №1. P. 263-306. [https://doi.org/10.1016/S1047-9651\(03\)00124-4](https://doi.org/10.1016/S1047-9651(03)00124-4)
34. Celesia G. G., Kaufman D., Cone S. Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section*. 1987. V. 68. №3. P. 161-171. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(87\)90023-2](https://doi.org/10.1016/0168-5597(87)90023-2)
35. Rossini P. M. Implications of Brain Plasticity to Brain-Machine Interfaces Operation: A Potential Paradox? // *International Review of Neurobiology*. 2009. V. 86. P. 81-90. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(09\)86006-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(09)86006-6)
36. Olichney J. M., Morris S. K., Ochoa C., Salmon D. P., Thal L. J., Kutas M., Iragui V. J. Abnormal verbal event related potentials in mild cognitive impairment and incipient Alzheimer's disease // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002. V. 73. №4. P. 377-384. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.73.4.377>

37. Olichney J. M., Iragui V. J., Salmon D. P., Riggins B. R., Morris S. K., Kutas M. Absent event-related potential (ERP) word repetition effects in mild Alzheimer's disease // *Clinical Neurophysiology*. 2006. V. 117. №6. P. 1319-1330. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.02.022>
38. Polich J., Corey-Bloom J. Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality // *Current Alzheimer Research*. 2005. V. 2. №5. P. 515-525. <https://doi.org/10.2174/156720505774932214>
39. Rossini P. M., Rossi S., Babiloni C., Polich J. Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration // *Progress in neurobiology*. 2007. V. 83. №6. P. 375-400. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.07.010>
40. Ferreri F., Määttä S., Vecchio F., Curcio G., Ferrarelli F. Clinical neurophysiology in Alzheimer's disease // *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2011. V. 2011. doi:10.4061/2011/481903
41. Trammell J. P., MacRae P. G., Davis G., Bergstedt D., Anderson A. E. The relationship of cognitive performance and the theta-alpha power ratio is age-dependent: An eeg study of short term memory and reasoning during task and resting-state in healthy young and old adults // *Frontiers in aging neuroscience*. 2017. V. 9. P. 364. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00364>
42. Михайлов С. С., Чукбар А. В., Цыбулькин А. Г. Анатомия человека. 2011. Т. 1. 704 с.
43. Копаева В. Г. Глазные болезни. Основы офтальмологии. 2012. 560 с.
44. Егоров Е. А. Офтальмология. 2010. 240 с.
45. Yu D. Y., Cringle S. J., Paula K. Y., Balaratnasingam C., Mehnert A., Sarunic M. V., Su E. N. Retinal capillary perfusion: spatial and temporal heterogeneity // *Progress in retinal and eye research*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.01.001>
46. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др. Гистология, эмбриология, цитология. 2012. 800 с.
47. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. М.: Мир, 1990. 172 с.
48. Porcu A., Riddle M., Dulcis D., Welsh D. K. Photoperiod-induced neuroplasticity in the circadian system // *Neural plasticity*. 2018. V. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5147585>
49. Faiq M. A., Wollstein G., Schuman J. S., Chan K. C. Cholinergic nervous system and glaucoma: From basic science to clinical applications // *Progress in retinal and eye research*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.06.003>

References:

1. Frank, M. G., & Cantera, R. (2014). Sleep, clocks, and synaptic plasticity. *Trends in neurosciences*, 37(9), 491-501. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.06.005>
2. Frank, M. G. (2016). Circadian regulation of synaptic plasticity. *Biology*, 5(3), 31. <https://doi.org/10.3390/biology5030031>
3. Romanchuk, N., & Pyatin, V. (2019). Melatonin: Neurophysiological and Neuroendocrine Aspects. *Bulletin of Science and Practice*, 5(7), 71-85. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08> (in Russian).
4. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2017). From Electroencephalography to Positron emission tomography: hybrid and combined methods of management cognitive brain. *Health and Education Millennium*, 19(28). 2-8. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7417-2017-19-8-2-8> (in Russian).
5. Romanchuk, N. P. Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobrenenie №2423873. (in Russian).

