

УДК 616-092

## Движение и мозг

Пальцын А.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

<sup>2</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская Академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации.

123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

*Жизненный опыт, многочисленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о благотворном действии движения, физических нагрузок на сохранение телесного и душевного здоровья человека. Более того, множество психических, неврологических и нейродегенеративных болезней и состояний, таких как инсульт, травмы мозга, наркомания, для которых нет эффективных фармакологических средств, могут быть предотвращены, существенно облегчены, замедлены в развитии физическими упражнениями. Современная неврология выяснила ряд механизмов, которыми мышечное движение обеспечивает профилактический и лечебный эффект: синтез нейротрансмиттеров, нейротрофинов и других факторов роста, стимуляция нейропластичности, образование новых связей и перекombинация старых, ангиогенез, митогормезис, нейрогенез.*

**Ключевые слова:** мозг; физические нагрузки; когнитивная способность; BDNF; нейропластичность; нейротрофины; эмоции.

**Для цитирования:** Пальцын А.А. Движение и мозг. Патогенез. 2018; 16(4): 104-110

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2018.04.104-110

**Для корреспонденции:** Пальцын Александр Александрович, e-mail: lrrp@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 07.09.2018

## Exercise and brain

Paltsyn A.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of General Pathology and Pathophysiology,

Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education,

Barrikadnaya Str. 2/1, Moscow 123995, Russian Federation

*Life experience and numerous experimental and clinical data evidence beneficial effects of mobility and physical activity on maintaining human bodily and mental health. Moreover, many mental, neurological, and neurodegenerative diseases and conditions, such as stroke, brain trauma, and drug addiction, for which there are no effective pharmacological therapies, can be prevented, considerably alleviated or slowed by physical exercise. Modern neurology has identified a number of mechanisms, by which muscular movements provide preventive and curative effects, including synthesis of neurotransmitters, neurotrophins and other growth factors, stimulation of neuroplasticity, formation of new and recombination of old connections, angiogenesis, mitohormesis, and neurogenesis.*

**Key words:** brain, exercise, cognitive ability, BDNF, neuroplasticity, neurotrophins, emotions.

**For citation:** Paltsyn A.A. [Exercise and brain]. Patogenez [Pathogenesis]. 2018; 16(4): 104-110 (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2018.04.104-110

**For correspondence:** Paltsyn Alexandr Alexandrovich, e-mail: lrrp@mail.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 07.09.2018

«Смеется ли ребенок при виде игрушки, улыбается ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, дрожит ли девушка при первой мысли о любви, создает ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге – везде окончательным фактом является мышечное движение»

*И.М. Сеченов. Рефлексы головного мозга*

Движение в философском смысле – это любое изменение в мире. Мозг – устройство, обеспечивающее при-

способление к возникающим внутри нас или в окружаю-

щей среде изменениям. Иными словами, мозг – посредник между телом и миром. Однако, задача этой статьи не так широка. Здесь будет обсуждаться только связь мозга

с движениями поперечнополосатых и гладких мышц, обеспечивающих перемещение тела или его частей в пространстве. По способности и качеству выполнения такого движения создается бытовое, простое и поэтому глубокое и точное представление о физическом здоровье. Но физическое здоровье, физическое движение не просто тесно связано с когнитивным здоровьем, а по сути, по результату является и когнитивным здоровьем. Первичная задача физического движения – перемещение к пище, к комфорту или, наоборот, от опасности, от вреда. Но такие перемещения – уже целесообразность, когнитивность. В этой связи не удивляют сообщения о примерах большей эффективности в сохранении когнитивного здоровья физических нагрузок, сравнительно с интеллектуальными упражнениями [1]. У движения как средства профилактики и лечения когнитивной недостаточности есть еще одно важное преимущество перед мыслительными тренировками. Это широта действия. Когнитивные упражнения часто, а то и всегда, совершенствуют работу мозга только в решении аналогичных задач. В то время как физические нагрузки, сказываются положительно на разнообразных проявлениях мыслительной активности [2, 3]. Универсальным следствием физических нагрузок, действующим положительно на все проявления работы мозга, является увеличение кровотока [4].

Быстрый рост доли стариков в современном обществе (к 2050 году ожидаемое число людей старше 65 лет – более 2 миллиардов) [5] показывает, что социальные и медицинские меры частично преуспели в осуществлении мечты людей о долгой жизни. В то же время, более внимательный взгляд на эту проблему снижает восхитительный пафос и убеждает, что в ней, как и в огромном числе достижений человечества, присутствует Крыловский Тришкин кафтан. С увеличением продолжительности жизни увеличилась распространенность возрастных болезней и, в том числе, когнитивных расстройств. Быстро растущее число таких расстройств обостряет социальные, нравственные и медицинские проблемы государств и увеличивает число исследований, направленных на продление когнитивного здоровья.

