УДК 612.8 https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/05

НЕЙРОСЕТЬ «МОЗГ-МИКРОБИОТА»: РЕГУЛЯЦИЯ «ВИСЦЕРАЛЬНОГО» МОЗГА И НАКОПЛЕНИЕ КОГНИТИВНОЙ ПАМЯТИ

*©**Волобуев А. Н.,** д-р техн. наук, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, volobuev47@yandex.ru*
*©**Романчук П. И.,** акад. РАМТН, канд. мед. наук, Гериатрический Центр, г. Самара, Россия, Romanchukpi@yandex.ru*
*©**Булгакова С. В.,** д-р мед. наук, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, osteoporosis63@gmail.com*

BRAIN-MICROBIOTA NEURAL NETWORK: REGULATION OF THE VISCERAL BRAIN AND ACCUMULATION OF COGNITIVE MEMORY

*©**Volobuev A.,** Dr. habil., Samara State Medical University, Samara, Russia, volobuev47@yandex.ru*
*©**Romanchuk P.,** M.D., Geriatric Center, Samara, Russia, Romanchukpi@yandex.ru*
*©**Bulgakova S.,** Dr. habil., Samara State Medical University, Samara, Russia, osteoporosis63@gmail.com*

Аннотация. Особенностью лимбической системы является то, что между ее структурами имеются простые двусторонние связи и сложные пути, образующие множество замкнутых кругов. Такая организация создает условия для длительного циркулирования одного и того же возбуждения в системе и тем самым для сохранения в ней единого состояния и доминирование этого состояния над другими системами мозга. Лимбическая система организует и обеспечивает протекание вегетативных, соматических и психических процессов при эмоционально–мотивационной деятельности. А также осуществляет восприятие и хранение эмоционально значимой информации, выбор и реализацию адаптивных форм эмоционального поведения. В связи с этим лимбическая система носит название «висцерального мозга». Главной медицинской и социальной значимостью висцерального мозга является формирование эмоций. Висцеральный мозг участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, автоматической регуляции, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др. *Висцеральный мозг о*пределяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Он обеспечивает гормональную стимуляцию организма, создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности. Когнитивная память — одно из самых больших и емких понятий, которое представляет основную функцию памяти вообще. Знания, которые человек получает при обучении, сначала воспринимаются как нечто внешнее, но затем постепенно они превращаются в опыт и убеждения. Когнитивная память сохраняет в себе все полученные знания, представляя собой своего рода «библиотеку», причем процесс усваивания и сохранения усложняется по мере усложнения получаемой информации.

Absrtact. The peculiarity of the limbic system is that between its structures there are simple bilateral relations and complex paths, forming a set of closed circles. Such an organization creates conditions for a long circulation of the same excitation in the system and thus for the preservation

of a single state in it and the dominance of this state to other brain systems. The limbic system organizes and ensures the flow of vegetative, somatic and mental processes in emotional and motivational activity. It also provides perception and storage of emotionally significant information, selection and implementation of adaptive forms of emotional behavior. In this regard, the limbic system is called the “visceral brain”. The main medical and social significance of the visceral brain is the formation of emotions. The visceral brain is involved in the regulation of the functions of internal organs, smell, automatic regulation, emotions, memory, sleep, wakefulness, etc. Visceral brain determines the choice and implementation of adaptive forms of behavior, the dynamics of innate forms of behavior, maintenance of homeostasis, generative processes. It provides hormonal stimulation of the body, creating an emotional background, the formation and implementation of the processes of higher nervous activity. Cognitive memory is one of the largest and most capacious concepts that represents the basic function of memory in General. The knowledge that a person receives during training is first perceived as something external, but then gradually they turn into experience and beliefs. Cognitive memory retains all the knowledge gained, representing a kind of “library”, and the process of assimilation and preservation is complicated as the complexity of the information received.

Ключевые слова: висцеральный мозг, когнитивная память, когнитивная нейрофизиология, нейровизулизация, нейрореабилитация, нейросеть «мозг-микробиота», функциональное питание, хрономедицина.

Keywords: visceral brain, cognitive memory, cognitive neurophysiology, neuroimaging, neurorehabilitation, “brain-microbiota” neural network, functional nutrition, chronomedicine.

Введение

Достижения в области нейровизуализации позволяют нам внести свой вклад в физиологическое и нейроанатомическое понимание этих исследований, которые важны для понимания нейрофизиологических и психических процессов и того, как они влияют на наше поведение и эмоции, а главное на когнитивную память [1–2].

Когнитивная память — это процесс сохранения знаний. Можно сказать, что когнитивная память — одно из самых больших и емких понятий, которое представляет основную функцию памяти вообще. Знания, которые человек получает при обучении, сначала воспринимаются как нечто внешнее, но затем постепенно они превращаются в опыт и убеждения. С раннего детства человек начинает получать знания об окружающем его мире, вся его жизнь в итоге заключается в получении все большего и большего количества знаний о самых разных сферах, понятиях, явлениях, предметах и так далее.

Изначально эти знания не имеют отношения к личности человека. Например, маленький ребенок не знает, как называется что-то, что находится перед ним, но это что-то его интересует. Посредством воздействия на органы чувств возникает определенная реакция, а цепочка таких реакций трансформируется в знание: то, что ребенок видит перед собой, имеет размер, цвет, иногда вкус и запах, его можно потрогать или попробовать. Путем проб и ошибок ребенок наконец приобретает некий опыт, который со временем становятся осознанным знанием.

По мере взросления человек начинает постигать все более сложные системы. Чем дальше, тем сложнее становятся понятия, которые нам предлагаются для изучения, но у нас уже есть определенный опыт, который только расширяется с приобретением новых знаний. Все это время когнитивная память сохраняет в себе все полученные знания, представляя

собой своего рода «библиотеку», причем процесс усваивания и сохранения усложняется по мере усложнения получаемой информации.

Когнитивное познание. Слово происходит от латинского cognoscere, что означает «знать». Когда мы говорим о познании, мы обычно имеем в виду все, что связано со знанием. Другими словами, накопление информации, которую мы приобрели путем обучения или опыта. Наиболее распространенным определением познания является способность обрабатывать информацию через восприятие (стимулы, которые мы получаем через наши различные чувства), знания, полученные через опыт, и наши субъективные характеристики, которые позволяют нам интегрировать всю эту информацию для оценки и интерпретации нашего мира. Другими словами, познание - это способность, которую мы должны усвоить и обработать информацию, которую мы получаем из разных источников (восприятие, опыт, убеждения...), чтобы преобразовать их в знания. Познание включает в себя различные когнитивные процессы, такие как обучение, внимание, память, язык, рассуждения, принятие решений и т.д., которые являются частью нашего интеллектуального развития и опыта. Различные дисциплины изучали познание, такие как неврология, психология, антропология, философия и даже информационные науки.

Современная когнитивная психология помогает разобраться в том, как обработка информации влияет на поведение и какое отношение различных психических процессов в овладении знаниями. Когнитивная психология человека рассматривается как четкая система когнитивных операций. Нарушения психики можно объяснить неверно выстроенным самосознанием. Если психика человека нарушена, то он не сможет адекватно оценить не только окружающий мир, людей вокруг, но и самого себя. Основным методом когнитивной психологии является анализ микроструктуры того или иного психологического процесса.

Когнитивно-поведенческая психология — это одно из основных направлений когнитивной психологии. Главная задача обучить человека адаптивному, адекватному поведению, закрепить его навыки, разрешив, тем самым, его проблемы.

Когнитивная социальная психология изучает уже не проблемы отдельного индивида, а механизмы его социальных суждений, которые пребывают в рамках его обыденного сознания. Междисциплинарная задача – это установить, как личность воспринимает правила окружающей действительности.

Структурно–функциональная нейросеть головного мозга человека

Головной мозг представляет собой самый сложный для понимания объект исследования. Мы до сих пор не знаем доподлинно, как работает головной мозг. Однако развитие биологии позволило прояснить многие аспекты функционирования головного мозга. Наука хорошо представляет, как работает главная составляющая структуры головного мозга – отдельный нейрон. Оказалось, что его функционирование хорошо поддается математическому описанию. Выяснено, каким образом через синаптические окончания нейроны передают информацию друг другу.

Характерной особенностью функционирования нейрона головного мозга является огромное количество поступающих на нейрон сигналов от других нейронов и крайне незначительная выходная информация, передаваемая по аксону. При поступлении на нейрон информации через синаптические связи в виде импульсов, нейрон может перейти всего в два состояния – сохранить покой или перейти в возбуждение.