6. Romanchuk, P. I., Volobuev, A. N., & Sirotko, I. I. (2013). Aktivnoe dolgoletie: biofizika genoma, nutrigenomika, nutrigenetika, revitalizatsiya. 416. (in Russian).
7. Romanchuk, P. I., & Romanchuk, N. P. Sposob otsenki vozrastnykh izmenenii serdechno-sosudistoi sistemy. Patent RF na izobrenenie 2485886. (in Russian).
8. Romanov, D. V., & Romanchuk, N. P. (2014). Rannaya diagnostika kognitivnykh narushenii. Samara. (in Russian).
9. Pyatin, V., Romanchuk, N., & Volobuev, A. (2017). Neurovisualization and neuroplasticity: innovations in diagnosis and treatment. *Bulletin of Science and Practice*, (9), 51-61. (in Russian).
10. Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I. Sposob normalizatsii tsirkadiannykh ritmov cheloveka. Patent RF na izobrenenie 2533965. (in Russian).
11. Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2017). Gerontologicheskie i geriatricheskie aspekty neiroplastichnosti golovnoy mozga cheloveka. In *Klinicheskie i fundamental'nye aspekty gerontologii*. 371-385. (in Russian).
12. Volobuev, A., Davydkin, I., Pyatin, V., & Romanchuk, N. (2018). The problem of data starvation in the peri- and postperinatal period. *Vrach (The Doctor)*, 29(8). 35-36. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-08> (in Russian).
13. Volobuev, A., Pyatin, V., Romanchuk, N., Bulgakova, S., & Davydkin, I. (2018). Cognitive dysfunction in the overexcitation of brain structures. *Vrach (The Doctor)*, 29(9). 17-20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04> (in Russian).
14. Volobuev, A. N., Zaharova, N. O., Romanchuk, N. P., Romanov, D. V., Romanchuk, P. I., & Adyshirin-Zade, K. A. (2016). Modern Principles of the Geriatric Analysis in Medicine. *Advances in Gerontology*, 29(3). 461-470. (in Russian).
15. Volobuev, A. N., Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2016). Circadian Biophysics and Chronomedicine. *Health and Education Millennium*, 18(5). 79-83. (in Russian).
16. Volobuev, A., Romanchuk, P., Romanchuk, N., Davydkin, I., & Bulgakova, S. (2019). Memory impairment in Alzheimer's disease. *Vrach (The Doctor)*, 30(6). 10-13. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02> (in Russian).
17. Romanchuk, N. P., Romanchuk, P. I., & Malyshev, V. K. Produkt dieticheskogo, profilakticheskogo i funktsional'nogo pitaniya pri khronicheskoi ishemii golovnoy mozga. Patent RF na izobrenenie № 2489038. (in Russian).
18. Bulgakova, S., Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Neural Networks: Neuroendocrinology and Alzheimer's Disease. *Bulletin of Science and Practice*, 5(6), 112-128. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/16> (in Russian).
19. Treneva, E., Bulgakova, S., Romanchuk, P., Zakharova, N., & Sirotko, I. (2019). The Brain and Microbiota: Neuroendocrine and Geriatric Aspects. *Bulletin of Science and Practice*, 5(9), 26-52. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/46/03>
20. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2016). Neuroplasticity: modern methods of management. *Health and Education Millennium*, 18(9). 92-94. (in Russian).
21. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2017). Neurophysiological and Biophysical principles of Neuroplasticity. *Health and Education Millennium*, 19(2). 97-101. (in Russian).
22. Bulgakova, S., Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Clinical and Biophysical Principles of Vascular Dementia and Alzheimer's Disease Treatment. *Bulletin of Science and Practice*, 5(5), 57-72. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/08> (in Russian).
23. Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2019). Biophysics of blood circulation in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Bulletin of Science and Practice*, 5(4), 76-102. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/08> (in Russian).