Здесь или в другом месте статьи, а также независимо от текста статьи, у человека, задумавшегося о возрастных соматических и когнитивных болезнях, может возникнуть тревожная мысль. Даже в лучших вариантах, в случаях, которые мы относим к успешным, медицина, как правило, не искореняет какую-либо болезнь, а лишь отодвигает её в более поздний возраст. Следовательно, проблему старения человечества медицина решить, в принципе, не может. Она её только усугубляет. Создается мировоззренческий парадокс. Получается, что конечная цель неврологов и психиатров – стремиться, чтобы человек доживал до смерти и умирал когнитивно и двигательным здоровым. Аналогичная цель и у представителей других медицинских специальностей. Альтернатива этой фантастической цели уже полная бессмыслица – вечная жизнь человека. По-видимому, медики должны не обманывая себя и общество спокойно и настойчиво делать своё дело – стремиться к благородной, может быть мудрой, хотя и не достижимой цели – доживанию

людей во здравии до смерти. А проблему избыточности стариков отдать социальным сферам. Они, к сожалению, в ближайшие годы «решат» эту проблему. Быстрое ухудшение экологии Планеты сократит продолжительность жизни людей вообще и стариков, в частности.

В задаче длительного сохранения когнитивного, как и физического, здоровья усилия, в сфере взаимодействия мозга и движения сегодня представляются наиболее перспективными.

Есть надежные, по современным меркам, свидетельства (МРТ, воксель-базируемая морфометрия) положительного влияния физических упражнений даже на такие «грубые» характеристики мозга, как объем когнитивно ответственных зон у пожилых людей. Erickson с сотрудниками [6] описали увеличение объема серого вещества префронтальной коры и гиппокампа у пожилых людей 60-79 лет после 6-12 месячных тренировок. Подобных сообщений много. Пишут, что комбинация силовых и аэробных нагрузок эффективнее в увеличении объема мозга пожилых людей, сравнительно с однородными аэробными тренировками [7]. Программа нагрузок продолжительностью 15 недель при болезни Альцгеймера улучшала когнитивную способность и походку. В контроле (без нагрузок) оба показателя ухудшались [8]. При экспериментальной болезни Альцгеймера (инъекция стрептозоцина) нарушающей пространственную память, снижающей пролиферацию клеток и содержание нейротрофического фактора мозга (BDNF) в гиппокампе, движение по бегущей дорожке улучшало память и повышало концентрацию BDNF [9]. Физическими нагрузками удастся достичь заметного улучшения в состоянии больных шизофренией [10].

Развитие современной нейробиологии сложилось так, что гиппокамп оказался областью наибольшего интереса в сфере альтернативных и регенераторных процессов. Этому способствовала четко выраженная, хотя и не исключительная, ответственность гиппокампа за процессы обучения, памяти, пространственной ориентации и способность нейронов зубчатой извилины к нейрогенезу у взрослых млекопитающих. Используя эти два «подарка природы» нейробиологи определили ответственность гиппокампа за приобретение новых воспоминаний и утрату их с возрастом, а также за не возрастные когнитивные нарушения. Далеко за пределы медицины простерлись сведения об увеличенной задней части гиппокампа лондонских таксистов, постоянно решающих пространственные «головоломки». Обнаружили старческое уменьшение объема гиппокампа у людей и возможность замедлить, даже повернуть вспять этот процесс и улучшить память физическими нагрузками. Последние способны увеличить объем серого вещества не только в гиппокампе, но и в префронтальной коре. Более подробный пересказ этих результатов приведен в недавнем обзоре van Praag с соавторами [11].

В настоящий момент – середина 2018 года – вопрос о нейрогенезе в гиппокампе резко (и уже не в первый раз) обострился в связи с публикацией в журнале Nature статьи большой группы исследователей, преимущественно американских, из Калифорнийского университета [12]. Они описали результаты, противоречащие

сложившемуся представлению о том, что у взрослого человека, подобно грызунам, в гиппокампе появляются новые нейроны. Эта группа ученых не обнаружили вновь образованных нейронов у взрослых людей, и заявила о крайне редком появлении новых нейронов у взрослых макак. Всего лишь через месяц и тоже в высококорейтинговом журнале Cell Stem Cell появилась статья [13] сообщившая, что даже у пожилых (до 79 лет) людей без когнитивных и нейропсихиатрических нарушений нейрогенез в гиппокампе сохраняется. Казавшийся решенным вопрос вновь оказался «горячей точкой» исследований и обсуждений [14-17].