Актуальность исследования головного мозга исключительно высока вследствие распространенности различных заболеваний, связанных с мозгом. Среди этих заболеваний выделяются заболевания, приводящие к нарушению памяти, а именно болезнь Альцгеймера

и сенильные деменции альцгеймеровского типа. Для анализа причин этих заболеваний и эффективной борьбы с ними необходимо понимание принципов и особенностей работы головного мозга, в частности функционирования памяти (Рисунки 1–2).

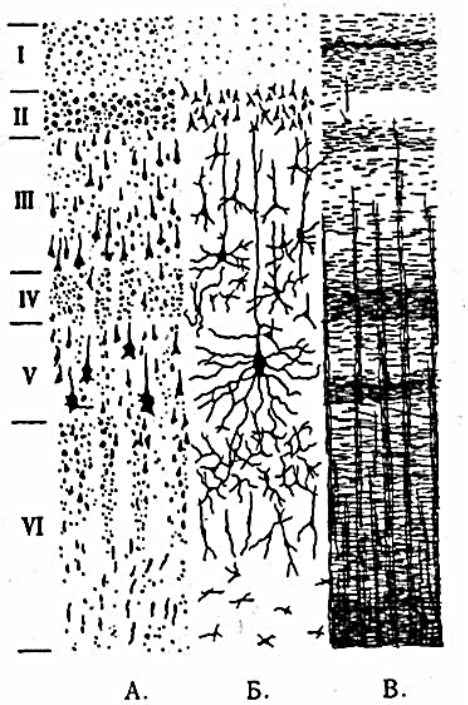

Рисунок 1. Слои коры больших полушарий: 1 слой — верхний молекулярный — вервления дендритов пирамидальных нейронов, редкие горизонтальные нейроны и клетки–зерна, волокна неспецифических ядер таламуса; 2 слой — наружный зернистый — звездчатые клетки, пути, реализующие циркуляцию импульсов, волокна неспецифических ядер таламуса; 3 слой — наружный пирамидальный — малые пирамидные клетки и корково–корковые связи различных извилин коры; 4 слой — внетренний зернистый — звездчатые клетки, окончание специфических таламокортикальных путей; 5 слой — внутренний пирамидальный — крупные пирамидные клетки Беца — выходные нейроны кортико–мозговых путей; 6 слой — полиморфных клеток — кортико–таламические пути.

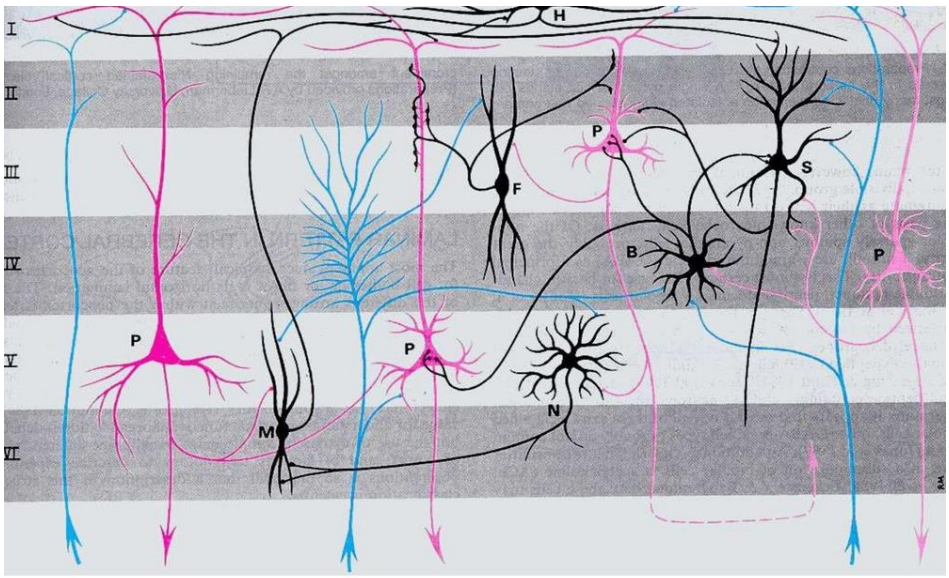

Рисунок 2. Структурно–функциональная нейросеть коры головного мозга. Слои коры головного мозга и наиболее часто встречающиеся типы неокортикальных нейронов, связи друг с другом и афферентами (синий). Нейроны (черные), эфферент (пурпурный), пирамидальная (p), веретенообразная (f), горизонтальная (h), нейроглиаформ (n), овальные (m), корзиночные (b), звездчатая (S).

Анатомические структуры памяти концентрируются в головном мозге. По-видимому, основу этих структур составляют практически все области коры больших полушарий головного мозга и большой круг Пейпеца (J. Papez) лимбической системы: гиппокамп, свод, мамиллярные тела, передние ядра таламуса, поясная извилина, парагиппокампальная извилина, гиппокамп. На Рисунках 3–4 показаны некоторые элементы анатомии круга Пейпеца.

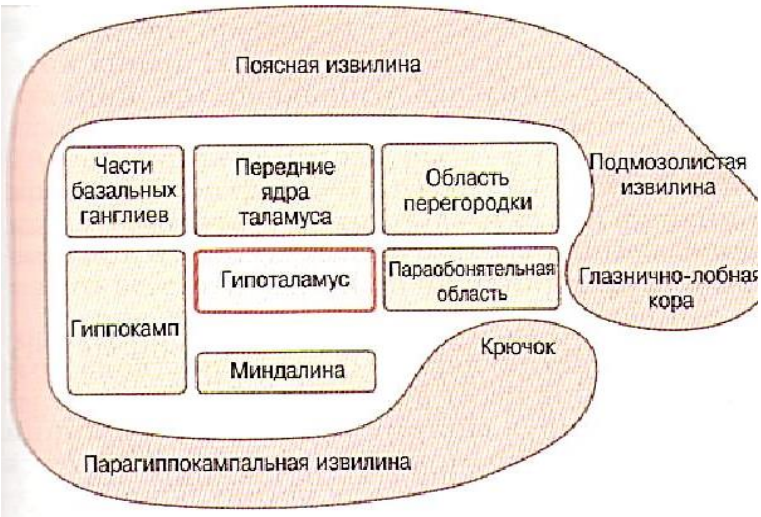

Рисунок 3. Лимбическая система [6].

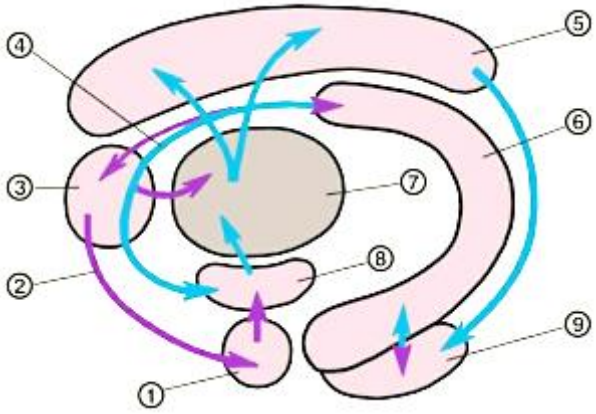

Рисунок 4. Элементы анатомии круга Пейпеца 1 — амигдалоидная область; 2 — обонятельная система; 3 — перегородка; 4 — свод; 5 — поясная извилина; 6 — гиппокамп; 7 — переднее ядро таламуса; 8 — гипоталамус; 9 — энторинальная кора; синими стрелками обозначены морфологические связи круга Пейпса, фиолетовыми — связи, не входящие в него (http://www.braintools.ru/article/9917).

В коре больших полушарий головного мозга находится примерно 14% всех нейронов мозга. По другим данным она содержит до 70% всех нейронов. Эти нейроны, скомпонованные в циклические нейронные цепи (ЦНЦ или “neuronal loops”), представляют собой ячейки памяти мозга. Пример такой цепи показан на Рисунке 5. Причем, в новой коре неокортексе находятся ЦНЦ, в которых хранится информация необходимая для мыслительной, творческой деятельности человека не характерной для животных. Например,

в них находится информация о названии предметов на различных языках, записи слов, физических и химических законах и формулах и т. д.

