

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2024.1.139>

Э. В. Вист, А. В. Бойко, М. М. Селицкий

## ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ДЕМЕНЦИИ

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров,  
Здравоохранения УО «Белорусский государственный  
медицинский университет»

Каждый год в мире происходит увеличение почти на 10 миллионов числа случаев деменции. Данное заболевание занимает седьмое место среди ведущих причин смертности в мире и входит в число основных причин инвалидности пожилых людей. Минимизация патологического (социального и экономического) влияния деменции на общество базируется на совершенствовании модели первичной профилактики. В настоящее время отмечается рост научно-обоснованных данных о вредном влиянии потенциально модифицируемых факторов, способных индуцировать нейродегенеративные заболевания. Статья содержит информацию о синдроме повышенной эпителиальной проницаемости, который приводит к повышению циркуляции липополисахаридов; делается вывод о том, что «дисбиоз» способствует развитию нейродегенеративных и нейровоспалительных изменений в ЦНС; показана важность пищевого фактора, способствующего развитию синдрома повышенной эпителиальной проницаемости и «дисбиоза». Демонстрируется важность в профилактике умеренной физической активности и нейрокогнитивной тренировки. Делается вывод о первоочередной направленности методов профилактики на исключение влияния экзогенных факторов (снижение/исключение воздействия патогенных гербицидов и пестицидов, стресс-индуцированных состояний), модифицирование алиментарных факторов (рациональное и сбалансированное питание), но и на стимулирование физической и интеллектуальной активности пациентов.

**Ключевые слова:** деменция, первичная профилактика, факторы окружающей среды, питание, модифицируемые факторы.

E. V. Vist, A. V. Boika, M. M. Sialitski

## PRIMARY PREVENTION OF DEMENTIA

Every year there is an increase of almost 10 million cases of dementia worldwide. This disease is the seventh leading cause of death in the world and is one of the leading causes of disability in older people. Minimizing the pathological (social and economic) impact of dementia on society is based on improving the primary prevention model. Currently, there is an increase in evidence-based data on the harmful effects of potentially modifiable factors that can induce neurodegenerative diseases. The article contains information about hyperepithelial permeability syndrome, which leads to increased circulation of lipopolysaccharides; it is concluded that “dysbiosis” contributes to the development of neurodegenerative and neuroinflammatory changes in the central nervous system; the importance of the nutritional factor contributing to the development of the syndrome of increased epithelial permeability and “dysbiosis” is shown. The importance of moderate physical activity and neurocognitive training in the prevention is demonstrated. It is concluded that the primary focus of prevention methods is to eliminate the influence of exogenous factors (reducing/eliminating the impact of pathogenic herbicides and pesticides, stress-induced conditions), modifying nutritional factors (rational and balanced nutrition), but also stimulating the physical and intellectual activity of patients.

**Key words:** dementia, primary prevention, environmental factors, nutrition, modifiable factors.

**Д**еменция – приобретённое, стойкое и неуклонно прогрессирующее снижение когнитивной функции, приводящее, в конечном итоге, к социальной и бытовой дезадаптации. В настоящее время в мире насчитывается более 50 млн человек страдающих деменцией. Каждый год происходит увеличение почти на 10 миллионов числа случаев деменции. В настоящее время деменция занимает седьмое место среди ведущих причин смертности в мире и входит в число основных причин инвалидности пожилых людей и возникновения у них зависимости от посторонней помощи. Проблема деменции существенно в большей степени затрагивает женщин. Можно разделить факторы, способствующие развитию деменции на два блока. Немодифицируемые (на которые невозможно повлиять): возраст, пол, наследственность. И модифицируемые: воздействие экзогенных токсикантов (гербициды, пестициды), курение и чрезмерное потребление алкоголя, гиподинамия, повышенное артериальное давление, избыточная масса тела и инсулинорезистентность, нерациональное и несбалансированное питание, депрессия и тревожные расстройства.

Ведущие причины развития деменции можно разделить на следующие группы:

I. Болезнь Альцгеймера – 65 %.

II. Сосудистые заболевания (инсульт, ХНМК) – менее 15 %.

III. Деменция при нейродегенеративных заболеваниях (Болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия, болезнь Пика, фронто-темпоральная дегенерация и прочие) – около 12 %.