Вопрос о нейрогенезе в гиппокампе взрослых людей, конечно, важный, и всё же он не имеет решающего значения в проблеме «движение – мозг». Нейрогенезом далеко не исчерпываются механизмы влияния мышечной активности на работу нервной системы. Поэтому отсутствие нейрогенеза не закрывает для нагрузок возможность посредством других механизмов, предотвращать или замедлять обусловленные возрастом, травмами или болезнями двигательные и когнитивные нарушения. Недавно Belveranli и Okudan описали результаты действия 90-дневных тренировок на молодых (3 месяца) и старых (20 месяцев) крыс [18]. У старых нетренированных крыс (сравнительно с молодыми нетренированными, а также молодыми и старыми тренированными) была снижена локомоторная активность, пространственная память, повышена тревожность, снижена экспрессия в гиппокампе BDNF (нейротрофического фактора мозга), PGC-1 $\alpha$  (коактиватора рецептора пролиферации пероксисом), FNDC5 (иризина). О значении иризина в организме человека пока нет однозначных убедительных суждений. Что же касается BDNF и PGC-1 $\alpha$ , то их важнейшая положительная роль в когнитивных и двигательных процессах определена вполне убедительно. Причем, если в гиппокампе BDNF, PGC-1 $\alpha$  и другие ключевые факторы метаболизма действуют наряду с нейрогенезом (с возможным исключением приматов и дельфинов), то в других, намного больших, территориях мозга эти факторы, не изменяя число нейронов, являются мощными посредниками между движением и его положительным действием на здоровье. Есть сообщения об усилении нагрузками пролиферации клеток нервных оболочек [19].

Префронтальная, фронтальная, темпоральная кора и гиппокамп – области наиболее заметного положительного когнитивного ответа на физические нагрузки [11, 20]. Большим числом рандомизированных контролируемых исследований [21] было показано благотворное действие нагрузок в разных возрастных группах и на различные показатели когнитивного здоровья: академическую успешность, внимание, исполнительные функции, скорость решений, двигательные функции, память, снижение частоты и остроты проявлений деменции.

Эти работы подтверждают очень важные, но и очень старые знания о благотворном влиянии физической активности на работу мозга. В то же время они, по-видимому, мало или совсем непригодны для создания шкалы эффективности физкультурных приемов или выбора оптимальной стратегии профилактики и лечения возрастных когнитивных и двигательных расстройств.

Сложность заключается в большой пестроте выборок по возрастным, половым, профессиональным, мультиморбидным характеристикам. По аккуратности выполнения участниками экспериментов программ исследования. По совмещению нагрузок с различными пищевыми режимами и бытовыми особенностями жизни.

Таким образом, при доказанной верности принципа: движение предотвращает и отодвигает в поздний возраст деменцию, остаются открытыми многие конкретные вопросы профилактики и лечения деменции физическими нагрузками. Актуальность, а точнее острота этой конкретики обуславливается отсутствием действенных фармакологических альтернатив. Средства медикаментозного лечения главной современной мировой деменции – болезни Альцгеймера в лучшем случае оказываются симптоматическими, не изменяя принципиального хода болезни [22]. Кажущиеся сегодня привлекательными фармацевтические и технологические подходы требуют для дальнейшего развития больших исследований, а также денежных и временных затрат для завершения доклинических и клинических испытаний. Следовательно, даже если в них окажется эффективная суть, потребуются годы, если не десятки лет, до внесения этой сути в клинику [23]. В то же время есть многочисленные свидетельства положительного влияния нагрузок на течение болезни Альцгеймера [24].

Главное достоинство движения как способа поддержания когнитивного здоровья в том, что имея в своем теоретическом фундаменте много «белых пятен» и даже «белых полей», оно обладает важным достоинством – оно *принципиально полезно*, способно сдерживать и даже предотвращать развитие деменции. *Естественность* движения исключает в его профилактическом и лечебном применении очень распространенную, часто неизбежную медицинскую беду: «одно лечим – другое калечим». Движение не имеет побочных эффектов, дешевле многих других оздоровительных техник и доступно в соответственной программе почти в любом состоянии человека. Внедрение его в медицинскую практику требует лишь разумности в согласовании морального, интеллектуального, физического состояния человека и условий его жизни с качеством и количеством движения. Для опоры на разумность необходимы, может быть, и не очень большие, но педантично организованные и проведенные клинические и экспериментальные исследования.

Действие однократных нагрузок средней интенсивности продолжается до суток и выражается в уменьшении негативных и увеличении позитивных настроений. Снижается физиологический и психологический ответ на острый стресс. Улучшаются исполнительные функции: внимание, оперативная память, когнитивная гибкость, беглость речи, решительность, самоконтроль [25]. Важными посредниками этих эффектов, увеличивающими синаптическую пластичность, являются нейротрофические факторы: BDNF, инсулин-подобный фактор 1 (IGF-1), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF). BDNF наиболее распространенный и наиболее изучаемый нейротрофин в мозге млекопитающих. Из уже известных его функций следует иметь в виду

контроль развития нейронов и глии, контроль немедленных и длительных синаптических взаимодействий, что непосредственно определяет когнитивность и память. Существование нескольких биологически активных его изоформ обеспечивает связь с различными типами рецепторов и влияние на различные сигнальные пути. Функция BDNF зависит от стадии развития мозга, клеточного состава участка мозга, физиологического или патологического состояния [26].

У человека однократные нагрузки стимулируют образование нейротрофинов не только в мозге, но и на периферии: в печени, мышцах, клетках крови [27]. И это очень действенно, поскольку BDNF не задерживается гемато-энцефалическим барьером [28].