Все ЦНЦ морфологически связаны между собой за счет коллатералей аксонов, Рисунок 5, и синаптических окончаний этих коллатералей. Поэтому кора больших полушарий головного мозга представляет собой своеобразный мозговой синцитий. «В новой коре в реакцию на пришедший (из спинного мозга через таламус) сигнал уже на первом этапе вовлекаются сотни и тысячи нейронов. А действуя через синаптические связи эти первые нейроны, возбужденные сигналом, вовлекают бесчисленное множество следующих».

В состоянии покоя ЦНЦ человек не оперирует информацией, заложенной в данной ЦНЦ. Вспоминание определенной информации определяется возбуждением ЦНЦ, т. е. началом циркуляции по ЦНЦ потенциалов действия. Причина вспоминания информации – возбуждение ЦНЦ.

Всего в головном мозге примерно 10^{11} (сто миллиардов) нейронов [3–4]. В коре больших полушарий $0{,}14\times10^{11}$ нейронов. ЦНЦ состоит из 2-3 нейронов. Поэтому в головном мозге может быть до 5×10^{9} ЦНЦ. Образованный человек может оперировать (помнить) примерно 10^{5} понятий (слов). Для каждого понятия, по-видимому, необходимо до 10 ЦНЦ: само понятие, его запись, принципы связи с другими понятиями и т.д. Поэтому, для работы с понятиями нужно примерно 10^{6} ЦНЦ. Если человек знает два языка, то необходимо еще 10^{6}-10^{7} ЦНЦ. Нужно не только помнить слова другого языка, но и отождествить слова в двух языках. Оставшиеся ЦНЦ, фактически те же 5×10^{9} служат для запоминания других фактов, необходимых для жизнедеятельности: партнеров, окружающей среды, стандартных наборов поведения, рабочих навыков и т. д. Таким образом, мозг имеет практически неограниченные ресурсы памяти. Эти ресурсы памяти используются далеко не полностью.

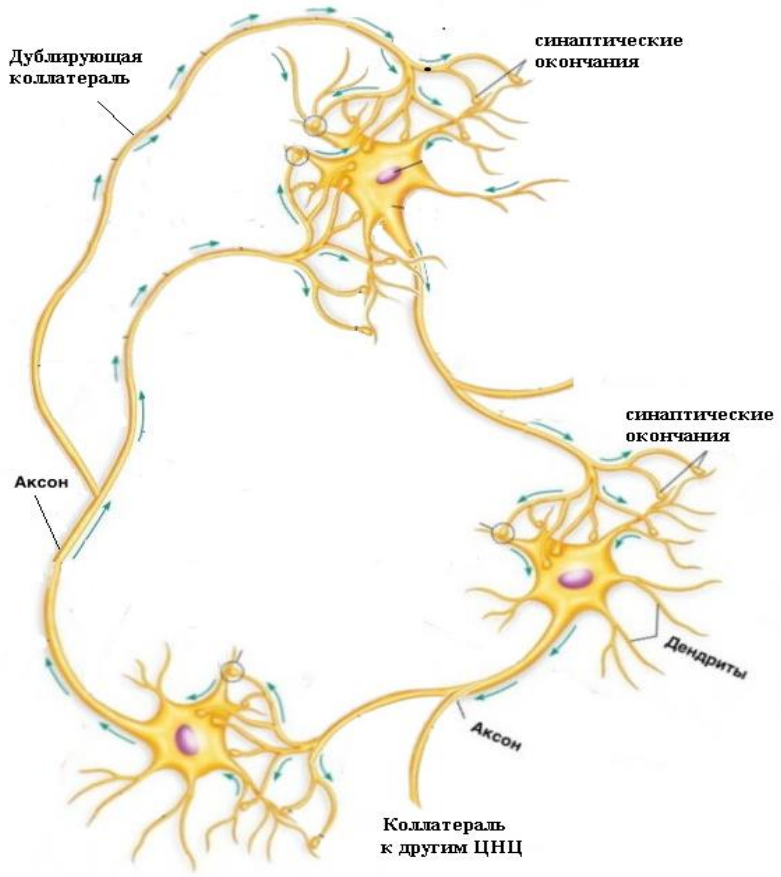

Рисунок 5. Структура циклической нейронной цепи.

Существующее строение лимбической системы функционально удобно для передачи информации от круга Пейпеца, где заложена адресация всех ЦНЦ, в необходимые ЦНЦ, для из возбуждения и, соответственно, для вспоминания нужного понятия. Общее направление передачи информации для запоминания от внутренних структур лимбической системы радиально через круг Пейпеца в кору больших полушарий головного мозга (Рисунок 5).

На Рисунке 6 — S-сенсоры представляют собой различные воспринимающие системы: зрительные и слуховые анализаторы, рецепторы органов чувств обонятельных, тактильных, вкусовых, вестибулярных. Огромная часть информации, в частности мышечно-двигательного характера, для запоминания в ЦНЦ приходит через спинной и более высшие отделы мозга. А-нейроны это ассоциативные нейроны, передающие информацию R-нейронам круга Пейпеца и далее в кору больших полушарий головного мозга для запоминания.

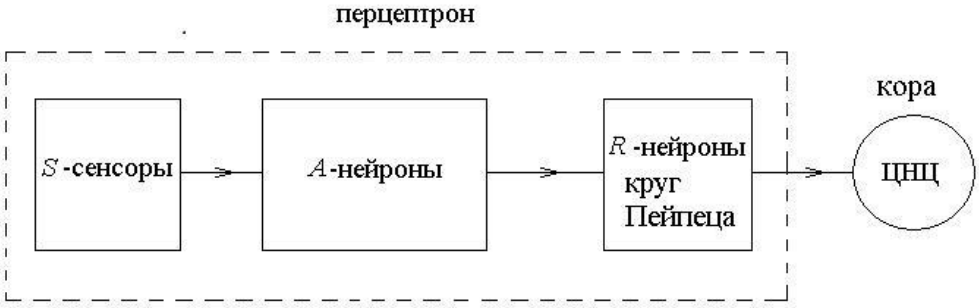

Рисунок 6. Направление передачи информации для запоминания.

Однако человек обладает мышлением, способностью к творческой деятельности. Это указывает на то, что возбуждение ЦНЦ в коре больших полушарий может происходить самопроизвольно без внешней активации. Это возбуждение передается другим ЦНЦ, возможно ретроградно через круг Пейпеца.

Допустим, в рассуждениях участвует предмет «тарелка». Прежде всего, в коре активизируются ЦНЦ, в которых находится зрительный образ этого предмета и ЦНЦ, в которых запомнено его назначение. Эти ЦНЦ эволюционно относительно старые, т.к. зрительный образ и назначение тарелки может иметься и у домашних животных, например, кошек и собак. Но у человека должны присутствовать ЦНЦ, в которых храниться название предмета. Это эволюционно более поздние ЦНЦ (неокортекс), отсутствующие у животных. Таким образом, ЦНЦ относительно, но, по-видимому, не очень жестко, специализированы. Например, ЦНЦ, в которых храниться зрительный образ, находятся в затылочной доле коры больших полушарий головного мозга. Все ЦНЦ в коре головного мозга функционально связаны, т. к. в процессе рассуждений может появиться необходимость вспомнить цвет тарелки, ее размер, рисунок на тарелке, материал, из которого она сделана, необходимость оценить площадь тарелки, т.е. вспомнить математическую формулу площади круга и многое другое.

Поэтому можно предположить, что в процессе рассуждений захватывается вся кора больших полушарий головного мозга. Но этот захват происходит не фронтально, а в виде множества центров реверберации.

Об этом свидетельствуют данные ЭЭГ. Если человек начинает решать какую-то задачу, то *a*-ритм сменяется на β- или γ-ритм на всей поверхности головы.

В отличие от ЭКГ, для ЭЭГ невозможно предложить универсальный эквивалентный электрический генератор (типа токового диполя). Запоминаемые понятия и образы в коре

головного мозга распределяются по ЦНЦ достаточно индивидуально, в зависимости от судьбы индивидуума. Вспоминание одинаковых понятий у различных людей, а, следовательно, и возбуждение ЦНЦ, происходит в разных участках коры. Поэтому также индивидуальны β- и γ-ритмы человека.

Связи между ЦНЦ коры больших полушарий, возникающие в процессе мыслительной деятельности, можно разделить на следовые [5], т. е. детерминированные и случайные или стохастические. Чаще всего мозг использует детерминированные связи, возникающие в виде облегченных путей проведения возбуждения между нейронами, вследствие наличия предыдущего опыта (обучения).

