

УДК 616.8:615.874

3.1.24 Неврология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.17 EDN: JUQUIJ

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОДИЕТОЛОГИИ

© Илларионова Е.М., Грибова Н.П.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Изучить актуальные данные современной нейродиетологии, как ключевой концепции для здоровья мозга, ее основные векторы, потенциальные мишени и перспективы применения для профилактики и лечения.

Методика. Сбор и анализ результатов научных исследований российских и зарубежных авторов по ключевым направлениям нейродиетологии.

Результаты. Представлены достижения в области оптимальных моделей питания, способствующих профилактике и устранению неврологических симптомов при наиболее распространенных патологических состояниях. Обсуждаются конкретные питательные вещества, а также влияние комплексных подходов к питанию и целостной диеты, которые особенно перспективны для борьбы с растущим бременем возрастных когнитивных нарушений. Молекулярные механизмы, лежащие в основе структуры и функций мозга, зависят от питания на протяжении всего жизненного цикла, что имеет глубокие последствия для здоровья и болезней. Последние достижения в области геномики и эпигеномики расширяют понимание механизмов взаимодействия питания и генов. Основные молекулярные мишени включают нейровоспаление, митохондриальную дисфункцию, дисбаланс нейромедиаторов, нарушение взаимодействия между кишечником и мозгом. Изменение культуры питания, улучшение рациона и использование ключевых нейронутриентных моделей в зависимости от конкретной цели – это многообещающий системный подход к здоровью мозга, профилактике и лечению неврологических расстройств.

Заключение. Понимание ключевых аспектов нейродиетологии позволяет формировать актуальные на данный момент комплексные клинические подходы и перспективные интегративные направления, позволяющие воздействовать на здоровье мозга и всего организма в целом.

Ключевые слова: нейродиетология, нейронутрициология, неврологическая патология, здоровье мозга

CONSIDERABLE ASPECTS OF NEURODIETOLOGY

Illarionova E.M., Gribova N.P.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. To study the current data of modern neurodietology as a key concept for brain health, its main vectors, potential targets and prospects of application for prevention and treatment.

Methods. Collection and analysis of the results of scientific research by Russian and foreign authors in considerable aspects of neurodietology.

Results. The achievements in the field of optimal nutrition models that contribute to the prevention and elimination of neurological symptoms in various pathological conditions are presented. Specific nutrients are discussed, as well as the impact of integrated nutritional approaches and a holistic diet, which are particularly promising for addressing the growing burden of age-related cognitive impairment. The molecular mechanisms underlying brain structure and function depend on nutrition throughout the life cycle, which has profound consequences for health and disease. Recent advances in genomics and epigenomics are expanding the understanding of how nutrition and genes interact. The main molecular targets include neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, neurotransmitter imbalance, and impaired interaction between the gut and the brain. Changing the nutritional culture, improving the diet, and using key neuronutrients based on a specific neuronutrient goal is a promising approach.

Conclusion. Understanding the key aspects of neurodietology allows us to form comprehensive clinical approaches that are currently relevant and promising integrative directions that can affect the health of the brain and the whole organism.

Keywords: neurodietology, neuronutritiology, neurological pathology, brain health

Введение

Резкий и динамичный рост числа случаев неврологической патологии представляет собой реальную проблему для миллионов людей во всём мире. Это явление вызывает ещё большее беспокойство, если принять во внимание результаты международных исследовательских программ «Глобального бремени болезней» (Global Burden of Disease Study – GBD), показавших, что неврологические заболевания являются второй по частоте причиной смерти во всём мире [17].

В сложившейся ситуации, когда важные, но нерешенные вопросы, касающиеся здоровья и жизни людей с неврологической дисфункцией, затрудняют клиническую практику ведения пациентов и приводят к сложностям в интегративных терапевтических стратегиях, и возможностях улучшения жизни, научный поиск неизбежен. Эти данные могут определить новые эвентуальности в сфере профилактики, пересмотра методов лечения, и актуальных стратегий персонализированных векторов ведения пациентов, нуждающихся в помощи.

В мировом научном сообществе глобально вырос интерес к тому, как можно значимо повлиять на образ жизни, чтобы предотвратить снижение когнитивных функций, нивелировать болевые паттерны, восстановить нормальное функционирование нервной системы, оптимизировав ее работу, в целом, улучшить здоровье на протяжении всей жизни [4,9,32].

Существующие фармакологические коррекционные подходы могут иметь ограничения (побочные эффекты, противопоказания, индивидуальная непереносимость, формирование привыкания и др.) и не всегда возможно их использование у некоторых пациентов. Замедлить или обратить вспять механизмы, лежащие в основе возрастного снижения когнитивных функций, другой неврологической дисфункции, нивелировать патологические состояния возможно. Подходы к изменению образа жизни, превентивные и профилактические методы представляют собой перспективное направление. В последние годы наблюдается значительный интерес к исследованиям в области благополучия человека и его качества жизни, определяемых культурными, экономическими, социальными и экологическими факторами, такими как питание [5]. А растущее количество научных достижений в области оптимальных подходов в нейродиетологии, нутрициологии, а также актуальных нейронутриентных моделей, которые особенно перспективны для борьбы с растущим бременем неврологических нарушений, представляются важными и востребованными и открывают возможности для профилактики, лечения, улучшения качества жизни пациентов, а также долголетия.

Цель исследования – изучить актуальные данные современной нейродиетологии, как ключевой концепции для здоровья мозга, ее основные векторы, потенциальные мишени и перспективы применения для профилактики и лечения.

Питание, гены и здоровье мозга

Важные достижения в области геномики и эпигеномики расширяют понимание механизмов взаимодействия питания и генов. И эти взаимодействия играют ключевую роль в изменении структуры и функции клеток в мозге. Это может привести к серьезным последствиям для здоровья мозга, формирования дисфункции и болезней. По сути, воздействие питания на мозг опосредовано изменениями в экспрессии генов. Эти изменения имеют множество разнообразных характеристик. Они могут быть динамичными и кратковременными, стабильными и долгосрочными и даже передаваться по наследству из поколения в поколение. Более того, генетическая изменчивость может существенно влиять на экспрессию генов в зависимости от питания. Индивидуальные различия в реакции на рацион отчасти обусловлены распространёнными вариантами генов, затрагивающими либо отдельные нуклеотиды, либо большие участки геномной ДНК. Значительные достижения в области молекулярной и клеточной биологии за последнее десятилетие произвели революцию в подходах к науке о питании. Исследования роли питания в здоровье и болезнях теперь включают геномику, эпигеномику, протеомику, метаболомику. Современная нутригеномика изучает влияние питания на экспрессию генов, нутригенетика изучает влияние питания на генетическую изменчивость, а нутриционная геномика рассматривает оба этих аспекта. Более того, комплексный анализ генетической изменчивости

способствует пониманию индивидуальных различий в реакции на питание. В совокупности эти подходы обеспечивают более целенаправленный подход к определению оптимального питания на протяжении всего жизненного цикла [10, 12, 36].