IV. Прочие причины (ЧМТ, алкоголизм, дисметаболические процессы) – менее 5 %.

Учитывая тот факт, что деменция является неуклонно прогрессирующим синдромом и приводит к социальной дезадаптации пациентов, а также усиливает нагрузку на материальную и экономическую составляющую страны. Требуется разработка модели первичной профилактики деменции с целью минимизирования патологического (социального и экономического) влияния на индивид и на нацию в целом.

Сельское хозяйство – жизненно важная отрасль человеческой деятельности, которая направлена на производство и обеспечение доступности продуктами питания всего человечества. Цель сельского хозяйства направлена на минимизацию потерь при производстве растительных и животных агентов. Для этого применяются различного рода синтетические вещества (пестициды и гербициды). Польза от их применения долгое время перевешивала недостатки. Однако в последние десятилетия появляются научно обоснованные данные о вредном влиянии данных агентов и их способность индуцировать нейродегенеративные заболевания, в частности болезнь Паркинсона и болезнь Альгеймера. Глифосфат – неселективный системный гербицид, используемый в сельском хозяйстве для борьбы с сорняками. Является самым распространенным гербицидом, занимает первое место в мире по объемам производства. В исследовании 2022 Joanna K. Winston с соавторами провели исследование о способности глифосфата индуцировать нейродегенеративный процесс. Исследование продемонстрировало, что глифосфат проникая в ЦНС способствует повышению провоспалительного цитокина ФНО $\alpha$ . Кроме того обнаружено, что глифосфат способен повышать уровни A $\beta$ -40-42, что приводит к снижению жизнеспособности

в кортикальных нейронах. Учитывая, повышение ФНО $\alpha$  в ЦНС это доказывает то, что данный гербицид способен вызвать нейровоспаление, приводящее к дисфункции олигодендроглиальных клеток [1]. Проводя параллель о том, что нейровоспаление в настоящее время рассматривается как дебют нейродегенерации, это подтверждает, что гербициды и пестициды способны индуцировать деменцию [2].

В последние годы, активно рассматривается вопрос о взаимодействии оси «кишечник – мозг» и её активности в отношении риска развития деменции. Установлено, что при возникновении воспалительных реакций в слизистой стенке желудочно-кишечного тракта происходит нарушение формирования устойчивого состояния кишечного эпителия. Данное явление приводит к формированию «просветов» в слизистом и подслизистом слоях и усилением проницаемости мембран желудочно-кишечного тракта. Исходом такого патологического состояния становится развитие синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП, или синдром повышенной кишечной проницаемости, синдром «дырявого кишечника»), который приводит к повышению циркуляции липополисахаридов (ЛПС), гематогенного их распространения в центральную нервную систему (ЦНС). Проникая в ЦНС, ЛПС провоцируют гиперактивацию микроглии, что способствует развитию цитокинового каскада и индукции нейровоспаления. Иммуновоспалительные реакции с повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) и хемокинов (ИЛ-8/СХСL8, MCP-1) способствуют повышенному высвобождению активных форм кислорода (АФК) и развитию оксидантного (окислительного) стресса. Данное явление приводит к развитию митохондриальной дисфунк-

## В помощь практикующему врачу □

ции в клетках нервной ткани, что напрямую приведет к снижению образования энергии, на фоне окислительного стресса. В свою очередь, снижение образования энергии может стать причиной развития нейродегенерации или усугубления течения уже имеющегося нейродегенеративного процесса, что в конечном итоге послужит причиной возникновения деменции.