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.

Например, есть люди способные перемножать в уме пятизначные числа. В этом случае задействованы только детерминированные связи между ЦНЦ. Нет ни каких сведений, что эти люди совершили какое-либо открытие, т.к. у них, по-видимому, отсутствует способность к стохастическим связям ЦНЦ.

Многофункциональность лимбической системы

Повреждение гиппокампа у человека нарушает память на события, близкие к моменту повреждения (ретро-антероградная амнезия). Нарушаются продуктивность запоминания, обработка новой информации, различение пространственных сигналов. Повреждение гиппокампа ведет к снижению эмоциональности, инициативности, замедлению скорости протекания основных нервных процессов, повышаются пороги вызова эмоциональных реакций.

Миндалина — подкорковая структура лимбической системы, расположенная в глубине височной доли мозга. Нейроны миндалины разнообразны по форме, функциям и нейрохимической природе. Функции миндалины связаны с обеспечением оборонительного поведения, вегетативными, двигательными, эмоциональными реакциями, мотивацией условно рефлекторного поведения.

Лимбическая система организует и обеспечивает протекание вегетативных, соматических и психических процессов при эмоционально-мотивационной деятельности. А также осуществляет восприятие и хранение эмоционально значимой информации, выбор и реализацию адаптивных форм эмоционального поведения. В связи с этим лимбическая система носит название «висцерального мозга» (Рисунки 7–8).

Наиболее многофункциональными образованиями лимбической системы являются гиппокамп и миндалевидные тела. Лимбическая система (синоним: лимбический комплекс, висцеральный мозг, ринэнцефалон, тимэнцефалон) — комплекс структур среднего, промежуточного и конечного мозга, участвующих в организации висцеральных, мотивационных и эмоциональных реакций организма.

Основную часть структур лимбической системы составляют образования головного мозга, относящиеся к древней, старой и новой коре, расположенные преимущественно на медиальной поверхности полушарий большого мозга, а также многочисленные подкорковые структуры, тесно с ними связанные.

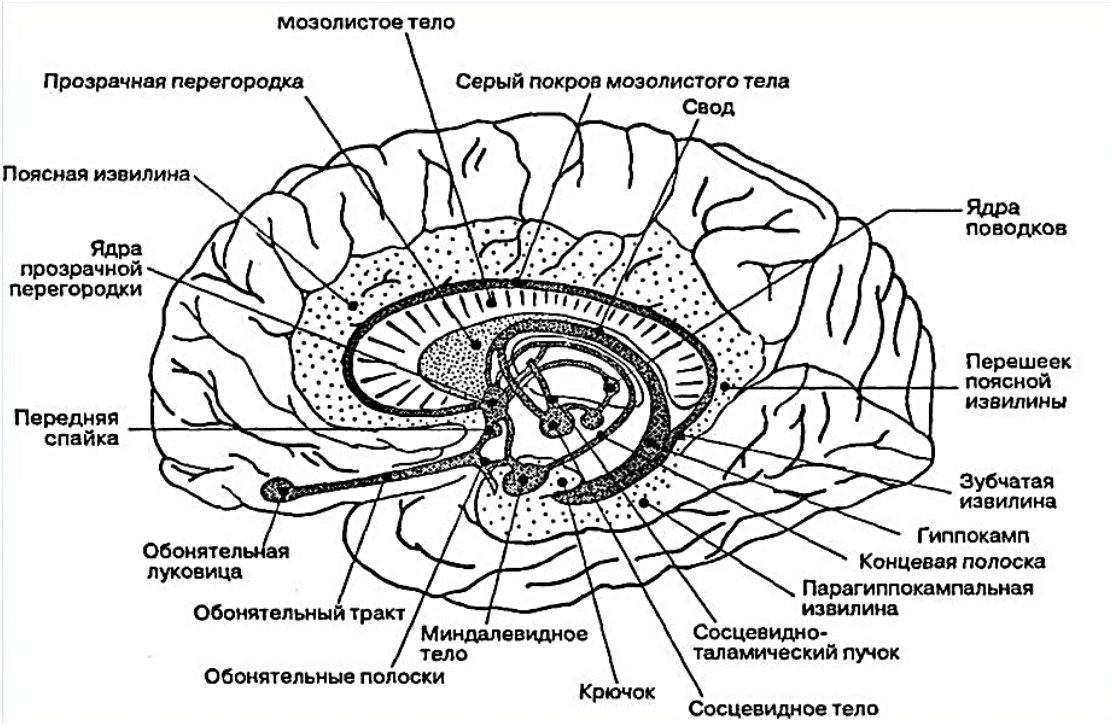

Рисунок 7. Лимбический комплекс.

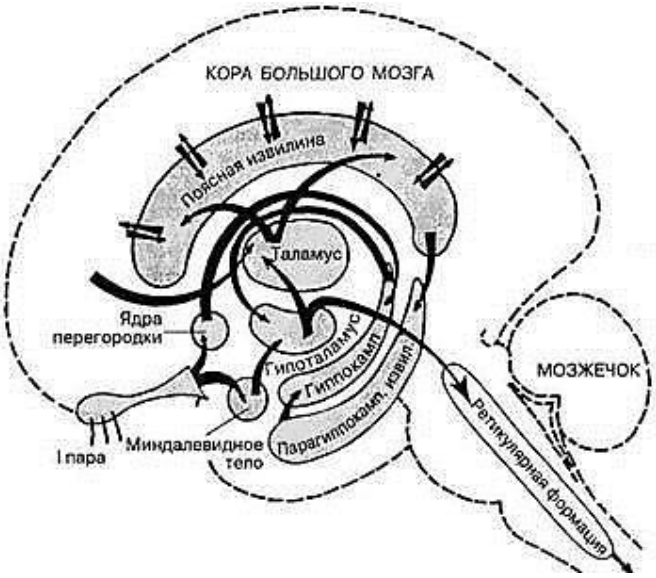

Рисунок 8. Многофункциональные связи лимбического комплекса.

Нужно отметить, что древняя и старая кора лимбической системы имеет прямое отношение к обонятельной функции. В свою очередь обонятельный анализатор, как самый древний из анализаторов, является неспецифическим активатором всех видов деятельности коры большого мозга.

Некоторые авторы называют лимбическую систему висцеральным мозгом, т. е. структурой ЦНС, участвующей в регуляции деятельности внутренних органов. И действительно, миндалевидные тела, прозрачная перегородка, обонятельный мозг при их возбуждении изменяют активность вегетативных систем организма в соответствии с условиями окружающей среды. Это стало возможно благодаря установлению морфологических и функциональных связей с более молодыми образованиями мозга,

обеспечивающими взаимодействие экстероцептивных, интероцептивных систем и коры височной доли.

Лимбическая система (висцеральный мозг) включает в себя: обонятельную луковицу, обонятельный тракт, гиппокамп, миндалевидное тело, гипоталамус, ретикулярную формацию среднего мозга (Рисунок 9).

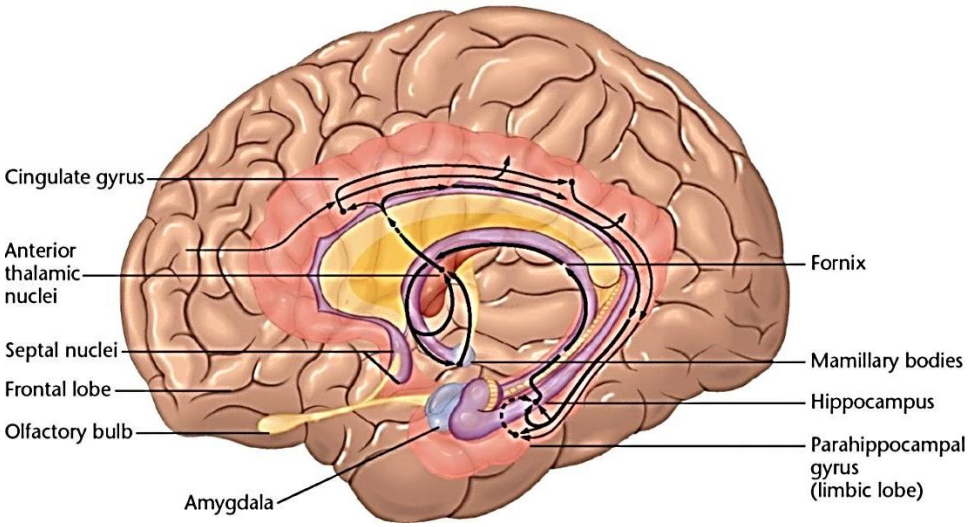

Рисунок 9. Висцеральный мозг.