Как сегодня объясняется действие движения на мозг? Нейроны выполняют свою функцию постоянного приспособления организма к изменениям внутренней и внешней среды свойством, называемым пластичностью. Осуществляется она поляризацией и деполяризацией мембраны, меняющей синаптическую активность, которая, в свою очередь, изменяет морфологию дендритов, и аксонов, их связи. Функционально это выражается новыми знаниями, новыми запоминаниями, новыми двигательными реакциями. В зонах мозга, способных к нейрогенезу, например, в гиппокампе нагрузки достаточной интенсивности стимулируют появление новых нейронов. Важно, что и в гиппокампе и там, где нейрогенеза не бывает, нагрузки увеличивают содержание BDNF [29]. Реальность упомянутых событий в гиппокампе и коре надежно подтверждается морфологией – увеличением разветвленности дендритов и плотности расположения шипиков на них [30]. Адаптивный ответ мозга на движение развивается по принципу гормезиса. Повреждение небольшой силы вызывает ответную приспособительную реакцию, позволяющую в дальнейшем сохранить гомеостаз при большей силе повреждения. На клеточном уровне действие различных патогенных факторов, в конечном счете, сводится к нарушению дыхания, концентрации активных форм кислорода (reactive oxygen species, ROS). События происходят в митохондриях и часто называются митогормезис [31]. Но, конечно, сигнал передается в ядро, определяет транскрипцию и клеточный гомеостаз, организма в целом и, прежде всего, в органах – главных участниках движения: мозге и мышцах.

Движение, через посредничество мозга, обладает ещё одним, может быть важнейшим, по крайней мере, очень действенным, механизмом влияния на все проявления жизненной активности. Я имею в виду эмоции, настроение. Убеждать в могучей силе действия эмоций, как в положительном, так и в отрицательном значении, по-видимому, излишне – каждый знает об этом уже на основании жизненного опыта. Созидательная и разрушительная мощь эмоций давно замечена людьми и отражена в фольклоре: «смелого пуля боится», «больше плачь – меньше скачешь». Тем не менее, эта тема была предметом многих научных исследований, по результатам которых наиболее популярным стал механизм благотворного действия движения на психологический настрой через повышение концентрации серотонина [32].

Мозг – нервная система объединяют клетки и органы в целостный организм путем двусторонних связей: мозг – периферия и периферия – мозг. Главная форма жизненной активности – движение, обеспечивается всеми клетками, тканями и органами. Поэтому повышение уровня системных факторов при активации движения, будучи эволюционно направленным на его регуляторное обеспечение, стимулирует и корректирует работу мозга, наряду с нейротрофинами, также и миокинами, адипокинами, гепатокинами [11].

В 2011 году Raichlen и Gordon опубликовали результаты необычного исследования [33]. В большой выборке различных видов млекопитающих, исключаяющей человека и одомашненных животных, определяли максимальную скорость метаболизма (МСМ) по объему поглощенного в минуту кислорода. Нашли, что размер мозга значительно коррелирует с массой тела, что конечно не было неожиданностью. Удивило другое. Размер мозга в большей степени положительно коррелировал с МСМ, т.е. двигательными (аэробными) возможностями вида, а не с его когнитивными способностями. Авторы полагают, что эволюция двигательной способности совершалась через повышение уровня нейротрофинов и ростовых факторов, что наряду с мышечной и кровеносной системой способствовало росту и развитию мозга. Результаты измерения МСМ, ёмкости капиллярного русла скелетных мышц и содержания ростовых факторов показали, что виды с высоким МСМ отличались повышенным уровнем факторов роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF). Природная селекция млекопитающих по способности к аэробным нагрузкам развивала мозг, конечно движением самим по себе, поскольку это не только мышечная, но и мозговая работа. А, кроме того, увеличением концентрации в кровотоке IGF-1 (инсулино-подобного фактора роста 1), VEGF и BDNF. Это ещё один знак первостепенной важности физкультуры в профилактике и лечении двигательных и когнитивных расстройств. Авторы, конечно, «заметили», что мозг человека грубо не соответствует их гипотезе: при далеко не максимальной МСМ имеет максимальный размер. Они объясняют это вмешательством в эволюцию человека социальных и диетических факторов.

Большой интерес современной биологии к эпигенетическим механизмам передачи информации потомкам распространился и на проблему «движение – мозг». Многими исследованиями найдено, что эпигенетические, т.е. не меняющие последовательности нуклеотидов ДНК, изменения, например, увеличение физическими нагрузками содержания транскрипционных факторов может не только улучшать двигательную активность, настроение и когнитивную функцию индивидуума, но и действовать в том же направлении на его потомство. Дети тренировавшихся в течение беременности матерей в возрасте 5 лет имели, сравнительно с детьми не тренировавшихся матерей, лучшие показатели общей культуры и речи [34]. Мальчики и юноши (6-18 лет) матерей физически активных до и во время беременности, имели высшие баллы по языку и другим школьным предметам сравнительно со сверстниками от физически пассивных

матерей. Это преимущество не зависело от физической активности, массы тела и веса при рождении сравниваемых людей [35].