24. Volobuev, A., Romanchuk, P., & Bulgakova, S. (2019). Brain-microbiota neural network: regulation of the visceral brain and accumulation of cognitive memory. *Bulletin of Science and Practice*, 5(2), 33-52. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/05> (in Russian).
25. Volobuev, A. N., & Petrov, E. S. (2012). Some new principles of selection of medical products at the combined medicinal therapy of a primary arterial hypertension. *Health & education millennium*, 14(1). 49-51. (in Russian).
26. Wang, J., Fang, Y., Wang, X., Yang, H., Yu, X., & Wang, H. (2017). Enhanced gamma activity and cross-frequency interaction of resting-state electroencephalographic oscillations in patients with Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 243. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00243>
27. Tsolaki, A., Kazis, D., Kompatsiaris, I., Kosmidou, V., & Tsolaki, M. (2014). Electroencephalogram and Alzheimer's disease: clinical and research approaches. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/349249>
28. Marceglia, S., Mrakic-Spota, S., Rosa, M., Ferrucci, R., Mameli, F., Vergari, M., ... & Barbieri, S. (2016). Transcranial direct current stimulation modulates cortical neuronal activity in Alzheimer's disease. *Frontiers in neuroscience*, 10, 134. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00134>
29. Vecchio, F., Miraglia, F., Piludu, F., Granata, G., Romanello, R., Caulo, M., ... & Rossini, P. M. (2017). "Small World" architecture in brain connectivity and hippocampal volume in Alzheimer's disease: a study via graph theory from EEG data. *Brain imaging and behavior*, 11(2), 473-485 <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9528-3>
30. Ishii, R., Canuet, L., Aoki, Y., Hata, M., Iwase, M., Ikeda, S., ... & Ikeda, M. (2017). Healthy and pathological brain aging: from the perspective of oscillations, functional connectivity, and signal complexity. *Neuropsychobiology*, 75(4), 151-161. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0170>
32. Berger, H. (1938). Das Elektroencephalogramm des Menschen. *Halle an der Saale, 6 of Nova Acta Leopoldina*.
33. Rossini, P. M., & Dal Forno, G. (2004). Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 15(1), 263-306. [https://doi.org/10.1016/S1047-9651\(03\)00124-4](https://doi.org/10.1016/S1047-9651(03)00124-4)
34. Celesia, G. G., Kaufman, D., & Cone, S. (1987). Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 68(3), 161-171. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(87\)90023-2](https://doi.org/10.1016/0168-5597(87)90023-2)
35. Rossini, P. M. (2009). Implications of Brain Plasticity to Brain-Machine Interfaces Operation: A Potential Paradox? *International Review of Neurobiology*, 86, 81-90. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(09\)86006-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(09)86006-6)
36. Olichney, J. M., Morris, S. K., Ochoa, C., Salmon, D. P., Thal, L. J., Kutas, M., & Iragui, V. J. (2002). Abnormal verbal event related potentials in mild cognitive impairment and incipient Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 73(4), 377-384. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.73.4.377>
37. Olichney, J. M., Iragui, V. J., Salmon, D. P., Riggins, B. R., Morris, S. K., & Kutas, M. (2006). Absent event-related potential (ERP) word repetition effects in mild Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 117(6), 1319-1330. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.02.022>
38. Polich, J., & Corey-Bloom, J. (2005). Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality. *Current Alzheimer Research*, 2(5), 515-525. <https://doi.org/10.2174/156720505774932214>

39. Rossini, P. M., Rossi, S., Babiloni, C., & Polich, J. (2007). Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration. *Progress in neurobiology*, 83(6), 375-400. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.07.010>
40. Ferreri, F., Määttä, S., Vecchio, F., Curcio, G., & Ferrarelli, F. (2011). Clinical neurophysiology in Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011. doi:10.4061/2011/481903
41. Trammell, J. P., MacRae, P. G., Davis, G., Bergstedt, D., & Anderson, A. E. (2017). The relationship of cognitive performance and the theta-alpha power ratio is age-dependent: An eeg study of short term memory and reasoning during task and resting-state in healthy young and old adults. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 364. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00364>
42. Mikhailov, S. S., Chukbar, A. V., Tsybul'kin, A. G. (2011). *Anatomiya cheloveka*. 1. (in Russian).
43. Kopaeva, V. G. (2012). *Glaznye bolezni. Osnovy oftal'mologii*. (in Russian).
44. Egorov, E. A. (2010). *Oftal'mologiya*. (in Russian).
45. Yu, D. Y., Cringle, S. J., Paula, K. Y., Balaratnasingam, C., Mehnert, A., Sarunic, M. V., ... & Su, E. N. (2019). Retinal capillary perfusion: spatial and temporal heterogeneity. *Progress in retinal and eye research*. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.01.001>
46. Afanasev, Yu. I., Yurina, N. A., & Kotovskii, E. F. (2012). *Gistologiya, embriologiya, tsitologiya*. (in Russian).
47. Khyubel D. (1990). *Glaz, mozg, zrenie*. Moscow. (in Russian).
48. Porcu, A., Riddle, M., Dulcis, D., & Welsh, D. K. (2018). Photoperiod-induced neuroplasticity in the circadian system. *Neural plasticity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5147585>
49. Faiq, M. A., Wollstein, G., Schuman, J. S., & Chan, K. C. (2019). Cholinergic nervous system and glaucoma: From basic science to clinical applications. *Progress in retinal and eye research*. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.06.003>

Работа поступила
в редакцию 19.10.2019 г.

Принята к публикации
24.10.2019 г.

Ссылка для цитирования:

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>

Cite as (APA):

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