Неоптимальный энергетический статус, в том числе недоедание и переедание, связан со многими расстройствами ментального здоровья и неврологическими заболеваниями. Это опосредовано изменениями в энергетическом метаболизме и множественными сигнальными молекулами, например, нейротрофическим фактором головного мозга (brain-derived neurotrophic factor - BDNF). Эпигенетические механизмы регулируют экспрессию генов в физиологических и патологических процессах мозга и являются неотъемлемой частью многочисленных функций мозга. Они пластичны и обратимы. Метилирование ДНК, ацетилирование гистонов и микро-РНК, опосредуют многие влияния питания на экспрессию генов и открывают возможности для профилактики и лечения заболеваний головного мозга [6, 10, 12, 18].

Проблемы с психическим здоровьем, аутизм, болезнь Альцгеймера, шизофрения, мигрень, болезнь Паркинсона, опухоли головного мозга и др. связаны с индивидуальными различиями в многочисленных кодирующих и не кодирующих белок участках генома. Однако генотип не обязательно определяет неврологический фенотип, поскольку эпигеном модулирует экспрессию генов в ответ на эндогенные и экзогенные регуляторы на протяжении всего жизненного цикла. Действительно, многие диеты, продукты питания и питательные вещества влияют на оптимальное и неоптимальное здоровье мозга [5, 6, 10, 12, 18].

Исследования, в которых используется полногеномный анализ множества генов и комплексный анализ отдельных генов, в совокупности проливают свет на механизмы, лежащие в основе реакции головного мозга на питание. В последние годы растёт интерес к пищевой модуляции микро-РНК. Пищевые факторы, включая фолиевую кислоту, холин, ретиноевую кислоту, витамин D, витамин E, селен, жирные кислоты омега-3, бутират, фитохимические вещества и ресвератрол, изменяют экспрессию микро-РНК и их мишени мРНК в нескольких процессах. К ним относятся апоптоз, регуляция клеточного цикла, дифференцировка, воспаление, ангиогенез, пути реагирования на стресс. Доказано, что пищевые полифенолы оказывают благотворное влияние на функцию мозга, влияя на клеточный энергетический метаболизм, микро-РНК и сигнальные пути ключевых молекул нейронной пластичности, таких как BDNF. В нервной системе эпигенетическое перемоделирование может существенно влиять на обучение и память [6, 10, 12, 18, 36].

Триптофан является предшественником серотонина, и поэтому представляет значительный интерес то, в какой степени питание взаимодействует с серотониновой системой. Изменения концентрации триптофана в мозге быстро влияют на скорость синтеза серотонина в нейронах. Однако триптофан транспортируется через гематоэнцефалический барьер в конкуренции с другими крупными нейтральными аминокислотами (LNAA). Поэтому уровень серотонина не обязательно отражает потребление триптофана с пищей; вместо этого существуют сложные взаимодействия с содержанием белка и аминокислот в рационе. Это объясняет влияние пищи, содержащей мало белка или вообще не содержащей его, на выработку серотонина. Блюда с высоким содержанием углеводов вызывают разительную разницу в соотношении триптофана и LNAA-кислот в плазме по сравнению с блюдами с высоким содержанием белка и, следовательно, могут влиять на концентрацию триптофана в мозге и синтез серотонина. Такие приемы пищи также оказывают отчетливое влияние на соотношение тирозина и LNAA в плазме крови и, следовательно, могут изменять синтез катехоламинов в мозге [10, 39].

Потребление холина, донора метильных групп, матерью изменяет эпигенетические метки плаценты и эпигенетическое состояние ключевых модуляторов реактивности оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники плаценты и плода, предотвращая неблагоприятное воздействие пренатального стресса на последующие неврологические и нейropsychиатрические расстройства [23]. Будущие достижения будут связаны с крупномасштабными исследованиями всего генома и эпигенома конкретных типов клеток, а также с целенаправленной оценкой конкретных регуляторных факторов, включая гены, кодирующие белки.

Традиционно питание рассматривалось как источник элементов для построения и поддержания человеческого организма, а также как источник энергии для жизненно важных функций организма. Исследования в области психонейроэндокриноиммунологии (Psychoneuroimmunology - PNEI) расширили представления о роли питания. Согласно важной концепции PNEI, питание – это инструмент, с помощью которого окружающая среда методично формирует метаболом и эпигеном, а различные питательные вещества и пищевое поведение оказывают многогранное влияние на саморегуляцию, метаболизм, иммунную систему и работу мозга [7].

Недавно появилось новое научное направление – неврология питания, которое изучает влияние компонентов рациона, таких как белки, углеводы, жиры и пищевые добавки, включая фитонутриенты, на центральную и периферическую нервную систему, нейрохимию, нейробиологию, поведение и когнитивные способности [40]. Некоторые исследователи предлагают использовать термин нейропитание (neuronutrition) как часть нейробиологии питания, направленной на поддержание здоровья мозга и когнитивных функций посредством диетического воздействия. Другие ученые определили нейропитание не только как использование диеты, но и как использование различных питательных веществ для профилактики и лечения расстройств центральной и периферической нервной системы. В более широком смысле нейронутрициология – это междисциплинарная область, которая изучает влияние различных аспектов питания (питательных веществ, рациона, пищевого поведения, пищевой среды и т.д.) на здоровье мозга, профилактику и лечение неврологических расстройств на протяжении всей жизни [8]. По определению зарубежных школ, нейронутрициология включает в себя раздел нутриционной нейробиологии (подход к улучшению пищевого поведения, психического здоровья и когнитивных функций у здоровых и больных людей), диетологии (подход к выявлению пищевого статуса и особенностей питания у пациентов с неврологическими расстройствами) и неврологии.