Существует мнение, что токсические алиментарные агенты, а также продукты распада кишечной микробиоты способны мигрировать, при имеющемся СПЭП, в ЦНС не только гематогенным, но нейрогенным путем. Миграция токсических агентов осуществляется ретроградно, через аксоны блуждающего нерва. Исследования подтвердили наличие скоплений  $\alpha$ -синуклеина в кишечнике пациентов, страдающих болезнью Паркинсона. У пациентов, страдающих БП, были выявлены признаки СПЭП, а именно: снижением количества белка окклюдина (мембранный белок, регулирующий транспорт мелких гидрофильных молекул и прохождение нейтрофилов через эпителиальный слой), который является межклеточным компонентом TJ энтероцитов, а также дисбиоз. В ходе ряда исследований была выявлена у пациентов, страдавших болезнью Альцгеймера, повышенная инфильтрация ЛПС в тканях головного мозга. Известно, что липополисахариды являются агонистами Toll 4рецепторов, которые играют важную роль в активации микроглиальных клеток. Микроглиальные клетки, при их дисфункции, не способны к элиминации бета-амилоида и тау-белка, что способствует развитию или прогрессированию болезни Альцгеймера, которая занимает лидирующую позицию по причинам деменции.

Удалось установить, что фекальные маркеры воспаления (повышение кальпро-

тектина) и нарушения барьерной функции кишечника (повышение альфа-1-антитрипсина и зонулина) могут быть полезными неинвазивными маркерами воспаления кишечника. Данные факторы являются прямыми доказательствами того, что СПЭП может рассматриваться как один из факторов формирования БП [3].

Активно обсуждается и роль микробиоты в развитии деменции. На основании молекулярного анализа, проводимого методом секвенирования 16SpPHK, были выделены 4 основных рода, расположенных в толстом кишечнике: род Firmicutes, род Bacteroidetes, род Actinobacteria и род Proteobacteria. Наибольший интерес вызывают род Firmicutes с представителем Lactobacillus и род Actinobacteria с представителем Bifidobacterium. Данные представители играют важнейшую роль в нейропротективных механизмах при нейродегенеративных процессах, способствуют нормализации и гомеостаза иммунологических реакции в организме человека, а также способствуют поддержанию стабильности эпителия кишечного тракта путем образования бета-гидроксимасляной кислоты, которая снижает риск развития синдрома повышенной эпителиальной проницаемости. Также установлено, что Lactobacillus способны синтезировать 3-гидроксипропионовую и 3-гидроксибензойную кислоты, которые способны препятствовать сборке бета-амилоида из белков предшественников. Bifidobacterium способны продуцировать гамма-аминомасляные кислоты, обладающие нейропротективной функцией. Большинство авторов, исходя из результатов многочисленных исследований, приходят к выводу о том, что такое явление как «дисбиоз», способствует развитию нейродегенеративных и нейровоспалительных изменений в ЦНС, что является ключевым механизмом индукции деменции [3, 4].

Не маловажный пищевой фактор, способствующий развитию синдрома повышенной эпителиальной проницаемости и «дисбиоза» – белок глютен и его подвид белок глиадин. Глютен содержится в многочисленных пищевых продуктах: пшенице, ячмене и ржи, также он может содержаться в большинстве готовых приправах, пиве, кондитерских изделиях и снеках. Данные виды белков, в частности глютен, связан с развитием такого патологического процесса как целиакия (наследственная энтеропатия, связанная с энзимопатией, при которой не происходит полного расщепления белка глютена, что способствует воспалительным состояниям кишечника с развитием синдромов мальбсорбции и мальдигестии). Однако последние научные исследования показывают, что даже в случае отсутствия целиакии, не исключен повышенный механизм развития реактивности слизистой кишечника. Данное явление наблюдается у 80 процентов населения планеты и имеется прямая корреляция с белком глиадином. Гиперреактивность эпителия кишечника также способствует повышению проницаемости слизистых мембран, что приводит к возможности поступления токсических агентов в системный кровоток с провоцированием иммуновоспалительных реакций [5].

Не стоит забывать и о том, что дефицит макро и микронутриентов также могут спровоцировать когнитивные нарушения (деменцию). В современное время в мировой науке активно изучается вопрос о влиянии полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на когнитивные нарушения. Наиболее яркие представители ПНЖК являются: омега-3 и омега-6 жирные кислоты. Омега-3 жирные кислоты представлены тремя видами: альфа-линоленовая, эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты. Веду-

щую биологическую роль среди омега-3 жирных кислот присуждают ЭПК и ДГК. ЭПК кислоты участвуют в поддержании гомеостаз воспалительных реакций, а также является предшественником тромбосанов, простагландинов и лейкотриенов. ДГК, в свою очередь, являются жирными кислотами, участвующими в формировании структур и мембран нейронов. Также установлено, что ЭПК и ДГК в ходе метаболизма способны окисляться до резольвинов, докозатриенов и нейротектинов, которые обладают противовоспалительными и мембраностабилизирующими свойствами. ЭПК и ДГК подавляют перекисное окисление липидов, основного фактора старения организма и фактора индукции нейродегенеративных и иных заболеваний, способствующих развитию когнитивных нарушений (деменции). Ряд экспериментальных данных показал, что употребление пищи с повышенным содержанием ДГК, приводит к снижению образованию свободных радикалов, бета-амилоида и окислительного стресса – прямых факторов нейровоспалительного и нейродегенеративного процесса при болезни Альцгеймера. Таким образом, увеличение потребления продуктов богатых ЭПК и ДГК, способствуют снижению когнитивных нарушений, а также снижению факторов риска способствующих развитию деменции: старение, влияние черепно-мозговых травм и инсульта, сахарного диабета и прочих. Однако среди ПНЖК выделяют еще омега-6 жирные кислоты [6]. Главными представителями омега-6 жирных кислот являются: арахидоновая кислота и линолевая кислота. Данные кислоты участвуют в воспалительных и гематологических реакциях в организме человека. Арахидоновая кислота участвует в реакциях воспаления, как нормальный физиологический процесс, при повреждении мембран кле-

## В помощь практикующему врачу □

ток. Однако установлено, что избыточное потребление омега-6 жирных кислот или нарушенный баланс между омега-3 и омега-6 жирными кислотами, способствует активации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6) и хемокинов (CXCL8), которые индуцируют нейровоспалительные реакции в ЦНС, что способствует развитию нейродегенерации с провоцированием когнитивных нарушений. Установлено оптимальное соотношение потребления омега-3 к омега-6 (1:1–4).

Среди известных науке растительных агентов, способных подавлять иммунновоспалительные реакции, а также замедлять процессы нейродегенерации, выступает пряность (специя) – куркума длинная (*Curcuma longa*, лат.). Данная пряность используется преимущественно в пищевой отрасли. Однако поступают данные научных исследований о ее роли в фармацевтической и медицинской отрасли. Куркума связана с высоким содержанием куркуминоидов – гептадиеновых соединений фенольной природы. Куркумин – яркий представитель, обладающий свойством подавления иммунновоспалительных реакций в организме, подавлять процессы дегенерации, а также подавлять механизмы неоплазии. Терапевтический механизм обусловлен влиянием на систему «прооксидант – оксидант» (Fibach E., 2008, LiY., 2013). В ряде исследований была выявлена способность подавлять активные формы кислорода и перекисное окисление липидов, способствующих развитию оксидативного стресса и иммунновоспалительных реакций, что демонстрирует высокий уровень антиоксидантной активности экстракта куркумы длинной [7].

Множество мифов о пользе и вреде было в публикациях посвященных кофеинсодержащим продуктам, в частности о кофе. В ходе исследования было уста-

новлено, что одним из механизмов в патологической регуляции укладки и сборке белка при болезни Альцгеймера, является дисфункция шапероновой системы. Основным ферментом, регулирующим работу белков-шаперонов, является – никотинамид мононуклеотид аденилтрансфераза 2 (НМНАТ2). Исследователи изучали вопрос воздействия на синтез НМНАТ2 и пришли к выводу о положительном влиянии кофеина на данный фермент. В ряде публикаций имеются данные о том, что кофеин способствует подавлению развития комплексов не только тау-белков, но и альфа-синуклеина, которые присутствуют в нейронах при болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона [8]. Также кофеин относится к группе нейростимуляторов, который способен увеличивать энергию в клетках, уменьшать чувство общей усталости, улучшать кратковременную память, поднимать настроение. Данные явления обусловлены увеличением таких нейротрансмиттеров, как дофамин и ацетилхолин, а также блокировать пуриnergические рецепторы, что приводит к снижению катаболизма цАМФ, который, в свою очередь, увеличивает высвобождение норадреналина и увеличивает чувствительность постсинаптических мембран к дофамину. Таким образом стоит отметить, что несмотря на то, что болезнь Альцгеймера относится к категории изучаемых болезней по причине и модели развития, некоторые механизмы уже изучены и на них можно повлиять. В данном случае – употреблять кофе или кофеинсодержащие продукты [9].

Но не только кофе обладает нейропротективным эффектом, но и некоторые сорта чая, в частности: японский чай сенча, гёкуро и китайские сорта аньцзыбайча и шу пуэр. Особенность данных сортов чая в том, что в них со-

держится аминокислота L-теанин, способствующая усилению метаболической адаптации клеток головного мозга в условиях гипоксии и ишемии. Основным механизмом метаболической адаптации нейронов заключается в том, что аминокислота L-теанин является аналогом глутамата и конкурентно блокирует глутаматные рецепторы, преимущественно AMPA и в меньшей степени NMDA. Данный механизм приводит к снижению феномена эксайтотоксичности при ишемии и/или гипоксии нейронов. Таким образом, содержащаяся в описанных сортах чай аминокислота L-теанин может быть профилактикой сосудистой деменции при хронической ишемии головного мозга [10].

Среди наиболее изученных биологических веществ, способствующих устойчивости клеток головного мозга к гипоксии и/или ишемии, являются биофлавоноиды. Биофлавоноиды – это вещества растительного происхождения типа полифенолов, содержащиеся в листьях, цветках, плодах, корнях различных растений. Главные, наиболее изученные, представители биофлавоноидов представлены: ресвератрол, кверцетин, рутин, гесперидин. Ресвератрол в большом количестве содержится в чернике, красном винограде и его производном красном вине. Наибольшее содержание рутина (витамин Р) как и гесперидина обнаружено в цитрусовых (лимон, апельсин, грейпфрут), ягодах облепихи и шиповника. В свою очередь кверцетин обнаружен в красном луке, томатах, спарже, но наибольшее его содержание выявлено в зеленом чае, каперсах и красном винограде. Механизм антигипоксической и антиишемической нейропротекции заключается во влиянии данных биофлавоноидов на PGC-1альфа рецепторы и белок Nrf2, стимуляция которых способствует стиму-

лированию формирования митохондрий (усиление тканевого дыхания и фосфорилирования), увеличению энергетического обмена, а также повышению активности системы антиокислительной защиты. Блокирование аспарагинилгидроксилазы и активация HIF-1альфа, способствует увеличения фактора роста эндотелия сосудов, что усиливает нейропротективные возможности нейронов в условиях ишемии и/или гипоксии [11].

Очень интересный эффект показало пероральное применение мицелия гриба ежевика гребенчатого (*Hericium erinaceus* L.). В своем исследовании Yuusuke Saitsu с соавторами в 2019 году провели 12-недельное исследование на пациентах, которые употребляли в пищу мицелий ежевика гребенчатого. Предварительно, в рамках исследования, у них провели нейрокогнитивное тестирование с использованием стандартизированных шкал (краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), вербальный тест на запоминание (S-PA), тест на зрительное запоминание и восприятие Бентона) и оценкой степени нарушения когнитивных функций. Результаты исследования продемонстрировали, что употребление ежевика гребенчатого, значительно улучшает когнитивные функции (по данным MMSE) у испытуемых и предотвращает их ухудшение. Авторы предполагают, что различные химические соединения, в том числе герициноны, содержащиеся в грибах, оказывают множественные воздействия на нейронные сети мозга и улучшают когнитивные функции. Основное действующее вещество, выявленное в ежевике гребенчатом, является эрицин. Данное вещество взаимодействует с рецепторами нейронов (эрициновые рецепторы) и способствует синтезу фактора роста нервной ткани (BDNF) [12].