В опытах на крысах было показано, что взрослые потомки тренировавшихся матерей отличаются лучшим распознаванием объектов [36]. Плавание крыс перед спариванием и во время беременности увеличивало у 7-дневных крысят активность супероксид-дисмутазы, каталазы, глутатион-пероксидазы и неферментных антиоксидантов в мозжечке, париетальной коре и гиппокампе. Стимулировало митохондриогенез: увеличивалась масса митохондрий и мембранный потенциал [37]. Двухмесячные потомки бегавших во время беременности крыс отличались повышенным уровнем BDNF и общего числа клеток (нейронов и других) в гиппокампе, лучшими когнитивными способностями: скоростью привыкания и пространственной ориентировки [38]. Важная составляющая благотворного действия нагрузки на мозг заключается в «окольном пути». Нагрузки снижают или устраняют действие таких факторов риска для нейродегенерации и когнитивной дисфункции, как воспаления, ожирение, метаболический синдром, диабет, остеопороз, рак, атеросклероз, гипертония и другие сердечно-сосудистые заболевания.

Начав статью цитатой классика естествознания, я хочу закончить её словами другого классика: «...в первом издании «Происхождения видов», я определенно указал, что значительная роль должна быть приписана унаследованным последствиям упражнения, и это справедливо как для тела, так и для души. Чарльз Дарвин. «Происхождение человека и половой подбор».

### Список литературы

1. Boot W.R., Champion M., Blakely D.P., Wright T., Souders D.J., Charness N. Video games as a means to reduce age-related cognitive decline: attitudes, compliance, and effectiveness. *Front. Psychol.* 2013; 4: 31. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00031.
2. Wolinsky F.D., Vander Weg M.W., Howren M.B., Jones M.P., Dotson M.M. Effects of cognitive speed of processing training on a composite neuropsychological outcome: results at one-year from the IHAMS randomized controlled trial. *Int. Psychogeriatr.* 2016; 28(2): 317-330. <https://doi.org/10.1017/S1041610215001428>
3. Зимушкина Н.А., Косарева П.В. Динамика поведенческих реакций нелинейных белых крыс при воздействии регулярной физической нагрузки. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 1: 21-26.
4. Fernandes J., Arida R.M., Gomez-Pinilla F. Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 80, 443-456. DOI:10.1016/j.neubiorev.2017.06.012
5. Phillips C. Lifestyle Modulators of Neuroplasticity: How Physical Activity, Mental Engagement, and Diet Promote Cognitive Health during Aging. *Neural. Plast.* 2017; 2017: 3589271. DOI: 10.1155/2017/3589271
6. Erickson K.I., Leckie R.L., Weinstein A.M. Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiol. Aging.* 2014; 35(2): 20-28. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.034
7. Colcombe S.J., Kramer A.F. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol. Sci.* 2003; 14: 125-130. DOI: 10.1111/1467-9280.t01-1-01430
8. Kemoun G., Thibaud M., Roumagne N., Carette P., Albinet C., Toussaint L, Toussaint L, Paccalin M, Dugué B. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord* 2010; 29: 109-114. DOI: 10.1159/000272435
9. Sim Y. J. Treadmill exercise alleviates impairment of spatial learning ability through enhancing cell proliferation in the streptozotocin-induced Alzheimer's disease rats. *J. Exerc. Rehabil.* 2014; 10: 81-88. DOI: 10.12965/jer.140102
10. Mittal V.A., Vargas T., Osborne K.J., Dean D., Gupta T., Ristanovic I., Mittal V.A., Vargas T., Osborne K.J., Dean D., Gupta T., Ristanovic I., Hooker C.I., Shankman S.A. Exercise Treatments for Psychosis: A Review. *Curr. Treat. Options Psychiatry.* 2017; 4(2): 152-166. DOI: 10.1007/s40501-017-0112-2
11. Cooper C., Moon H.Y., van Praag H. On the Run for Hippocampal Plasticity. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2018; 8(4). DOI: 10.1101/cshperspect.a029736
12. Sorrells S.F., Paredes M.F., Cebrían-Silla A., Sandoval K., Qi D., Kelley K.W., James D., Mayer S., Chang J., Auguste K.I., Chang E.F., Gutierrez A.J., Kriegstein A.R., Mathern G.W., Oldham M.C., Huang E.J., Garcia-Verdugo J.M., Yang Z., Alvarez-Buylla A. Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature.* 2018; 555(7696): 377-381. DOI: 10.1038/nature25975
13. Boldrini M., Fulmore C.A., Tartt A.N., Simeon L.R., Pavlova I., Poposka V., Rosoklija G.B., Stankov A., Arango V., Dwork A.J., Hen R., Mann J.J. Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging. *Cell Stem Cell.* 2018; 22(4): 589-599. DOI: 10.1016/j.stem.2018.03.015
14. Snyder J.S. Questioning human neurogenesis. *Nature.* 2018; 555(7696): 315-316. DOI: 10.1038/d41586-018-02629-3
15. Baptista P., Andrade J.P. Adult Hippocampal Neurogenesis: Regulation and Possible Functional and Clinical Correlates. *Front. Neuroanat.* 2018; 12: 44. DOI: 10.3389/fnana.2018.00044
16. Liu P.Z., Nusslock R. Exercise-Mediated Neurogenesis in the Hippocampus via BDNF. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 52. DOI: 10.3389/fnins.2018.00052
17. Parolisi R., Cozzi B., Bonfanti L. Humans and Dolphins: Decline and Fall of Adult Neurogenesis. *Front. Neurosci.* 2018; 497. DOI: 10.3389/fnins.2018.00497
18. Belveranli M., Okudan N. Exercise Training Protects Against Aging-Induced Cognitive Dysfunction via Activation of the Hippocampal PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/BDNF. *Pathway. NeuroMolecular Medicine.* 2018; 20(3): 386-400. DOI: 10.1007/s12017-018-8500-3
19. Затолокина М.А., Кузнецов С.Л. К вопросу адаптации паранервных соединительнотканых структур периферических нервов при повышенных физических нагрузках или ограничении движений. *Патогенез.* 2018; 1: 42-50. DOI: 10.25557/2310-0435.2018.01.42-50
20. Prakash R.S., Voss M.W., Erickson K.I., Kramer A.F. Physical activity and cognitive vitality. *Annu. Rev. Psychol.* 2015; 66: 769-797. DOI:10.1146/annurev-psych-010814-015249
21. Kandola A., Hendrikse J., Lucassen P.J., Yücel M. Aerobic Exercise as a Tool to Improve Hippocampal Plasticity and Function in Humans: Practical Implications for Mental Health Treatment. *Front. Hum. Neurosci.* 2016; 10: 373. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00373
22. Anand R., Gill K.D., Mahdi A.A. Therapeutics of Alzheimer's disease: Past, present and future. *Neuropharmacology.* 2014; 76Pt A: 27-50.
23. Christie G.J., Hamilton T., Manor B.D., Farb N., Farzan F., Sixsmith A Jean-Jacques Temprado, and Sylvain Moreno et al. Do Lifestyle Activities Protect Against Cognitive Decline in Aging? A Review. *Front. Aging Neurosci.* 2017; 9: 381. DOI:10.3389/fnagi.2017.00381
24. Ebrahimi K., Majidi A., Baghaiee B., Hosseini S.H., Sadigh-Eteghad S. Physical activity and beta-amyloid pathology in Alzheimer's disease: A sound mind in a sound body. *EXCLI J.* 2017; 16: 959-972. DOI: 10.17179/excli2017-475
25. Basso J.C., Suzuki W.A. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast.* 2017; 2(2): 127-152. DOI: 10.3233/BPL-160040
26. Kowiański P., Lietzau G., Czuba E., Waśkow M., Steliga A., Moryś J. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cell Mol. Neurobiol.* 2018; 38(3): 579-593. DOI: 10.1007/s10571-017-0510-4
27. Knaepen K., Goekint M., Heyman E.M., Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: A systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med.* 2010; 40(9): 765-801. DOI: 10.2165/11534530-000000000-00000