По определению отечественных авторов, нейродиетология – это направление современной неврологии, основанное на знаниях нейронауки и диетологии, имеющее своей целью оптимизацию терапии психоневрологических заболеваний посредством качественного/количественного манипулирования составом рационов питания, алиментарную профилактику болезней нервной системы, когда последняя возможна, а также оптимизацию психомоторного развития и интеллектуальных функций [1].

Современная нейродиетология затрагивает многочисленные неврологические и соматоневрологические состояния: эпилепсия, головная боль, нейрометаболические болезни, нейромышечная патология, демиелинизирующие и аутоиммунные заболевания нервной системы, расстройства сна, а также нарушения поведения – все они составляют далеко не полный список важных «мишеней» нейродиетологии [2].

Нейропитание включает в себя использование диет, функциональных продуктов (пищевых продуктов с особыми питательными свойствами), пищевых добавок/нутрицевтиков и препаратов для профилактики и лечения неврологических и психических расстройств. Основными молекулярными мишенями данных моделей питания являются нейровоспаление, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, нарушение взаимодействия кишечник – мозг и дисбаланс нейромедиаторов [22].

Будущее неврологии питания как части персонализированной и интегративной медицины заключается в широком применении методов нейродиетологии для профилактики и лечения заболеваний головного мозга (как неврологических, так и психических), включая мигрень, хронический болевой синдром, эпилепсию, боковой амиотрофический склероз, тревожные и депрессивные расстройства, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз) и другие.

Как показывает практика, состояние нервной системы, а также функционирование всего организма зависят от воздействия отдельных питательных веществ и рациона питания, что во многом определяется культурой питания. Следовательно, изучение и формирование здоровых пищевых привычек, оптимального пищевого поведения и здоровой пищевой среды также относятся к областям нейродиетологии как науки. Нейронутрициологические вмешательства могут быть реализованы посредством коррекции культуры питания, рациона и потребления питательных веществ для оптимизации неврологического здоровья и профилактики/лечения неврологических расстройств [4].

Средиземноморская диета и здоровье: данные исследований

Одна из наиболее изученных и известных моделей питания во всем мире – средиземноморская (MedDiet), связана с целым рядом преимуществ для здоровья нервной системы [19]. Данные метаанализов показывают, что строгое соблюдение MedDiet связано с улучшением общего когнитивного состояния и эпизодической памяти, снижением риска когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний. Недавний метаанализ выявил 31 продольное исследование, посвящённое связи между диетой MedDiet и снижением когнитивных функций, деменцией или болезнью Альцгеймера. Другой метаанализ, включающий 9 когортных исследований с участием 34 168 человек, показал, что по сравнению с самой низкой категорией приверженности к диете, самые высокие баллы по MedDiet были связаны с более низким риском развития когнитивных нарушений. Еще один режим питания (MIND – Mediterranean-DASH Intervention for

Neurodegenerative Delay), который в основном совпадает с MedDiet, но выделяет конкретные продукты, считающиеся нейропротекторными (зелёные листовые овощи и некоторые ягоды), был тесно связан с замедлением нейродегенерации и положительным влиянием на когнитивные, физические, эмоциональные и поведенческие функции [16, 19].

Терминология «ось кишечник-мозг» указывает на двунаправленную взаимосвязь между желудочно-кишечной системой и центральной нервной системой (ЦНС). Мозг в норме регулирует движения и функции желудочно-кишечного тракта (сенсорную и секреторную). Гормональные факторы через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГПА), опосредуя стрессовые реакции, влияют на функции кишечника. С другой стороны, система желудочно-кишечного тракта способна влиять на ЦНС. Ряд функций мозга, таких как когнитивные способности, поведение и даже болевая чувствительность, находятся под влиянием системы пищеварения. Нарушение работы оси «кишечник-мозг» связывают с рядом неврологических расстройств, таких как рассеянный склероз, расстройства настроения и тревожные расстройства, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и мигрень и др.

В кишечнике иммунные клетки и их медиаторы воспаления, такие как интерлейкины (IL)-1 β , IL-6 и IL-18, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и гамма-интерферон (IFN)- γ , повышают чувствительность афферентных окончаний и известны как индукторы висцеральной боли. Кроме того, провоспалительные цитокины, в том числе IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α , участвуют в возникновении мигрени и повышаются во время приступов [16].

Известно, что состав микробиоты кишечника играет важную роль в работе оси «кишечник-мозг». Это происходит благодаря двум механизмам: косвенной передаче сигналов, в том числе с помощью нейромедиаторов, воспалительных молекул и гормонов, вырабатываемых микробиотой, и прямой связи со стимулирующими окончаниями блуждающего нерва. ЦНС может модулировать микробиоту кишечника через симпатическую и парасимпатическую системы, а также посредством высвобождения нейроэндокринных пептидов. Изменения в составе кишечной микробиоты могут происходить в результате психологических и физических стрессовых факторов. Эти стрессовые факторы стимулируют высвобождение кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе, который вызывает секрецию кортизола надпочечниками и может приводить к изменениям в проницаемости кишечника за счёт изменения состава микробиоты. В конечном итоге эти процессы могут привести к дисбиозу (изменениям в составе микробиоты кишечника). С другой стороны, дисбиоз микробиоты желудочно-кишечного тракта и повышенная проницаемость кишечника могут влиять на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему за счёт высвобождения провоспалительных цитокинов. Высвобождение цитокинов может подавляться вызванной стрессом реакцией на стероидные гормоны, которая в любом случае повышает восприимчивость к воспалительным заболеваниям [16, 29].

Глутамат, как возбуждающий нейромедиатор, играет роль в патофизиологии мигрени, оказывая различные эффекты, в том числе корковую депрессию (CSD), центральную сенсibilизацию и стимуляцию тригеминоvascularной системы. Уровень глутамата в плазме и спинномозговой жидкости у пациентов с мигренью по сравнению со здоровыми абсолютно разный. Роль этого нейромедиатора в энтеральной нервной системе (ЭНС) и оси «кишечник-мозг» изучена и показано, что глутамат может влиять на воспаление и окислительный стресс в желудочно-кишечном тракте. Один из основных биомаркеров мигрени, кальцитонин ген связанный пептид (CGRP), подавляет секрецию желудочной кислоты и снижает потребление пищи. На механизмы сигнальной передачи CGRP влияет микробиота [3, 26].

Триптофан-кинурениновый-путь описан как один из основных способов, с помощью которых микробиота желудочно-кишечного тракта может влиять на функции центральной нервной системы из-за наличия ферментов в бактериальных штаммах кишечника, которые могут вырабатывать метаболиты триптофана (такие как хинолиновая и кинурениновая кислоты). Поскольку триптофан является предшественником серотонина, количество этого нейромедиатора в мозге зависит от уровня этой аминокислоты [3].

Роль кетогенной диеты в лечении неврологических заболеваний

Более чем столетняя история изучения положительного влияния кетогенной диеты на лечение эпилепсии способствовала длительному обсуждению её потенциального влияния на другие неврологические заболевания. В настоящее время наблюдается значительный рост числа научных исследований в этой области [13]. Широкий спектр механизмов действия кетогенной диеты был продемонстрирован при неврологических заболеваниях, включая, среди прочих эффектов, её влияние на уменьшение воспалительных состояний и количества активных форм кислорода (АФК), восстановление миелиновой оболочки нейронов, образование и регенерацию

митохондрий, метаболизм нейронов, обеспечение нейронов альтернативным источником энергии (кетонные тела), снижение концентрации глюкозы и инсулина, уменьшение амилоидных бляшек, индукцию аутофагии, ослабление активации микроглии, уменьшение количества чрезмерной активации нейронов, модуляцию кишечной микробиоты, экспрессию генов, выработку дофамина и увеличение превращения глутамата в ГАМК. Продemonстрирован терапевтический эффект кетогенной диеты при болезни Альцгеймера (БА), болезни Паркинсона (БП), рассеянном склерозе (РС) и мигрени. Кетогенная диета – это метод питания, при котором в организме увеличивается выработка кетонных тел (β -гидроксибутирата, ацетоацетата и ацетона) и, следовательно, возникает состояние кетоза. Этот эффект достигается за счёт получения большей части энергии из жиров и минимизации потребления углеводов. Важно отметить, что состояние кетоза может быть достигнуто, помимо прочего, с помощью голодания или соблюдения очень низкокалорийной диеты (не обязательно с преобладанием жиров) [20, 34].

Потенциальные механизмы кетогенной диеты многогранны. Чрезвычайно широкий спектр её воздействия при неврологических заболеваниях. Доказан её терапевтический эффект минимум в 14 различных аспектах, например, на нейропротекцию, нейропластичность, нейровоспаление, функцию нейромедиаторов, эпигенетику, ноцицепцию, изменения в энергетике и метаболизме клеток и другие аспекты [15]. Часто используемый дефицит калорий в сочетании с кетогенной диетой также демонстрирует дополнительный нейропротекторный потенциал. На самом деле он увеличивает количество нейропротекторных факторов, таких как BDNF и нейротрофический фактор глиальных клеток (GDNF), нейтрофин-3 (NT-3) и молекулярные шапероны. Также улучшается функция митохондрий (и, таким образом, повышается эффективность выработки энергии и снижается выработка активных форм кислорода (АФК)). Он также обладает противовоспалительным действием, в том числе за счёт ингибирования активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), а также за счёт блокады синтеза провоспалительных интерлейкинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF α). Он также снижает уровень центрального компонента воспалительного процесса, а именно транскрипционного ядерного фактора каппа-B (NF κ B) [27, 38].

Многие неврологические заболевания характеризуются нарушениями метаболизма глюкозы в нейронах. Хотя это и не единственный пример, наиболее характерным является травматическое повреждение головного мозга, которое включает в себя энергетический коллапс мозга из-за серьёзной механической травмы. При черепно-мозговой травме и энергетическом истощении количество МСТ-каналов (которые переносят кетонные тела в клетки) в клетках мозга увеличивается на 85%; количество ферментов, метаболизирующих β -гидроксибутират, также увеличивается. У пациентов с черепно-мозговыми травмами, которым применялась кетогенная диета, не было отмечено никаких клинических побочных эффектов, а также была доказана её безопасность и применимость. Использование кетогенной диеты, опосредованной β -гидроксибутиратом, может уменьшить демиелинизацию, гибель олигодендроцитов и дегенерацию аксонов, вызванные дефицитом глюкозы. Широко распространённые повреждения могут также затрагивать митохондриальные структуры на уровне комплексов дыхательной цепи. Было доказано, что β -гидроксибутират, с одной стороны, обеспечивает организм компонентами, участвующими в восстановлении дыхательной цепи, а с другой — получение энергии из кетонных тел возможно даже в случае повреждения первого комплекса дыхательной цепи. Для функционирования мозга даже у здоровых людей повышение концентрации β -гидроксибутирата может быть гораздо более благоприятным по сравнению с глюкозой [24, 30].

При многих нейродегенеративных заболеваниях проблемы включают развитие амилоидных бляшек, которые, в свою очередь, сильно коррелируют с высокой концентрацией глюкозы, сахарным диабетом и резистентностью к инсулину. Такие проблемы чаще всего сопровождают диеты с высоким содержанием углеводов. Учитывая сильное гипогликемическое действие кетогенной диеты и очевидное снижение концентрации инсулина, она благоприятно влияет на предотвращение отложения амилоидных бляшек. Продemonстрировано такое действие диеты, которое выходит за рамки влияния на гликемию и может быть связано, в частности, с аутофагией. Состояние кетоза может способствовать макроаутофагии в мозге за счёт активации сиртуина 1 (SIRT1) и индуцированного гипоксией фактора 1 α (HIF-1 α), а также за счёт ингибирования комплекса mTORC1. Это может предотвратить нейродегенеративные заболевания, в том числе за счёт устранения белковых агрегатов или поврежденных митохондрий. Таким образом, это предотвращает накопление аутофагосом и улучшает выживаемость нейронов коры головного мозга, что приводит к уменьшению повреждений головного мозга [21, 32].

Среди других потенциальных механизмов влияния кетогенной диеты на нервную систему и неврологические заболевания можно упомянуть её противовоспалительную активность, которая многогранна. Воспалительное состояние нейронов может быть результатом, в частности, травмы, ишемии, дегенерации или инфекции. Кетогенная диета может оказывать влияние на регуляцию

как центральных, так и периферических механизмов воспаления. Действие заключается в снижении активации микроглии и уменьшении экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и TNF- α в гиппокампе. Также важно, что происходит подавление циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)-зависимого пути путём активации рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR γ). Кроме того, глиальные клетки, присутствующие в мозге, обладают способностью вырабатывать кетоновые тела и оказывать нейропротекторное действие. Возможные механизмы действия кетогенной диеты гораздо более многочисленны [25, 28].