## В помощь практикующему врачу □

Но не только алиментарные агенты способствуют индукции когнитивных нарушений – стресс, способен спровоцировать каскад иммуно- и нейровоспалительных реакций и последующих нейродегенеративных процессов. Исследования показали, что острый стресс способен вызвать краткосрочные нарушения памяти, а состояния протекающие с хроническим стрессом способны вызвать стойкие умеренные и нередко выраженные когнитивные нарушения (деменция). При этом ряд исследований продемонстрировали у лиц, находящихся в состоянии хронического стресса, отмечаются объективные признаки когнитивного снижения, подтвержденные методами нейропсихологического тестирования (MMSE, MoCA, тест Лурия) [13]. Механизм развития когнитивных нарушений индуцируемых стрессом можно объяснить следующим механизмом. В условиях острого и/или хронического стресса происходит выделение большого количества стрессовых гормонов (кортикостероиды, катехоламины) и возбуждающих нейроаминокислот (глутамат, аспартат), способных повысить возбудимость и, соответственно, восприимчивость нейронов к распространяющейся корковой депрессии. Распространяющаяся корковая депрессия приводит к массивному перемещению ионов между внутри нейрональными и внеклеточными отделами, что приводит к цитотоксическому повреждению (отеку). В адекватно снабжаемых тканях, распространяющаяся корковая депрессия приводит к обратимым (функциональным) нарушениям биоэлектрической активности нейронов. Но в случае стойкого провоцирования, распространяющаяся корковая депрессия приводит не к формированию функциональных нарушений, а к развитию органического патологи-

ческого процесса вплоть до формирования ишемии тканей мозга [14].

Важнейшим звеном в профилактике ранних когнитивных нарушений это умеренная физическая активность и нейрокогнитивная тренировка. Благоприятное влияние средств физической культуры на профилактику когнитивных расстройств подтверждено многочисленными исследованиями. Умеренная физическая активность в среднем около 2–3 тренировок в неделю, приводит к улучшению мотивации, настроения, что является неотъемлемой составляющей качества жизни. Лица, проводящие регулярные физические тренировки имели достоверно низкие показатели развития когнитивных нарушений в более позднем возрастном периоде, в сравнении с лицами с гиподинамией [15]. Разработанные методы нейрокогнитивной тренировки (когнитивная стимуляция), позволяют улучшить работоспособность пациентов средних и пожилых групп, восстановить и/или поддержать функции памяти, внимания и мышления пожилых пациентов, восстанавливают утраченные социальные навыки и связи, повышают самооценку и социальную значимость пациентов. Среди методов нейрокогнитивного тренинга особое внимание уделяют: тренировке памяти и внимания (таблицы Шульте, тест «образ-картинка» и др.), развитию внимания (методы нахождения различий, наблюдательность), тренировке воображения и пространственного ориентирования и другие методы, позволяющие восстановить утраченные функции у пациентов [16].

Таким образом, подводя итог вышесказанному можно сделать вывод о том, что деменция является социально значимым фактором, требующим разработки методов первичной профилактики, целью которой является улучшение со-

стояния пациентов, отсрочив период наступления когнитивного снижения. Данная модель позволит не только улучшить качество жизни пациентов и его родственников, но и повлияет на социальное, финансовое и экономическое состояние государства. Предполагаемые методы первичной профилактики направлены в первую очередь на влияние экзогенных факторов (снижение патогенного влияния гербицидов и пестицидов, стрессиндуцированных состояний), алиментарных факторов (рациональное и сбалансированное питание), но и на факторы физической и интеллектуальной активности пациентов (физическая и нейрокогнитивная тренировка). Как мы уже знаем, данные факторы являются модифицируемыми, то есть при воздействии на них, мы сможем отсрочить наступление когнитивной дисфункции, а это и есть основная и ведущая цель первичной профилактики.

### Литература

1. Joanna, K. Winston et al. Glyphosate infiltrates the brain and increases pro-inflammatory cytokine TNF $\alpha$ : implications for neurodegenerative disorders // *Journal of Neuroinflammation*. – 2022. – Vol. 19. – P. 193. – DOI: 10/1186/s12974-022-02544-5.
2. Нижегородова, Д. Б., Левковская А. Н., Зафранская М. М. Иммунологические механизмы нейровоспаления и нейродегенерации // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2018. – № 4. – С. 27–42. – DOI: 10.14427/jipai.2018.4.27.
3. Симаненков, В. И., Маев И. В. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус / Национальная медицинская Ассоциация по изучению Сочетанных Заболеваний (НАСЗ); Профессиональный фонд содействия развития медицины «ПРОФМЕДФОРУМ». – М., 2021. – 158 с.
4. Dr. Cristian, Follmer. Gut Microbiome imbalance and Neuroinflammation: Impact of COVID-19 on Parkinson's Disease. Published online 21 August

2020 I n Wiley Online Library. – doi: 10.1002/mds.28231.

5. Ульянова, О. В. Глютен и целиакия как факторы риска развития нейродегенеративных заболеваний. Этиология, патогенез, клиника и основные пути профилактики // Молодой ученый. – 2016. – № 18 (122).

6. Бикбавова, Г. Р., Лопата С. И., Кидалов М. Б., Ахмедов В. А. Потенциальная роль кишечной микробиоты в формировании болезни Альцгеймера // РМЖ. – 2021. – № 6. – С. 93–95.

7. Суханов, А. В. Полиненасыщенные жирные кислоты в лечении и профилактике когнитивных расстройств позднего возраста: современное состояние и перспективы // Научно-практический журнал «Атеросклероз». – 2021. – Т. 8, № 1.

8. Борисов, М. Ю. Фармакогностическое исследование корневищ куркумы длинной (*Curcuma Longa L.*). Дис. на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. – Самара, 2017. – 166 с.

9. Adrendash, G. W., Cao C. Caffeine and coffee as the therapeutics against Alzheimer's disease // J-Alzheimers-Dis. – 2010. – Suppl. 1. – S. 117–126. – DOI: 10.3233/JAD-2010-091249.

10. Латыпова, Я. Р., Ландарь Л. Н. Возможности применения кофеина для профилактики развития болезни Альцгеймера. Инновации в медицине и фармации. – 2018, БГМУ.

11. Левченкова, О. С., Новиков В. Е. Возможности фармакологического прекондиционирования // Вестник РАМН. – 2016. – № 71(1). – С. 16–24. – DOI: 10.15690/vramn626.

12. Yuusuke, Saitsu, Akemi Nishide, Kenji Kikushima, Kuniyoshi Shimizu, Koichiro Ohnuki. Improvement of cognitive functions by oral intake of *Hericium erinaceus*. Biomedical Research. – Tokyo, 2019. – Vol. 40(4). – P. 125–131. – DOI: 10.2220/biomedres.40.125.

13. Гафаров, В. В., и соавт. Стресс на рабочем месте и когнитивные функции (популяционное исследование населения в возрасте 25–44 лет) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – № 13(4). – С. 30–36. – DOI: 10.14412/2074-2711-2021-4-30-36.

14. Бойко, А. В. «Автоволновая полутьна» – терапевтическая мишень в неврологии и медицине // Военная медицина. – 2023. – № 3. – DOI: 10.51922/2074-5044.2023.3.53.

15. Горшунова, Н. и соавт. Профилактика когнитивных нарушений в деятельности врача общей практики // Врач. – 2018. – № 29(6). – С. 45–47. – DOI: 10.29296/25877305-2018-06-09.

16. Пушкарев, Р. И. и соавт. Профилактика деменций у лиц пожилого возраста с помощью когнитивной стимуляции. V Международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения».

## References

1. Joanna, K. Winston et al. Glyphosate infiltrates the brain and increases pro-inflammatory cytokine TNF $\alpha$ : implications for neurodegenerative disorders // Journal of Neuroinflammation. – 2022. – Vol. 19. – P. 193. – DOI: 10/1186/s12974-022-02544-5.

2. Nizhegorodova, D. B., Levkovskaya A. N. Zafranskaya M. M. Immunologicheskiye mekhanizmy neyrovospaleniya i neyrodegeneratsii // Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. – 2018. – № 4. – P. 27–42. – DOI: 10.14427/jipai.2018.4.27.