28. Pan W., Banks W.A., Fasold M.B., Bluth J., Kastin A.J. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998; 37: 1553-1561.
29. Cowansage K.K., LeDoux J.E., Monfils M.H. Brain-derived neurotrophic factor: a dynamic gatekeeper of neural plasticity. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2010; 3(1): 12-29.
30. Stranahan A.M., Khalil D., Gould E. Running induces widespread structural alterations in the hippocampus and entorhinal cortex. *Hippocampus*. 2007; 17(11): 1017-1022. DOI:10.1002/hipo.20348
31. Merry T.L., Ristow M. Mitohormesis in exercise training. *Free Radic. Biol. Med.* 2016; 98: 123-130. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.11.032
32. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin. Psychol. Rev.* 2001; 21: 33-61.
33. Raichlen D.A., Gordon A.D. Relationship between Exercise Capacity and Brain Size in Mammals *PLoS One*. 2011; 6(6): e20601. DOI: 10.1371/journal.pone.0020601
34. Clapp J.F. Morphometric and neurodevelopmental outcome at age five years of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. *J. Pediatr.* 1996; 129(6): 856-863.
35. Esteban-Cornejo I., Martínez-Gómez D., Tejero-González C.M., Izquierdo-Gómez R., Carbonell-Baeza A., Castro-Piñero J., Sallis J.F., Veiga O.L. Maternal physical activity before and during the prenatal period and the offspring's academic performance in youth. The UP&DOWN study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(9): 1414-1420. DOI: 10.3109/14767058.2015.1049525
36. Robinson A.M., Buccì D.J. Physical exercise during pregnancy improves object recognition memory in adult offspring. *Neurosci.* 2014; 256: 53-60. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.10.012
37. Marcelino T.B., Longoni A., Kudo K.Y., Stone V., Rech A., de Assis A.M., Scherer E.B., da Cunha M.J., Wyse A.T., Pettenuzzo L.F., Leipnitz G., Matté C. Evidences that maternal swimming exercise improves antioxidant defenses and induces mitochondrial biogenesis in the brain of young Wistar rats. *Neurosci.* 2013; 246: 28-39. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.04.043
38. Gomes da Silva S., de Almeida A.A., Fernandes J., Lopim G.M., Cabral F.R., Scerni D.A., de Oliveira-Pinto A.V., Lent R., Arida R.M. Maternal Exercise during Pregnancy Increases BDNF Levels and Cell Numbers in the Hippocampal Formation but Not in the Cerebral Cortex of Adult Rat Offspring. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0147200. DOI: 10.1371/journal.pone.0147200