Другой возможный механизм воздействия кетогенной диеты на нервную систему включает способность изменять метаболизм глутамина в мозге. Состояние кетоза может усиливать метаболизм астроцитов, что приводит к повышенному превращению глутамата в глутамин. Это может способствовать снижению концентрации основного стимулирующего нейромедиатора при одновременном повышении уровня основного тормозного нейромедиатора. Таким образом, снижение возбудимости и улучшение настроения происходят в результате физиологического успокоения нервной системы. С другой стороны, ингибирование эксайтотоксичности, повышение устойчивости к стрессу и влияние на синаптическую пластичность также могут быть результатом воздействия β -гидроксибутирата, усиливающего митохондриальное дыхание и приводящего к изменению экспрессии BDNF. Это одна из причин, почему у людей, соблюдающих кетогенную диету, часто наблюдается успокоение, улучшение концентрации, настроения и когнитивных способностей [26].

Еще один благоприятный механизм влияния кетогенной диеты на нервную систему включает воздействие на митохондрии. Помимо ранее описанного косвенного воздействия на митохондрии, посредством действия на геномном уровне, диета демонстрирует способность стимулировать биогенез митохондрий в гиппокампе. Всё чаще обсуждается благоприятное воздействие кетогенной диеты на неврологические заболевания посредством модуляции кишечной микробиоты. Это тем более оправдано, если принять во внимание прямую связь кишечника с мозгом, через которую микробиота может влиять на процессы в мозге (которые касаются, в частности, нейротрансмиссии) и наоборот. Кетогенная диета также может влиять на процессы нейрогенеза, в частности на регенерацию мозга, развитие новых нервных клеток и их соединения [37]. Потенциальные побочные эффекты от применения кетогенной диеты возможны, но они возникают редко и модулируются. Следует помнить, что терапевтический подход к пациентам должен быть максимально персонализированным.

Важные факторы долголетия

В последние годы появились новые возможности для изучения роли питания в здоровом старении. В частности, накапливаются многообещающие данные о влиянии микробиома кишечника и его изменении под воздействием определённых факторов питания на здоровое старение мозга и общее долголетие. Появление новых методов, таких как визуализация метаболизма мозга, а также точные измерения возрастных и пищевых биомаркеров и новые методы моделирования мозга позволяют приблизиться к поиску ответов на многие вопросы. Улучшение способов измерения прямой связи между составом питательных веществ в продуктах питания и их влиянием на здоровье, а также того, как это влияние меняется в разных популяциях и возрастных группах, определяет оптимальные подходы к улучшению здоровья мозга с помощью диеты на протяжении всей жизни, особенно в отношении когнитивного старения.

Микробы сосуществуют и эволюционируют вместе с людьми на протяжении всей жизни, и эти взаимовыгодные отношения начинаются с рождения. Микробные сигнатуры влияют на эмбриональное развитие, формируют ЦНС и иммунную систему и регулируют баланс между здоровьем и болезнями. Как развитие нервной системы, так и состав микрофлоры в раннем возрасте являются пластичными и зависят от родительских (генетика, диета, внутренние запасы, патофизиология родителей, способ родов, режим кормления, формирование пищевых привычек) и экологических (инфекции, лекарственные средства, загрязнение окружающей среды) факторов.

Питание в раннем возрасте играет ключевую роль в запуске множества процессов развития мозга и пищеварительного тракта посредством пищевого программирования и модуляции оси «микробиота-кишечник-мозг», регулируя равновесие между здоровьем и болезнями. Понимание связи между триадой «перинатальное питание, нейроразвитие и микробиота кишечника» имеет большое значение для изучения механизмов заболеваний, которые, как считается, берут начало в раннем возрасте. Процессы, которые нарушают баланс этих отношений в критические периоды развития, могут привести к изменениям гомеостаза кишечника и взаимодействиям между организмом и микробами, а также к структурным и функциональным изменениям в ЦНС [29, 35].

Хотя ось «кишечник-мозг» изначально была объектом исследований, посвящённых голоду, насыщению и пищеварению, последние исследования были сосредоточены на когнитивных функциях и поведении, влиянии психологического стресса на моторику, проницаемость и секрецию желудочно-кишечного тракта, а также на влияние стимуляции афферентных нервных волокон в кишечнике на определённые психопатологии и неврологические нарушения. Пути, связывающие кишечник и мозг, стали новыми мишенями для лечения психических и неврологических расстройств.

Питание и состояние здоровья родителей до зачатия имеют решающее значение для правильного структурного развития ЦНС их детей. Некоторые микроэлементы с эпигенетическим потенциалом могут рекомендоваться женщинам, которые планируют беременность или уже находятся на ранних сроках беременности. Но следует учитывать кинетику витаминов и взаимодействие препаратов с микробиотой и питательными веществами. Например, некоторые бактерии в кишечнике способны вырабатывать де-ново фолиевую кислоту в качестве вторичной молекулы в процессе своего метаболизма. Кроме того, приём оральных контрацептивов или противосудорожных препаратов может снизить уровень фолиевой кислоты в организме, что повышает риск врождённых пороков развития в случае беременности.

Питание матери до и во время беременности влияет на структурные и функциональные изменения, происходящих в мозге плода, на микро- и макроструктурные аспекты мозга в разные периоды его развития посредством регуляции нейромедиаторных путей, синаптической передачи и сигнальных путей. Такими питательными веществами являются ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, которые, влияя на пластичность ЦНС, когнитивные способности и здоровье мозга в целом.

Дефицит питательных веществ у матери во время беременности может привести к аномальному развитию нервной системы плода у человека, что влечёт за собой связанные с этим проблемы у взрослого потомства. Холин и бетаин, обладают положительным эпигенетическим потенциалом в развитии нервной системы потомства. Для обеспечения мозга макро- и микроэлементами, необходимыми для его максимального развития, требуется оптимальное питание [29, 35].

Пищевые привычки в период беременности влияют на микробиоту кишечника матери, что приводит к изменению микробных метаболитов. Например, короткоцепочечные жирные кислоты могут проникать из просвета кишечника матери в кровоток и попадать к плоду через плаценту. Уксусная кислота и другие микробные метаболиты из кишечника матери оказывают влияние на внутриутробное развитие и возможные последствия для здоровья потомства.

Избыточный вес и ожирение у матерей связаны с изменениями в составе микробиоты. У людей с ожирением наблюдаются изменённые микробные профили по сравнению с людьми с нормальным весом. Было обнаружено, что микробные признаки избыточного веса и ожирения передаются от матерей к младенцам. У младенцев, рождённых матерями с ожирением, наблюдается иной профиль микробиоты по сравнению с младенцами, рождёнными матерями с нормальным весом [29, 35].

Формирование нейронных «цепей» плода может быть нарушено в ответ на ухудшение здоровья матери во время беременности. Микробиота матери влияет на развитие таламокортикальной нервной системы плода через трансплацентарные метаболические сигналы, которые связаны с сенсомоторными реакциями и восприятием боли в послеродовой период. Кроме того, микробные признаки материнского стресса во время беременности могут передаваться следующему поколению, влияя на развитие гиппокампа и функцию кишечника. Доказано, что пищевые привычки матери во время беременности и выбор продуктов питания в раннем возрасте влияют на формирование обонятельных и вкусовых предпочтений в дальнейшей жизни.

Недостаточное потребление белка, железа и йода в раннем возрасте приводит к нарушениям в поведении и когнитивных функциях, которые сохраняются и во взрослом возрасте. Дефицит витаминов группы В, цинка, бетаина и холина может вызвать необратимые изменения в мозге и привести к неврологическим нарушениям. Неполноценное питание повышает распространённость врождённых заболеваний ЦНС в раннем возрасте, а также шизофрении и расстройств личности, связанных с шизофренией. Недоедание или неполноценное питание может привести к нарушению роста мозга без восстановления или с минимальным восстановлением после нормализации питания в более поздний период.

Многие возрастные заболевания, в том числе нейродегенеративные, считаются результатом сложного взаимодействия процессов, затрагивающих иммунную систему и микробиом, зависящий как от эндогенных факторов, так и от факторов окружающей среды. Микробиом претерпевает значительные изменения на протяжении всей жизни. Пожилой возраст, как правило, связан с

специфическим микробным профилем желудочно-кишечного тракта, характеризующимся пониженной устойчивостью и потерей гомеостатической регуляции микробного разнообразия, увеличением количества патогенных видов бактерий и перестройкой сахаролитических и протеолитических популяций микроорганизмов, уменьшением количества продукции короткоцепочечных жирных кислот [14, 16].

На данный момент реконструирована самая продолжительная доступная траектория изменения микробиома кишечника человека в процессе старения, от молодых людей до супердолгожителей. Это позволило получить представление о биологическом отпечатке возрастных, адаптированных к долголетию микробных сообществ. Действительно, возраст человека связан с индивидуальным микробным профилем. И именно эти характеристики, могут быть выбраны для построения прогностических возрастных моделей. Стоит отметить, что метагеном кишечника долгожителей обладает определенными свойствами: специфический синтез фолиевой кислоты, повышенный биосинтез полиаминов, изменение количества продуцентов короткоцепочечных жирных кислот, увеличение количества патобионтов, а также таксонов, связанных со здоровьем, которые могут представлять собой устойчивые, универсальные признаки долголетия. Изменение микробиома кишечника в сторону здорового/поддерживающего старение профиля (например, с помощью диеты, физической активности, приёма пробиотиков и/или метабитотиков) может быть эффективным способом активировать основные механизмы долголетия и способствовать здоровому старению [16, 18, 19].

Достижения в области высокопроизводительного секвенирования и метаболомики позволили выявить важность новых постбиотиков, которые можно использовать для прямого и целенаправленного воздействия на функции микробиоты. Существуют убедительные доказательства того, что многие полезные для здоровья эффекты, связанные с формированием симбиотической микробиоты кишечника, обусловлены побочными продуктами метаболизма бактерий. В частности, особое внимание уделяется «психобиотиками», оказывающим непосредственное влияние на здоровье нервной системы [16, 18, 29].

Визуализация мозга с помощью позитронно-эмиссионных методов показывает, что ухудшение метаболизма мозга является предсимптомной проблемой, которая повышает риск развития болезни Альцгеймера у пожилых людей, лиц с резистентностью к инсулину, носителей пресенилина и аполипопротеина E4 генетических мутаций. При патологических состояниях нервной системы клетки головного мозга испытывают трудности с использованием глюкозы, но по-прежнему могут использовать кетоны как альтернативного источника энергии. И это стратегия, чтобы замедлить наступление и, возможно прогрессирование заболеваний. Известно, что процесс старения характеризуется особым вялотекущим, хроническим, «стерильным воспалительным процессом», который получил название «воспаление при старении». Считается, что это в значительной степени способствует патогенезу многих возрастных заболеваний. Адекватное питание имеет большое значение для поддержания нормальной работы иммунной системы у пожилых людей. В этом отношении здоровые диеты, связанные с более низкой концентрацией медиаторов воспаления, таких как, например, С-реактивный белок (СРБ) и фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), являются востребованными на данный момент. Среди компонентов здоровой диеты более высокое потребление некоторых овощей, в частности крестоцветных, кислых фруктов, орехов и определенной рыбы связано с более низким уровнем воспаления [14, 16, 40].

Здоровое питание требует правильного баланса энергии, макро- и микроэлементов, а также воды. Хотя соблюдение оптимального режима питания важно для людей всех возрастов, это особенно актуально для детей и пожилых людей, которые более подвержены пищевым сдвигам.

Желудочно-кишечный тракт играет ключевую роль в поддержании гомеостаза ряда физиологических процессов, включая иммунологическую толерантность к пище и микробиоте кишечника, пищеварение и усвоение питательных веществ. Это хрупкое равновесие достигается за счёт сложного взаимодействия между клетками кишечного эпителия – физическим и биохимическим барьером для экзогенных антигенов и врождёнными и адаптивными иммунными механизмами.

Роль ограничения калорий (ОК) в увеличении продолжительности жизни и отсрочке развития возрастных заболеваний признавалась на протяжении десятилетий. В последнее время в качестве альтернативы ОК появились такие методы, связанные с голоданием, как периодическое голодание (ПГ) и ограничение времени приёма пищи (ОВП).

Здоровое питание может предотвратить многие возрастные заболевания. Это должно стать стимулом для того, чтобы использовать диету в качестве терапевтической стратегии для успешного старения и долголетия.

Доказательства существования тесной связи между питанием и психическим здоровьем подтверждают ключевую роль питательных веществ в функционировании мозга, которое включает в себя когнитивные функции, память, настроение и общее психическое здоровье. В условиях дефицита питательных веществ, функции мозга могут быть нарушены, что способствует возникновению нейropsychиатрических расстройств [5, 7, 31, 40].

Как известно, мозг играет ключевую роль в регулировании потребления и расхода энергии, а многие гены, связанные с ожирением, экспрессируются в центральной нервной системе. Технологические и концептуальные достижения как в фундаментальных, так и в клинических нейронауках расширили традиционное представление о гомеостатической регуляции массы тела, в основном гипоталамусом, включив в него гедонистическую регуляцию аппетита корковыми и подкорковыми областями мозга, обрабатывающими внешнюю сенсорную информацию, «вознаграждение», когнитивные и исполнительные функции. Гедонистическая регуляция взаимодействует с гомеостатической регуляцией для гибкого и адаптивного регулирования массы тела с учётом условий окружающей среды. Эта новая концептуальная основа имеет важные последствия для лечения ожирения. И профилактика, и лечение ожирения должны быть более рационально направлены на сложные и часто многочисленные механизмы [6].

Питание играет ключевую роль в патогенезе возрастного снижения когнитивных функций и многие питательные вещества, продукты и диеты оказывают как немедленное, так и долгосрочное влияние на эпигеном, включая энергетический статус, то есть потребление энергии, физическую активность, энергетический обмен и связанные с этим изменения в составе тела, а также микроэлементы, участвующие в метилировании ДНК, например, фолиевая кислота, тиамин, пиридоксин, холин, метионин [11].

Для оптимального здоровья и профилактики заболеваний не существует универсального рецепта питания. Реакция на питание у разных людей отличается, как и патофизиология большинства хронических заболеваний. Более точное представление о биологической реальности можно получить с помощью более персонализированного подхода. В основе концепции персонализированного питания лежит предположение о том, что меры по улучшению питания на практике должны применяться на основе индивидуальной информации (например, с использованием персональных генетических или биомаркерных профилей), а не в рамках общего подхода к питанию для населения в целом.

В последнее время начали расширять понятие «экспосома пищи», включив в него загрязняющие вещества. Население постоянно подвергается воздействию различных химических смесей, которые либо добавляются в продукты питания (например, пестициды, химические вещества, содержащиеся в упаковке продуктов питания, ветеринарные препараты...), либо поступают из внешней среды (природные, например, микотоксины или металлы, содержащиеся в почве, или образующиеся в результате промышленного загрязнения, например, диоксины, полихлорированные бифенилы, фураны, бромированные антипирены, перфторалкиловые кислоты). Оценка влияния этих веществ является неотъемлемой составляющей актуальных стратегий интегративной нейродиетологии.

Современные исследования в нейродиетологии и смежных областях помогают выявлять как нейробиологические процессы, которые можно скорректировать с помощью соответствующей диеты (например, истощение запасов основных структурных липидов плазмогенов в нейронных мембранах или оптимизация углеводного обмена, связанного с патологией тау-белка), так и потенциально новые методы лечения с помощью питания (например, аминокислоты с разветвлёнными боковыми цепями или метилированные формы питательных веществ). Использование омических методов в биожидкостях является ключом к получению более точных знаний, необходимых для понимания того, как пищевые продукты влияют на нарушения в процессах, связанных с риском развития патологии.

Заключение

Понимание ключевых аспектов нейродиетологии позволяет формировать актуальные на данный момент комплексные клинические подходы и перспективные интегративные направления, позволяющие воздействовать на здоровье мозга и всего организма в целом. Особая задача персонализированных подходов – учитывать индивидуальные изменения в рационе на протяжении всей жизни человека. Биологические изменения начинаются задолго до клинического проявления патологии, поэтому крайне важно изучать динамику пищевых пристрастий, формировать правильные пищевые привычки, оптимальное пищевое поведение и создавать здоровую пищевую среду. Нейродиетологические вмешательства могут быть реализованы

посредством коррекции культуры питания, рациона и потребления питательных веществ для оптимизации здоровья мозга, профилактики и лечения неврологических расстройств.

Литература (references)