3. Simanenkova, V. I., Mayev I. V. et al. Sindrom povyshennoy epiteliyal'noy pronitsayemosti v klinicheskoy praktike. Mul'tidistsiplinarnyy natsional'nyy konsensus / Natsional'naya meditsinskaya Assotsiatsiya po izucheniyu Sochetannykh Zabolevaniy (NASZ); Professional'nyy fond sodeystviya razvitiya meditsiny «PROFMEDFORUM». – M., 2021. – 158 s.

4. Dr. Cristian, Follmer. Gut Microbiome imbalance and Neuroinflammation: Impact of COVID-19 on Parkinson's Disease. Published online 21 August 2020 I n Wiley Online Library. – doi: 10.1002/mds.28231.

5. Ulyanova, O. V. Glyuten i tseliakiya kak faktory riska razvitiya neyrodegenerativnykh zabol-evaniy. Etiologiya, patogenez, klinika i osnovnyye puti profilaktiki. «Molodoy uchenyy», sentyabr'. – 2016. – № 18(122).

6. Bikbavova, G. R., Lopata S. I., Kidalov M. B., Akhmedov V. A. Potentsial'naya rol' kishhechnoy mikrobioty v formirovanii bolezni Al'tsgeymera // РМЖ. – 2021. – № 6. – P. 93–95.

7. Sukhanov, A. V. Polinenasyshchennyye zhirnyye kisloty v lechenii i profilaktike kognitivnykh rasstroystv pozdnego vozrasta: sovremennoye sostoyaniye i perspektivy // Nauchno-prakticheskiy zhurnal Ateroskleroz. – 2021. – Т. 8, № 1.

8. Borisov, M. Yu. Farmakognosticheskoye issledovaniye kornevishch kurkumy dlinnoy (*Curcuma Longa L.*): Dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni kandidata farmatsevticheskikh nauk. – Samara, 2017. – 166 s.

9. Adrendash, G. W., Cao C. Caffeine and coffee as the therapeutics against Alzheimer's disease //

J-Alzheimers-Dis. – 2010. – Suppl. 1. – S. 117–126. – DOI: 10.3233/JAD-2010-091249.

10. *Latypova, Y. A. R., Landar' L. N.* Vozmozhnosti primeneniya kofeina dlya profilaktiki razvitiya bolezni Al'tsgeymera // Innovatsii v meditsine i farmatsii. BGMU. – 2018.

11. *Levchenkova, O. S., Novikov V. Ye.* Vozmozhnosti farmakologiyeskogo prekonditsionirovaniya // Vestnik RAMN. – 2016. – Vol. 71(1). – P. 16–24. – DOI: 10.15690/vramn626.

12. *Yuusuke, Saitsu, Akemi Nishide, Kenji Kikushima, Kuniyoshi Shimizu, Koichiro Ohnuki.* Improvement of cognitive functions by oral intake of *Hericiumerinaceus* // Biomedical Research. – 2019. – Vol. 40(4). – P. 125–131. – DOI: 10.2220/biomedres.40.125.

13. *Gafarov, V. V., i soavt.* Stress na rabochem meste i kognitivnyye funktsii (populyatsionnoye issledovaniye naseleniya v vozraste 25–44 let) //

Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. – 2021. – № 13(4). – P. 30–36. – DOI: 10.14412/2074-2711-2021-4-30-36.

14. *Boyko, A. V.* «Avtovolnovaya poluten'» – terapevticheskaya mishen' v nevrologii i meditsine // Voyennaya meditsina. – 2023. – № 3. – DOI: 10.51922/2074-5044.2023.3.53.

15. *Gorshunova, N. i soavt.* Profilaktika kognitivnykh narusheniy v deyatel'nosti vracha obshchey praktiki // Vrach. – 2018. – Vol. 29(6). – P. 45–47. – DOI: 10.29296/25877305-2018-06-09.

16. *Pushkarev, R. I. i soavtr.* Profilaktika dementsiy u lits pozhilogo vozrasta s pomoshch'yu kognitivnoy stimulyatsii. V Mezhdunarodnaya (75 Vserossiyskaya) nauchno-prakticheskaya konferentsiya “Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya”.

Поступила 23.10.2023 г.