## References

1. Boot W.R., Champion M., Blakely D.P., Wright T., Souders D.J., Charness N. Video games as a means to reduce age-related cognitive decline: attitudes, compliance, and effectiveness. *Front. Psychol.* 2013; 4: 31. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00031.
2. Wolinsky F.D., Vander Weg M.W., Howren M.B., Jones M.P., Dotson M.M. Effects of cognitive speed of processing training on a composite neuropsychological outcome: results at one-year from the IHAMS randomized controlled trial. *Int. Psychogeriatr.* 2016; 28(2): 317-330. <https://doi.org/10.1017/S1041610215001428>
3. Zimushkina N.A., Kosareva P.V. [Dynamics of behavioral reactions of nonlinear white rats exposed to regular dosed physical activity]. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. [Pathological Physiology and Experimental Therapy]*. 2017; 1: 21-26 (In Russian)
4. Fernandes J., Arida R.M., Gomez-Pinilla F. Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 80: 443-456. DOI:10.1016/j.neubiorev.2017.06.012
5. Phillips C. Lifestyle Modulators of Neuroplasticity: How Physical Activity, Mental Engagement, and Diet Promote Cognitive Health during Aging. *Neural. Plast.* 2017; 2017: 3589271. DOI: 10.1155/2017/3589271
6. Erickson K.I., Leckie R.L., Weinstein A.M. Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiol. Aging*. 2014; 35(2): 20-28. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.034
7. Colcombe S.J., Kramer A.F. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol. Sci.* 2003; 14: 125-130. DOI: 10.1111/1467-9280.t01-1-01430
8. Kemoun G., Thibaud M., Roumagne N., Carette P., Albinet C., Toussaint L., Toussaint L., Paccalin M., Dugué B. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord* 2010; 29: 109-114. DOI: 10.1159/000272435
9. Sim Y. J. Treadmill exercise alleviates impairment of spatial learning ability through enhancing cell proliferation in the streptozotocin-induced Alzheimer's disease rats. *J. Exerc. Rehabil.* 2014; 10: 81-88. DOI: 10.12965/jer.140102
10. Mittal V.A., Vargas T., Osborne K.J., Dean D., Gupta T., Ristanovic I., Mittal V.A., Vargas T., Osborne K.J., Dean D., Gupta T., Ristanovic I., Hooker C.I., Shankman S.A. Exercise Treatments for Psychosis: A Review. *Curr. Treat. Options Psychiatry*. 2017; 4(2): 152-166. DOI: 10.1007/s40501-017-0112-2
11. Cooper C., Moon H.Y., van Praag H. On the Run for Hippocampal Plasticity. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2018; 8(4). DOI: 10.1101/cshperspect.a029736
12. Sorrells S.F., Paredes M.F., Cebrian-Silla A., Sandoval K., Qi D., Kelley K.W., James D., Mayer S., Chang J., Auguste K.I., Chang E.F., Gutierrez A.J., Kriegstein A.R., Mathern G.W., Oldham M.C., Huang E.J., Garcia-Verdugo J.M., Yang Z., Alvarez-Buylla A. Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults. *Nature*. 2018; 555(7696): 377-381. DOI: 10.1038/nature25975
13. Boldrini M., Fulmore C.A., Tartt A.N., Simeon L.R., Pavlova I., Poposka V., Rosoklija G.B., Stankov A., Arango V., Dwork A.J., Hen R., Mann J.J. Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging. *Cell Stem Cell*. 2018; 22(4): 589-599. DOI: 10.1016/j.stem.2018.03.015
14. Snyder J.S. Questioning human neurogenesis. *Nature*. 2018; 555(7696): 315-316. DOI: 10.1038/d41586-018-02629-3
15. Baptista P., Andrade J.P. Adult Hippocampal Neurogenesis: Regulation and Possible Functional and Clinical Correlates. *Front. Neuroanat.* 2018; 12: 44. DOI: 10.3389/fnana.2018.00044
16. Liu P.Z., Nusslock R. Exercise-Mediated Neurogenesis in the Hippocampus via BDNF. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 52. DOI: 10.3389/fnins.2018.00052
17. Parolisi R., Cozzi B., Bonfanti L. Humans and Dolphins: Decline and Fall of Adult Neurogenesis. *Front. Neurosci.* 2018; 497. DOI: 10.3389/fnins.2018.00497
18. Belveranli M., Okudan N. Exercise Training Protects Against Aging-Induced Cognitive Dysfunction via Activation of the Hippocampal PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/BDNF Pathway. *NeuroMolecular Medicine*. 2018; 20(3): 386-400. DOI: 10.1007/s12017-018-8500-3
19. Zatolokina M.A., Kuznetsov S.L. [On adaptation paraneural connective-tissue structures of peripheral nerves to strenuous exercise or limitation of movements]. *Patogenez. [Pathogenesis]*. 2018; 16(1) 42-50 (in Russian) DOI: 10.25557/2310-0435.2018.01.42-50
20. Prakash R.S., Voss M.W., Erickson K.I., Kramer A.F. Physical activity and cognitive vitality. *Annu. Rev. Psychol.* 2015; 66: 769-797. DOI:10.1146/annurev-psych-010814-015249
21. Kandola A., Hendrikse J., Lucassen P.J., Yücel M. Aerobic Exercise as a Tool to Improve Hippocampal Plasticity and Function in Humans: Practical Implications for Mental Health Treatment. *Front. Hum. Neurosci.* 2016; 10: 373. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00373
22. Anand R., Gill K.D., Mahdi A.A. Therapeutics of Alzheimer's disease: Past, present and future. *Neuropharmacology*. 2014; 76Pt A: 27-50.
23. Christie G.J., Hamilton T., Manor B.D., Farb N., Farzan F., Sixsmith A Jean-Jacques Temprado, and Sylvain Moreno et al. Do Lifestyle Activities Protect Against Cognitive Decline in Aging? A Review. *Front. Aging Neurosci.* 2017; 9: 381. DOI:10.3389/fnagi.2017.00381
24. Ebrahimi K., Majidi A., Baghaiee B., Hosseini S.H., Sadigh-Eteghad S. Physical activity and beta-amyloid pathology in Alzheimer's disease: A sound mind in a sound body. *EXCLI J.* 2017; 16: 959-972. DOI: 10.17179/excli2017-475
25. Basso J.C., Suzuki W.A. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast.* 2017; 2(2): 127-152. DOI: 10.3233/BPL-160040
26. Kowiański P., Lietzau G., Czuba E., Waśkow M., Steliga A., Moryś J. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cell Mol. Neurobiol.* 2018; 38(3): 579-593. DOI: 10.1007/s10571-017-0510-4
27. Knaepen K., Goekint M., Heyman E.M., Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: A systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med.* 2010; 40(9): 765-801. DOI: 10.2165/11534530-000000000-00000