1. Студеникин В.М. Основы нейродетологии для нейропедиатрии // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 17.01.25. URL: https://umedp.ru/articles/osnovy_neyrodietologii_dlya_neyropediatricii.html [Studenikin V.M. *Osnovy neyrodietologii dlya neyropediatricii. Effektivnaya farmakoterapiya*. – 17.01.25 URL: https://umedp.ru/articles/osnovy_neyrodietologii_dlya_neyropediatricii.html (in Russian)]
2. Студеникин В.М. Новое в детской нейродетологии // Лечащий Врач. – 2021. – Т.24, №9. – С. 6-8. [Studenikin V.M. *Novoe v detskoy neyrodietologii. Lechaschy Vrach*. – 2021. – V.24, N9. – P. 6-8. (in Russian)]
3. Arzani M., Jahromi S.R., Ghorbani Z. et al. School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS). Gut-brain axis and migraine headache: a comprehensive review // The Journal of Headache and Pain. – 2020. – V.21, N1. – P.15.
4. Badaeva A.V., Danilov A.B., Clayton P. et al. Perspectives on neuronutrition in prevention and treatment of neurological disorders // Nutrients. – 2023. – V.15, N11. – P. 2505.
5. Beddington, J., Cooper C.L., Field J. et al. Mental wealth of nations // Nature. – 2008. – V. 455. – P. 1057-1060.
6. Berthoud H.R., Münzberg H., Morrison C.D. Blaming the brain for obesity: Integration of hedonic and homeostatic mechanisms // Gastroenterology. – 2017. – V.152, N7. – P. 1728-1738.
7. Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., Marzola E. et al. Nutrition, exercise, and stress management for treatment and prevention of psychiatric disorders. A narrative review psychoneuroendocrineimmunology-based // Endocrines. – 2021. – N2. – P. 226-240.
8. Chen Y., Demnitz N., Yamamoto S. et al. Defining brain health: A concept analysis // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2021. – V.37. – P. 1-13.
9. Dalile B., Kim C., Challinor A. et al. The EAT–Lancet reference diet and cognitive function across the life course // Lancet Planet Health. – 2022. – V.6. – P. 749-759.
10. Dauncey M.J. Genomic and epigenomic insights into nutrition and brain disorders // Nutrients. – 2013. – V.5, N3. – P. 887-914.
11. Dauncey M.J. Nutrition, the brain and cognitive decline: insights from epigenetics // European Journal of Clinical Nutrition. – 2014. – V.68, N.11. – P. 1179-1185
12. Dauncey M.J. Recent advances in nutrition, genes and brain health // Proceedings of the Nutrition Society. – 2012. – V.71, N4. – P. 581-91.
13. Dyńska D., Kowalczek K., Paziewska A. The Role of ketogenic diet in the treatment of neurological diseases // Nutrients. – 2022. – V.14, N.23. – P. 5003.
14. Di Giosia P., Stamerra C.A., Giorgini P. et al. The role of nutrition in inflammaging // Ageing Research Reviews. – 2022. – V. 77. – P. 101596.
15. Field R., Field. T., Pourkazemi F. et al. Ketogenic diets and the nervous system: A scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies // Nutrition Research Reviews. – 2021. – V.35. – P. 268-281.
16. Flanagan E., Lampert D., Brennan L. et al. Nutrition and the ageing brain: Moving towards clinical applications // Ageing Research Reviews. – 2020. – V.62. – P. 101079.
17. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet Neurology. – 2019. – V.18. – P. 459-480.
18. Gomez-Pinilla F. Brain foods: The effects of nutrients on brain function // Nature Reviews Neuroscience. – 2008. – V.9. – P. 568-578.
19. Guasch-Ferré M., Willett W.C. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview // Journal of Internal Medicine. – 2021. – V.290, N3. – P. 549-566.
20. Gupta L., Khandelwal D., Kalra S. et al. Ketogenic diet in endocrine disorders: Current perspectives // Postgraduate Medical Journal. – 2017. – V.63. – P. 242-251.
21. Henderson S.T. High carbohydrate diets and Alzheimer's disease // Medical Hypotheses. – 2004. V. 62. – P. 689-700.
22. Holton K.F. Micronutrients may be a unique weapon against the neurotoxic triad of excitotoxicity, oxidative stress and neuroinflammation: a perspective // Frontiers in Neuroscience. – 2021. – V. 15. – P. 726457. doi: 10.3389/fnins.2021.726457
23. Jiang X., Yan J., West A.A. et al. Maternal choline intake alters the epigenetic state of fetal cortisol-regulating genes in humans // FASEB Journal. – 2012. V. 26. – P. 3563-3574.

24. Kim D.Y., Abdelwahab M.G., Lee S.H. et al. Ketones prevent oxidative impairment of hippocampal synaptic integrity through KATP channels // PLoS ONE. – 2015. – V. 10. – P. 0119316.
25. Koh S., Dupuis. N., Auvin S. Ketogenic diet and neuroinflammation // Epilepsy Research. – 2020. – V.167. – P. 106454.
26. Lund T.M., Risa O., Sonnewald U. et al. Availability of neurotransmitter glutamate is diminished when β -hydroxybutyrate replaces glucose in cultured neurons // Journal of Neurochemistry. – 2009. – V.110. – P. 80-91.
27. Maalouf M., Rho. J.M., Mattson M.P. The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies // Brain Research. – 2009. – V.59. – P. 293-315.
28. McDonald T.J.W., Cervenka M.C. Ketogenic diets for adult neurological disorders // Neurotherapeutics. – 2018. – V.15. – P. 1018-1031.
29. Morais L.H., Iv H.L.S., Mazmanian S.K. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders // Nature Reviews Genetics. – 2020. – V.1. – P. 1-15.
30. Mu J., Wang T., Li M. Guan et al. Ketogenic diet protects myelin and axons in diffuse axonal injury // Nutritional Neuroscience. – 2022. – V.25. – P. 1534-1547.
31. Muñoz Fernández S.S., Lima Ribeiro S.M. Nutrition and Alzheimer Disease // Clinics in Geriatric Medicine. – 2018. – V. 34, N4. – P. 677-697.
32. Nogueira-De-Almeida C.A., Zotarelli-Filho I.J., Nogueira-De-Almeida M.E. et al. Neuronutrients and central nervous system: a systematic review // Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry. – 2022. – V.23. – P. 1-12.
33. Prapong T., Buss J., Hsu W.H. et al. Amyloid beta-peptide decreases neuronal glucose uptake despite causing increase in GLUT3 mRNA transcription and GLUT3 translocation to the plasma membrane // Experimental Neurology. – 2002. – V.174. – P. 253-258.
34. Puchalska P., Crawford P.A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics // Cell Metabolism. – 2017. – V.25. – P. 262-284.
35. Ratsika A., Codagnone M.C., O'Mahony S. et al. Priming for life: early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis // Nutrients. – 2021. – V.13, N2. – P. 423. doi: 10.3390/nu13020423
36. Reynolds R.H., Hardy J., Ryten M. et al. Informing disease modelling with brain-relevant functional genomic annotations // Brain. – 2019. – V.142, N12. – P. 3694-3712. doi: 10.1093/brain/awz295
37. Tao Y., Leng S.X., Zhang H. Ketogenic diet: an effective treatment approach for neurodegenerative diseases // Current Neuropharmacology. – 2022. – V.20, N12. – P. 2303-2319.
38. Włodarek D. Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease and Parkinson's disease) // Nutrients. – 2019. – V.11. – P. 169.
39. Wurtman R.J., Wurtman J.J., Regan M.M. et al. Effects of normal meals rich in carbohydrates or proteins on plasma tryptophan and tyrosine ratios // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2003. – V.77. – P. 128-132.
40. Zamroziewicz M.K., Barbey A.K. Nutritional cognitive neuroscience: innovations for healthy brain aging // Frontiers in Neuroscience. – 2016. – V.10. – P. 240.

Информация об авторах

Илларионова Елена Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. E-mail:

Грибова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nevrofprk@smolgm.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 18.03.2025

Принята к печати 06.05.2025