Роль висцерального мозга в гормональной стимуляции организма. Лимбическая система обладает уникальным набором эффекторных структур. В них входят управление моторикой внутренних органов, двигательная активность для выражения эмоций и гормональная стимуляция организма. Чем ниже уровень развития неокортекса (коры больших полушарий), тем больше поведение животного зависит от лимбической системы.

Обилие связей лимбической системы со структурами центральной нервной системы затрудняет выделение функций мозга, в которых она не принимала бы участия. Так, лимбическая система имеет отношение к регулированию уровня реакции автономной, соматической систем при эмоционально-мотивационной деятельности, регулированию уровня внимания, восприятия, воспроизведения эмоционально значимой информации (Рисунки 10–11).

По химическому строению	
Аминокислоты	глутамат, аспартат, глицин, у-аминомасляная кислота ГАМК
Моноамины	серотонин, гистамин, дофамин, норадреналин, адреналин
Нейропептиды	энкефалин, эндорфин, динорфин, опиоиды, вещество Р, антеогинзин II, рилизинг–гормоны гипоталамуса, ВИП, нейропептид — Y
Газы	NO
По функции	
Возбуждающие	глутамат, аспартат
Тормозные	ГАМК, глицин, таурин

Рисунок 10. Классификация нейротрансмиттеров.

Лимбическая система определяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Наконец, она обеспечивает создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности.

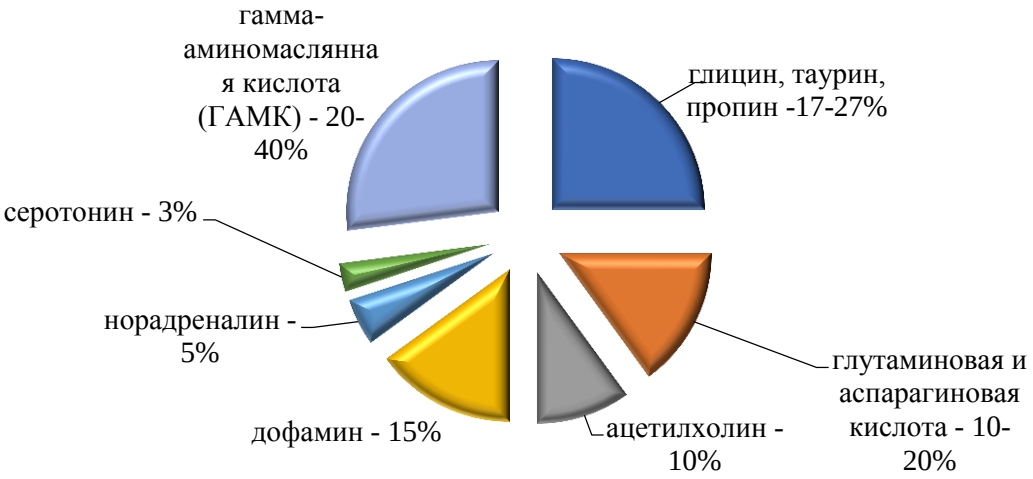

Рисунок 11. Структура нейромедиаторов.

Циркадианная нейрофизиология и современная хрономедицина

В настоящее время продолжаются исследования циркадианного управления нейросетью «мозг-микробиота» с одновременным тройным блоком комбинированного воздействия: на СХЯ [6–10]; на нейросеть «мозг-микробиота» [11–13]; на процессы нейрогенеза и нейропластичность [14–15], которые уже описаны в работах авторов (Рисунки 12–13).

Рисунок 12. Дефицит мелатонина: когнитивные нарушения, онкологические заболевания, ускоренное старение.

Результатами наших исследований, установлено [16], что мелатонин — адаптационный гормоно, участвующим в координации и синхронизации нейроиммунофизиологических процессов, активность его проявляется в обеспечении нормальной биоэлектрической активности мозга [9–10]. Профилактика нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся нейроиммунологическими нарушениями, зависит от работы нейронных цепей [8–9] и перспективными являются исследования циркадианного управления нейросетью «мозг-микробиота» [3, 16–18].

Управление нейросетью «мозг-микробиота» в соответствии с циркадианными ритмами организма позволит получать новые фундаментальные и клинические эффекты в работе нейронных цепей с определенными входными и выходными функциями и при регулировании процессов в этих цепях соответствующими фармакологическими, генетическими и физиологическими инструментами [19].

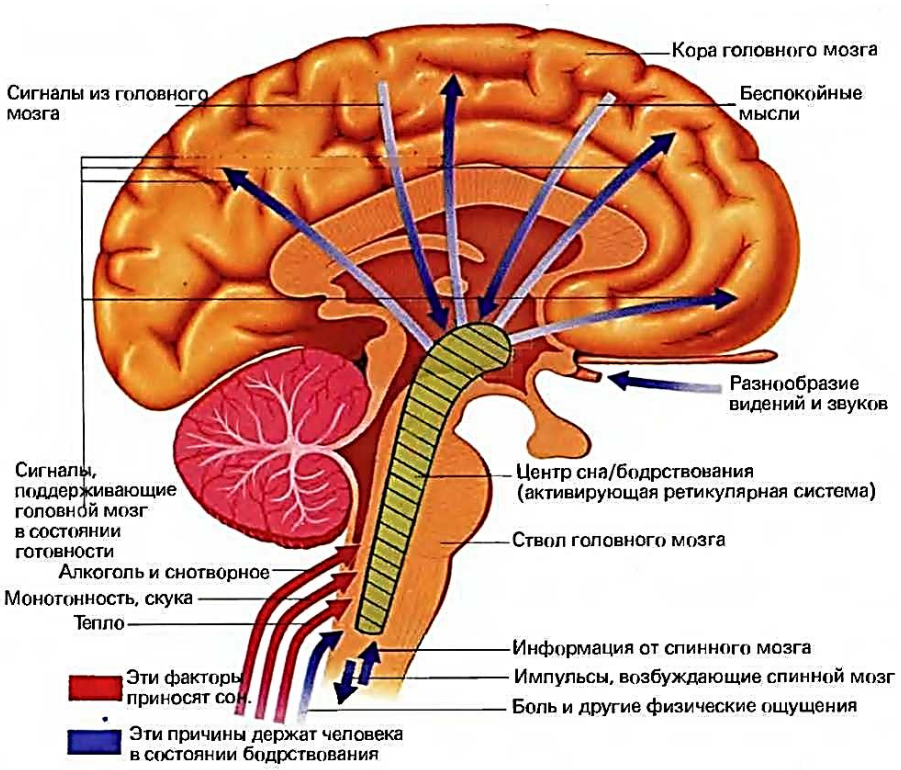

Рисунок 13. Патогенез хронических инсомний.

Биосинтез мелатонина (МТ) в большей мере зависит от спектрального состава светового потока и что степень этого влияния зависит от длины волны: ни инфракрасный, ни красный свет на мелатонинобразующую функцию эпифиза практически не влияют.

Эпифизом продуцируется около 80% циркулирующего в крови МТ, который не накапливается в этом органе, а сразу путем пассивной диффузии поступает из пинеалоцитов в кровоток. Высокая плотность связывающих МТ участков была выявлена на молекуле гемоглобина, что может свидетельствовать о роли гемоглобина как переносчика МТ в кровотоке к органам-мишеням. Транспортной формой для мелатонина является сывороточный альбумин. МТ имеет короткий период полураспада (около 30 мин) и быстро устраняется из кровотока. Около 90% МТ секретируется с мочой в форме 6-сульфатоксимклатонина (aMT6s). Уровень aMT6s хорошо коррелирует с уровнем МТ крови в период сбора проб мочи [20].

Системное и многофакторное когнитивное старение мозга

Старение можно определить как постепенный, многофакторный, зависящий от времени процесс, приводящий к потере функции, биологическому и физическому повреждению и появлению множественных возрастных заболеваний (Рисунок 14) [19, 21].

Старение постепенно влияет на большинство регулирующих механизмов из-за иерархической организации живых систем. Человеческий организм представляет собой многоуровневую, сложную систему, состоящую из миллиардов независимых клеток,

которые образуют различные типы тканей. Эти ткани являются основными блоками, используемыми для сборки органов, и эти органы организованы в различных системах, включая лимфатическую, дыхательную, пищеварительную, мочевую или репродуктивную системы для достижения конкретных задач. На старение может повлиять комплексное взаимодействие между экологическими, механистическими, биохимическими и эволюционными ограничениями.

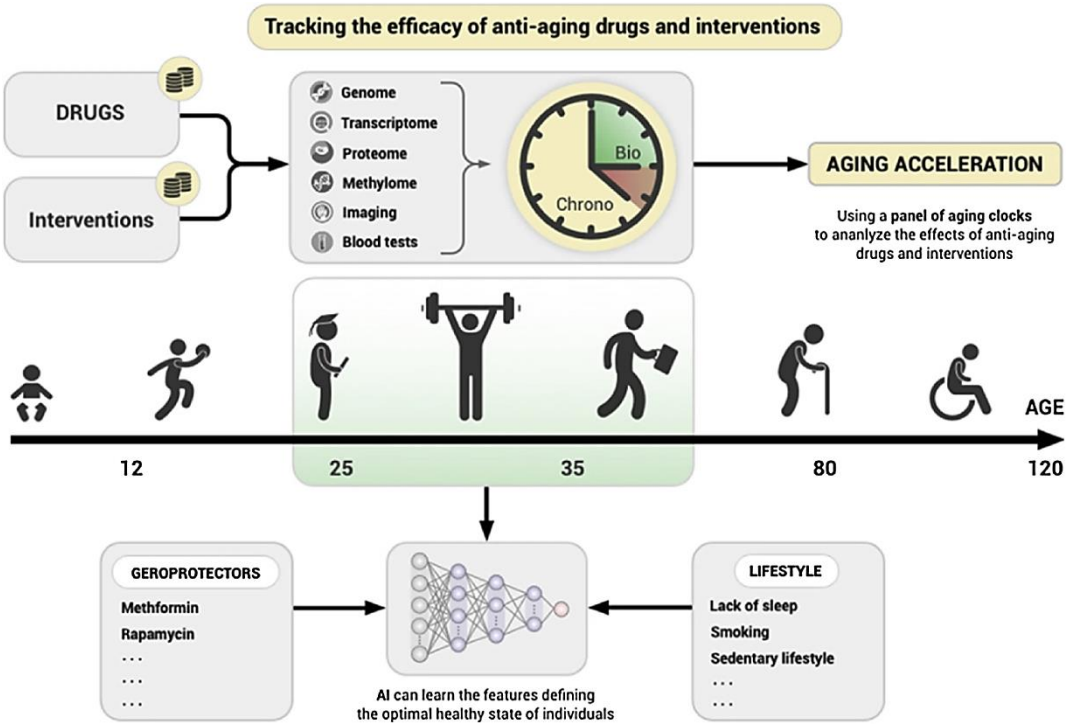

Рисунок 14. Многофакторное ускоренное старение организма человека (https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.11.003).

Таким образом, нарушения, затрагивающие только несколько биологических процессов внутри клетки одного или нескольких органов могут распространяться на все части тела.

Это объясняет, почему старение, невозможно полностью понять или контролируемых при мониторинге только ограниченного числа физиологических процессов. Вместе взятые, старение, по-видимому, является долгосрочным результатом нарушения различных динамических равновесий, установленных между антагонистическими процессами, а не результатом внезапного появления изолированных молекулярных процессов или компонентов с присущими им отрицательными эффектами. Системная и многофакторная природа старения объясняет, почему понимание ее биологии и механизмов так сложно и почему, как следствие, исследования старения постоянно нуждаются в мультидисциплинарных и глобальных подходах [22].

Анализируя передачу информации в головном мозге, можно сделать ряд выводов.

Во-первых, строение анатомических структур головного мозга, в частности круга Пейпеца, коры больших полушарий головного мозга и т. д. является функционально оптимальным для формирования путей передачи информации при различных режимах работы головного мозга: загрузки информацией ячеек памяти — циклических нейронных цепей, совместной работе ЦНЦ, формированию детерминированных и стохастических путей поиска информации в процессе творческо-мыслительной деятельности.

Во-вторых, кора больших полушарий головного мозга представляет собой мозговой синцитий, где все нейроны, скомпонованные в ЦНЦ, функционируют в процессе мышления как единое целое.

В-третьих, заболевания головного мозга, особенно в заключительный период жизнедеятельности, такие как болезнь Альцгеймера, сенильная деменция альцгеймеровского типа обусловлены либо гибелью нейронов циклических нейронных цепей, либо нарушением связи различных ЦНЦ при использовании (вспоминании) информации в процессе мыслительной деятельности.

В-четвертых, сохранение когнитивных способностей мозга возможно только при его непрерывной тренировке творческо-мыслительной работой.

В-пятых, обеспечить долговременную работу «когнитивного мозга» можно с помощью системных междисциплинарных и межведомственных мероприятий в рамках 4П — медицины (Рисунки 15–16).

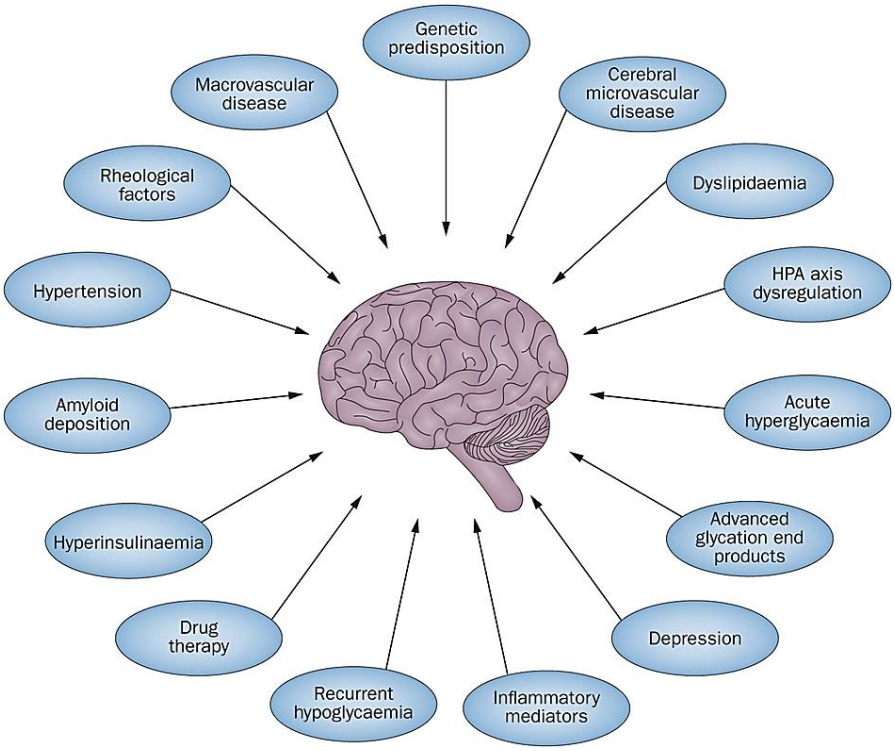

Рисунок 15. Когнитивная уязвимость головного мозга.

В предыдущих работах [19] мы обращали внимание на то что, хронический стресс стал главной движущей силой эволюции человека, и реализуется эта движущая сила через эпифиз и его основной гормон — мелатонин. Хронический стресс матери во время беременности является причиной повышенного уровня кортикостероидов — гормонов стресса, которые обладают способностью проникать через плаценту и подавлять формирование эпифиза плода (средний вес эпифиза зрелого плода снизился почти в два раза).

Современные исследования свидетельствуют о возможности лечения и профилактики последствий хронического стресса, депрессий, легких и тяжелых когнитивных расстройств (сосудистой деменции и болезни Альцгеймера) [3, 17–18, 21, 23–24].

Так, в исследовании [25] установлено, что кишечник на 100% отвечает за послеродовое развитие. В кишечнике мелатонин управляет кишечными рефлексами, моторикой, иммунной и секреторной функциями кишечника, энергетическим балансом, регуляцией боли и

защищает от воспаления. Кишечник содержит как минимум в 400 раз больше мелатонина, чем шишковидная железа [25].

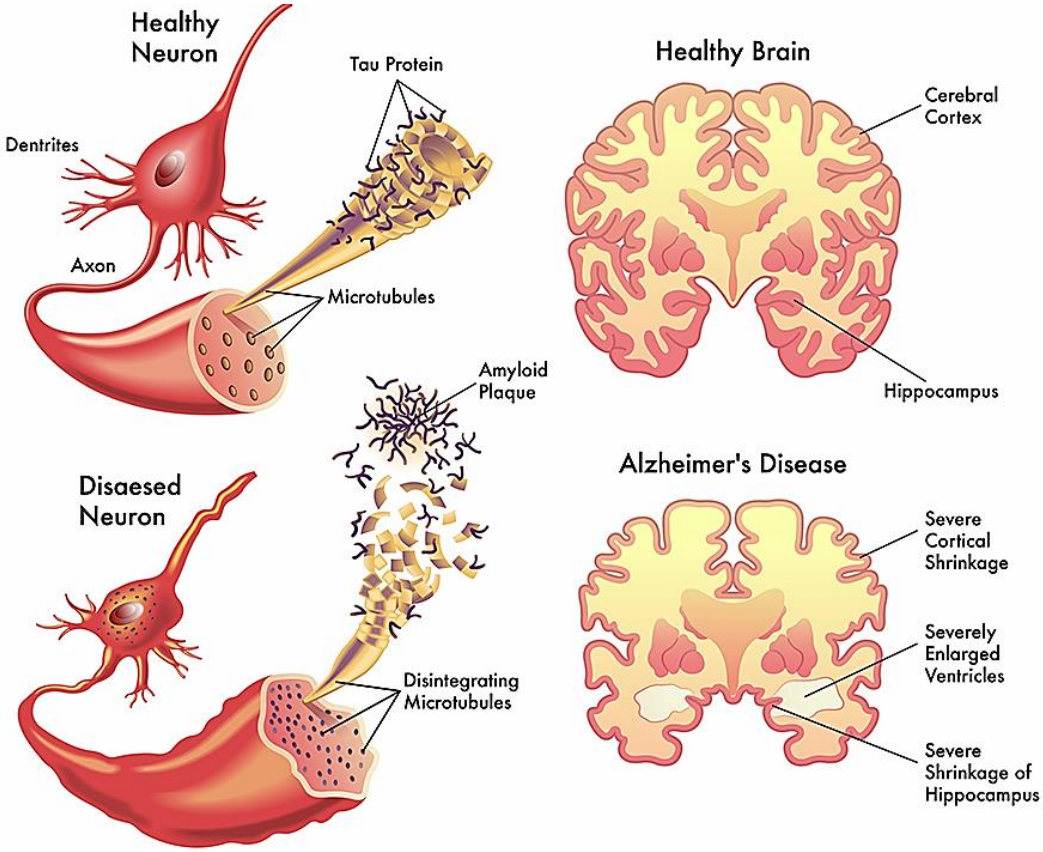

Рисунок 16. Структурно–функциональные изменения при болезни Альцгеймера.

Активное и когнитивное долголетие человека может быть достигнуто путем исследования биофизики генома, нутригеномики, нутригенетики, ревитализации, циркадианного функционирования нейрооси «мозг-кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты» с помощью ежедневного полифункционального диетического комплекса функциональных продуктов питания. Современная нутригенетика и нутригеномика персонифицировали генетический контроль в нутрицитологии. Авторами разработаны десять комбинированных и/или дополнительных методов, которые активируют процессы нейрогенеза в головном мозге и его нейропластичность [14]. Разработан алгоритм ранней диагностики когнитивных нарушений (КН) [26].

Динамический метаболизм нейрооси «мозг–кишечник»

В ранних работах авторами также был представлен национальный функциональный продукт питания «Самарский здоровяк» (ФПП «Самарский здоровяк), который оказывает влияние как на структурно-функциональные биоструктуры организмаь [11–13].

Белок, служащий сырьем для материала генокода, состоит из незаменимых аминокислот, то есть — таких, которые наш организм не вырабатывает самостоятельно [3, 19, 21, 27].

В работах авторов и других исследователей даны подробные рекомендации по использованию данного продукта и все виды диет подкрепляются данными статистически достоверными [11–13, 16, 18–19, 25–26].

Таким образом, дальнейшие исследования роли нейросети «мозг-микробиота» в профилактике онкологических и нейродегенеративных заболеваний имеет важное государственно-стратегическое значение.

Междисциплинарное и межведомственное взаимодействие и участие в решении данной проблемы фундаментальных и научно-прикладных школ, будет способствовать увеличению продолжительности жизни в регионе.

Главной медицинской и социальной значимостью висцерального мозга является формирование эмоций. Висцеральный мозг участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, автоматической регуляции, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др. *Висцеральный мозг о*пределяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Он обеспечивает гормональную стимуляцию организма, создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности.

Заключение

Наши исследования когнитивной памяти приблизились к пониманию — как «библиотеки» непрерывного накопления знаний, усваиванию и сохранению «сложной» получаемой информации, с одной стороны, и разработки методологии управления персонифицированной «библиотекой» с другой стороны.

Одной из сложных проблем является поиск целевых воздействий на *Homo sapiens* для сохранения «когнитивного мозга».

Инновационные успехи в области нейровизуализации и нейрореабилитации позволили персонифицировано сохранить и продлить когнитивное здоровье человека.

Современная когнитивная психология — это четкая система когнитивных операций. Нарушения психики можно объяснить неверно выстроенным самосознанием. Если психика человека нарушена, то он не сможет адекватно оценить не только окружающий мир, людей вокруг, но и самого себя. Основным методом когнитивной психологии является анализ микроструктуры того или иного психологического процесса. Когнитивно-поведенческая психология — это одно из основных направлений когнитивной психологии. Главная задача обучить человека адаптивному, адекватному поведению, закрепить его навыки, разрешив, тем самым, его проблемы. Междисциплинарная когнитивная социальная психология устанавливает, как личность воспринимает правила окружающей действительности.

Управление нейросетью «мозг-микробиота» в соответствии с циркадианными ритмами организма позволит получать новые фундаментальные и клинические эффекты в работе нейронных цепей с определенными входными и выходными функциями и при регулировании процессов в этих цепях соответствующими фармакологическими, генетическими и физиологическими инструментами.

Системная и многофакторная природа старения объясняет, почему понимание ее биологии, биофизики, физиологии, нейрофизиологии и механизмов так сложно и почему, как следствие, исследования старения постоянно нуждаются в мультидисциплинарных и глобальных подходах.

Нейродегенерации, особенно в заключительный период жизнедеятельности, такие как болезнь Альцгеймера, сенильная деменция альцгеймеровского типа обусловлены либо гибелью нейронов циклических нейронных цепей, либо нарушением связи различных ЦНЦ при использовании (вспоминании) информации в процессе мыслительной деятельности.

Сохранение когнитивных способностей мозга возможно только при его непрерывной тренировке творческо-мыслительной работой.

Активное и когнитивное долголетие человека может быть достигнуто путем исследования биофизики генома, нутригеномики, нутригенетики, ревитализации, циркадианного функционирования нейрооси «мозг-кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты» с помощью ежедневного полифункционального диетического комплекса функциональных продуктов питания. Современная нутригенетика и нутригеномика персонифицировали генетический контроль в нутрицитологии. Авторами разработаны комбинированные и/или дополнительные методы, которые активируют процессы нейрогенеза в головном мозге и его нейропластичность. Разработан и внедрен в клиническую гериатрию алгоритм ранней диагностики когнитивных нарушений.

Список литературы:

1. 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.

2. 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. DOI: 10.26787/nydha-2226-7417-2017-19-8-2-8.

3. 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.

4. Хьюбел Д., Стивенс Ч., Кэндел Э. и др. Мозг. М.: Мир, 1987.

5. Гайтон А. К., Холл Д. Э. Медицинская физиология. М.: Логосфера, 2008.

6. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К., Сергеева М. С., Фадеева А. В., Никитин О. Л. Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Патент РФ на изобретение 2533965.

7. Хивинцева Е. В., Захаров А. В., Антипов О. И., Романчук Н. П. Нейрофизиологические маркеры, обуславливающие тяжесть инсомнических расстройств // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. №5. С. 54-57.

8. Asher G., Gatfield D., Stratmann M., Reinke H., Dibner Ch., Dibner C., Kreppel F., Schibler U. SIRT1 Regulates Circadian Clock Gene Expression through PER2 Deacetylation // Cell. 2008. V. 134. №2. P. 317-328.

9. Ribas-Latre A., Eckel-Mahan K. Interdependence of nutrient metabolism and the circadian clock system: importance for metabolic health // Molecular metabolism. 2016. V. 5. №3. P. 133-152.

10. Huang, W., Ramsey, K. M., Marcheva, B., Bass, J. Circadian rhythms, sleep, and metabolism // The Journal of clinical investigation. 2011. V. 121. №6. P. 2133-2141.

11. Разумов А. Н., Малышев В. К., Романчук П. И. Функциональный продукт питания «Самарский здоровяк»: настоящее и будущее в восстановительной медицине и активном долголетии // Вестник восстановительной медицины. 2010. №4. С. 43-48.

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

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

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

15. 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.

16. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Волобуев А. Н. Циркадианное управление нейросетью «мозг-микробиота» // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. №11. С. 69-90.

17. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Пятин В. Ф. Циркадианная эпигенетика болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. №8. С. 28-44.

18. Пятин В. Ф., Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Щукин Ю. В., Булгакова С. В., Никитин О. Л. Сенильная деменция альцгеймеровского типа: нейрофизиологические и гериатрические аспекты // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4. №6. С. 53-70.

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

20. Васендин Д. В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. №3 (55). С. 171-178.

21. 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. Т. 29. №3. С. 461-470.

22. Zhavoronkov A., Mamoshina P., Vanhaelen Q., Scheibye-Knudsen M., Moskalev A., Aliper A. Artificial intelligence for aging and longevity research: Recent advances and perspectives // Ageing research reviews. 2018. V. 49. P. 49-66. https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.11.003.

23. 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.

24. Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Широлапов И. В. Современные медицинские технологии восстановления повреждений периферических нервных волокон: клинико-физиологические преимущества метода искусственных нервных туннелей // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. №5. С. 742-750.

25. Bubenik G. A. Thirty four years since the discovery of gastrointestinal melatonin // Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society. 2008. V. 59. №2. P. 33-51.

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

27. Романчук П. И. Демографическое постарение: современные вызовы и решения // Наука и практика: партнерство и реализации стратегии национального здравоохранения в регионе. Самара, 2015. С. 156-162.

References:

1. 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).

2. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2017). Ot elektroentsefalografii do pozitronno-emissionnoi tomografii: gibridnye i kombinirovannye metody upravleniya kognitivnym mozgom [From electroencephalography to positron emission tomography: hybrid and combined

methods of management cognitive brain]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke, 19*(28), 2-8. (in Russian).

3. Volobuev, A. N., Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., Bulgakova, S. V., & Davydkin, I. L. (2018). Cognitive dysfunction in the overexcitation of brain structures. *Vrach, 29*(9). 17-20. https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04.

4. Khyubel, D., Stivens, Ch., Kendel, E. & al. (1987). Mozg. Moscow, Mir. (in Russian).

5. Gaiton, A. K., Kholl, D. E. (2008). Meditsinskaya fiziologiya. Moscow, Logosfera. (in Russian).

6. Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., Romanchuk, P. I., Malyshev, V. K., Sergeeva, M. S., Fadeeva, A. V., & Nikitin, O. L. Sposob normalizatsii tsirkadiannykh ritmov cheloveka. Patent RF na izobretenie 2533965.

7. Khivintseva, E. V., Zakharov, A. V., Antipov, O. I., & Romanchuk, N. P. (2016). Neirofiziologicheskie markery, obuslovlivayushchie tyazhest' insomnicheskikh rasstroistv [The neurophysiological markers causing weight of insomnichesky frustration]. *Biomeditsinskaya radioelektronika,* (5), 54-57. (in Russian).

8. Asher, G., Gatfield, D., Stratmann, M., Reinke, H., Dibner, C., Kreppel, F., & Schibler, U. (2008). SIRT1 regulates circadian clock gene expression through PER2 deacetylation. *Cell, 134*(2), 317-328.

9. Ribas-Latre, A., & Eckel-Mahan, K. (2016). Interdependence of nutrient metabolism and the circadian clock system: importance for metabolic health. *Molecular metabolism, 5*(3), 133-152.

10. Huang, W., Ramsey, K. M., Marcheva, B., & Bass, J. (2011). Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *The Journal of clinical investigation, 121*(6), 2133-2141.

11. Razumov, A. N., Malyshev, V. K., & Romanchuk, P. I. (2010). Funktsional'nyi produkt pitaniya "Samarskii zdorovyak": nastoyashchee i budushchee v vosstanovitel'noi meditsine i aktivnom dolgoletii. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny,* (4), 43-48. (in Russian).

12. Romanchuk, N. P. Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobretenie no. 2423873. (in Russian).

13. Romanchuk, N. P., Romanchuk, P. I., & Malyshev, V. K. Produkt dieticheskogo, profilakticheskogo i funktsional'nogo pitaniya pri khronicheskoi ishemii golovnogo mozga. Patent RF na izobretenie no. 2489038. (in Russian).

14. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2016). Neiroplastichnost': sovremennye metody upravleniya [Neuroplasticity: modern methods of management]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke, 18*(9), 92-94. (in Russian).

15. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2017). Neirofiziologicheskie i biofizicheskie printsipy neiroplastichnosti [Neurophysiological and biophysical principles of neuronplasticity]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke, 19*(2), 97-101. (in Russian).

16. Pyatin, V., Romanchuk, N., & Volobuev, A. (2018). Circadian regulation of the "brain-microbiota" neural network. *Bulletin of Science and Practice, 4*(11), 69-90. (in Russian).

17. Volobuev, A., Romanchuk, N., & Pyatin, V. (2018). Circadian epigenetics of Alzheimer's disease. *Bulletin of Science and Practice, 4*(8), 28-44. (in Russian).

18. Pyatin, V., Volobuev, A., Romanchuk, N., Shchukin, Yu., Bulgakova, S., & Nikitin, O. (2018). Senile dementia of Alzheimer's type: neurophysiological and geriatric aspects. *Bulletin of Science and Practice, 4*(6), 53-70. (in Russian).

19. Romanchuk, P. I., Volobuev, A. N., Sirotko, I. I., & Nikitin, O. L. (2013). Aktivnoe dolgoletie: biofizika genoma, nutrigenomika, nutrigenetika, revitalizatsiya. Samara, 416. (in Russian).

20. Vasendin, D. V. (2016). Mediko-biologicheskie effekty melatonina: nekotorye itogi i perspektivy izucheniya [Biomedical effects of melatonin: some results and prospects of studying]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii,* (3), 171-178. (in Russian).

21. Volobuev, A. N., Zakharova, N. O., Romanchuk, N. P., Romanov, D. V., Romanchuk, P. I., & Adyshirin-Zade, K. A. (2016). Sovremennye printsipy geriatricheskogo analiza v meditsine [Modern principles of the geriatric analysis in medicine]. *Uspekhi gerontologii, 29*(3), 461-470. (in Russian).

22. Zhavoronkov, A., Mamoshina, P., Vanhaelen, Q., Scheibye-Knudsen, M., Moskalev, A., & Aliper, A. (2018). Artificial intelligence for aging and longevity research: Recent advances and perspectives. *Ageing research reviews*, *49*, 49-66. https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.11.003

23. Volobuev, A. N., Davydkin, I. L., Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2018). The problem of data starvation in the peri- and postperinatal period. *Vrach, 29*(8). 35-36. https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-08.

24. Pyatin, V. F., Kolsanov, A. V., & Shirolapov, I. V. (2016). Sovremennye meditsinskie tekhnologii vosstanovleniya povrezhdenii perifericheskikh nervnykh volokon: kliniko-fiziologicheskie preimushchestva metoda iskusstvennykh nervnykh tunnelei [Recent medical techniques for peripheral nerve repair: nerve guidance conduits update]. *Uspekhi gerontologii, 29*(5), 742-750. (in Russian).

25. Bubenik, G. A. (2008). Thirty four years since the discovery. *Journal of physiology and pharmacology, 59*(2), 33-51.

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

27. Romanchuk, P. I. (2015). Demograficheskoe postarenie: sovremennye vyzovy i resheniya [Demographic aging: modern challenges and solutions]. *In: Nauka i praktika: partnerstvo v realizatsii strategii natsional'nogo zdravookhraneniya v regione, 156-162*.

Работа поступила в редакцию 10.01.2019 г.

Принята к публикации 15.01.2019 г.

Ссылка для цитирования:

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.

Cite as (APA):

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).