- 
28. Pan W., Banks W.A., Fasold M.B., Bluth J., Kastin A.J. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998; 37: 1553-1561.
  29. Cowansage K.K., LeDoux J.E., Monfils M.H. Brain-derived neurotrophic factor: a dynamic gatekeeper of neural plasticity. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2010; 3(1): 12-29.
  30. Stranahan A.M., Khalil D., Gould E. Running induces widespread structural alterations in the hippocampus and entorhinal cortex. *Hippocampus*. 2007; 17(11): 1017-1022. DOI:10.1002/hipo.20348
  31. Merry T.L., Ristow M. Mitohormesis in exercise training. *Free Radic. Biol. Med.* 2016; 98: 123-130. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.11.032
  32. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin. Psychol. Rev.* 2001; 21: 33-61.
  33. Raichlen D.A., Gordon A.D. Relationship between Exercise Capacity and Brain Size in Mammals *PLoS One*. 2011; 6(6): e20601. DOI: 10.1371/journal.pone.0020601
  34. Clapp J.F. Morphometric and neurodevelopmental outcome at age five years of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. *J. Pediatr.* 1996; 129(6): 856-863.
  35. Esteban-Cornejo I., Martinez-Gomez D., Tejero-González C.M., Izquierdo-Gomez R., Carbonell-Baeza A., Castro-Piñero J., Sallis J.F., Veiga O.L. Maternal physical activity before and during the prenatal period and the offspring's academic performance in youth. The UP-&DOWN study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(9): 1414-1420. DOI: 10.3109/14767058.2015.1049525
  36. Robinson A.M., Bucci D.J. Physical exercise during pregnancy improves object recognition memory in adult offspring. *Neurosci.* 2014; 256: 53-60. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.10.012
  37. Marcelino T.B., Longoni A., Kudo K.Y., Stone V., Rech A., de Assis A.M., Scherer E.B., da Cunha M.J., Wyse A.T., Pettenuzzo L.F., Leipnitz G., Matté C. Evidences that maternal swimming exercise improves antioxidant defenses and induces mitochondrial biogenesis in the brain of young Wistar rats. *Neurosci.* 2013; 246: 28-39. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.04.043
  38. Gomes da Silva S., de Almeida A.A., Fernandes J., Lopim G.M., Cabral F.R., Scerni D.A., de Oliveira-Pinto A.V., Lent R., Arida R.M. Maternal Exercise during Pregnancy Increases BDNF Levels and Cell Numbers in the Hippocampal Formation but Not in the Cerebral Cortex of Adult Rat Offspring. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0147200. DOI: 10.1371/journal.pone.0147200

### Сведения об авторе

Пальцын Александр Александрович – доктор биологических наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», профессор кафедры общей патологии и патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская Академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации