

УДК 612.82:616-082

https://doi.org/10.33619/2414-2948/71/18

**НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ: СТРУКТУРНАЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ,
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ, БИОЭЛЕМЕНТОЛОГИИ И НУТРИЦИОЛОГИИ**

©**Пятин В. Ф.**, ORCID: 0000-0001-8777-3097, Scopus Author ID: 6507227084,
SPIN-код: 3058- 9038, д-р мед. наук, НИИ «Нейронаук», Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара, Россия, Pyatin_yf@list.ru

©**Маслова О. А.**, ORCID: 0000-0003-0406-4100, ResearcherID: AAA-3147-2021, SPIN-код:
7918-0233, канд. социол. наук, НИИ «Нейронаук», Самарский государственный медицинский
университет, г. Самара, Россия, neurosociologylab@gmail.com

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

©**Волобуев А. Н.**, ORCID: 0000-0001-8624-6981, д-р техн. наук, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара, Россия, volobuev47@yandex.ru

©**Булгакова С. В.**, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-код: 9908-6292, д-р мед. наук,
Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара, Россия, osteoporosis63@gmail.com

©**Романов Д. В.**, SPIN-код: 2764-9214, канд. мед. наук, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара, Россия, romanovdit@mail.ru

©**Сиротко И. И.**, ORCID: 0000-0002-8884-7016, д-р мед. наук, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара, Россия, domis@mail.ru

**NEUROIMAGING: STRUCTURAL, FUNCTIONAL, PHARMACOLOGICAL,
BIOELEMENTOLOGY AND NUTRITIONOLOGY**

©**Pyatin V.**, ORCID: 0000-0001-8777-3097, Scopus Author ID: 6507227084,
SPIN-code: 3058- 9038, Dr. habil., Research Institute of Neuroscience, Samara State Medical
University, Samara, Russia, Pyatin_yf@list.ru

©**Maslova O.**, ORCID: 0000-0003-0406-4100, ResearcherID: AAA-3147-2021,
SPIN-code: 7918- 0233, Ph.D., Research Institute of Neuroscience, Samara State Medical
University, Samara, Russia, neurosociologylab@gmail.com

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

©**Volobuev A.**, ORCID: 0000-0001-8624-6981, Dr. habil., Samara State Medical University,
Samara, Russia, volobuev47@yandex.ru

©**Bulgakova S.**, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-code: 9908-6292, Dr. habil.,
Samara State Medical University, Samara, Russia, osteoporosis63@gmail.com

©**Romanov D.**, SPIN-code: 2764-9214, M.D., Samara State Medical University,
Samara, Russia, romanovdit@mail.ru

©**Sirotko I.**, ORCID: 0000-0002-8884-7016, Dr. habil., Samara State Medical University,
Samara, Russia, domis@mail.ru

Аннотация. Центральная цель когнитивной нейронауки — это декодирование активности мозга человека, т. е. извлечение ментальных процессов из наблюдаемых паттернов активации всего мозга. Нейровизуализация или визуализация мозга — это

использование различных методов для прямого или косвенного изображения структуры, функции, фармакологии, биоэлементологии и нутрициологии нервной системы. Категория функциональной визуализации головного мозга используется для диагностики расстройств обмена веществ на самых ранних стадиях развития заболевания. Дальнейшее структурно-функциональное и когнитивное развитие мозга потребует количественного и качественного обеспечения новых инструментов биоэлементологии и нутрициология мозга. В исследованиях Н. П. Романчук показано, что для нового нейрогенеза и нейропластичности, для управления нейропластичностью и биологическим возрастом человека, для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств необходимо достаточное функциональное и энергетическое питание мозга с использованием современных нейротехнологий ядерной медицины. Комбинированные методы ЭЭГ/ПЭТ и ПЭТ/фМРТ и гибридные технологии ПЭТ/КТ/МРТ — это сочетающаяся функциональная и структурная нейровизуализация. Основное преимущество ПЭТ молекулярной визуализации в диагностике болезни Альцгеймера заключается в том, чтобы помочь клиницистам (неврологам, психиатрам или гериатрам) определить этиологический диагноз на ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний, особенно когда клиническая диагностика с использованием стандартных инструментов неопределенна. Поэтому поиск ранних диагностических маркеров, особенно относительно недорогостоящих и нетравматичных, так же, как и поиск новых терапевтических мишеней для превентивной терапии деменции является чрезвычайно актуальной научной задачей. Системное нейрокогнитивное и нейроэкономическое принятие решений становится одной из величайших проблем качественной жизни *Homo sapiens* в XXI веке. Продолжаются исследования нейропроцессов принятия решений человеком на нейрокогнитивном, нейросоциальном и нейроэкономическом уровнях. Квалифицированный разум создает и совершенствует когнитивный потенциал мозга. Нейровизуализация для нейроэкономики и принятия решений — тайна нейрорегуляции когнитивным мозгом *H. sapiens* XXI века (использование нейробиологических, нейрофизиологических и нейросоциальных технологий, методов, инструментов влияния на принятие экономического решения).

Abstract. The central goal of cognitive neuroscience is to decode the activity of the human brain, that is, to extract mental processes from the observed patterns of activation of the entire brain. Neuroimaging or brain imaging is the use of various methods to directly or indirectly depict the structure, function, pharmacology, bioelementology, and nutritionology of the nervous system. The functional brain imaging category is used to diagnose metabolic disorders at the earliest stages of disease development. Further structural-functional and cognitive development of the brain will require quantitative and qualitative provision of new tools of bioelementology and brain nutritionology. In the studies by N. P. Romanchuk, it is shown that for new neurogenesis and neuroplasticity, to manage human neuroplasticity and biological age, for modern neurophysiology and neurorehabilitation of cognitive disorders and cognitive disorders, sufficient functional and energy nutrition of the brain is needed using modern neurotechnologies of nuclear medicine. Combined EEG/PET and PET/fMRI methods and hybrid PET/CT/MRI technologies are a combination of functional and structural neuroimaging. The main advantage of PET — molecular imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease, is to help clinicians (neurologists, psychiatrists, or geriatricians) determine an etiological diagnosis in the early stages of neurodegenerative diseases, especially when clinical diagnosis using standard tools is uncertain. Therefore, the search for early diagnostic markers, especially relatively inexpensive and non-traumatic ones, as well as the search

for new therapeutic targets for preventive dementia therapy, is an extremely urgent scientific task. Systemic neurocognitive and neuroeconomic decision-making is becoming one of the greatest quality life problems of *Homo sapiens* in the 21st century. Research continues on human decision neuroprocesses at neurocognitive, neurosocial and neuroeconomic levels. Qualified mind creates and improves the cognitive potential of the brain. Neuroimaging for neuroeconomics and decision-making — the Secret of cognitive brain neuroscience *H. sapiens* of the 21st century — using neurobiological, neurophysiological and neurosocial technologies (methods, tools) to influence economic decision-making.

Ключевые слова: биоэлементология и нутрициология мозга, когнитивное здоровье, когнитивный мозг, квалифицированный разум, нейровизуализация, нейроэкономика.

Keywords: bioelementology and brain nutritionology, cognitive health, cognitive brain, qualified mind, neuroimaging, neuroeconomics.

Целью исследования является изучить: современную роль использования различных методов для прямого или косвенного изображения структуры, функции, фармакологии, биоэлементологии и нутрициологии нервной системы, методы функциональной визуализации головного мозга применяемые для диагностики расстройств обмена веществ на самых ранних стадиях развития заболевания, новые технологии для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, используя достижения ядерной медицины и достаточное функциональное и энергетическое питание мозга.

Нейровизуализация для нейроэкономики и принятия решений — секрет стратегического многофункционального нейроуправления когнитивным мозгом *Homo sapiens* XXI века — используя нейробиологические, нейрофизиологические и нейросоциальные технологии (методы, инструменты) влияния на принятие экономического решения.

Системное нейрокогнитивное и нейроэкономическое принятие решений становится одной из величайших проблем качественной жизни *H. sapiens* в XXI веке. Исследован процесс принятия решений человеком на нейрокогнитивном, нейросоциальном и нейроэкономическом уровнях [1].

Мозг *H. sapiens* работая в режиме гениальности (таланта, креативности) требует создания и поддержания современных нейрокоммуникаций между новой корой и гиппокампом (библиотекой памяти, винчестером памяти), формированием новых структурно-функциональных нейрокоммуникаций в мозге *H. sapiens*, которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия, и имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга [1].

Новое понимание механизмов [2], лежащих в основе действия макро- и микроэлементов на мозг и ось микробиота-кишечник-мозг будут содействовать разработке пищевых вмешательств, направленных на оптимизацию функции мозга и профилактики или лечение нейродегенеративных расстройств и других возрастных состояний. Реабилитация [2] семи наиболее распространенных недостатков микроэлементов: железа, цинка, меди, селена, кобальта, хрома и йода может повысить мировой IQ, нейрокоммуникации когнитивного мозга и интеллектуальное развитие *Homo sapiens* в XXI веке. Дальнейшее структурно-функциональное и когнитивное развитие мозга потребует количественного и качественного обеспечения новых инструментов биоэлементологии и нутрициология мозга [2].

В исследованиях Н. П. Романчук показано [3–5], что для нового нейрогенеза и нейропластичности, для управления нейропластичностью и биологическим возрастом человека, для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств необходимо достаточное функциональное и энергетическое питание мозга. Авторские работы Н. П. Романчук [6, 7, 9–11] в создании нового защитного функционального и эпигенетического питания, клиническое применение стратегических комбинированных и гибридных методов и инструментов в нейрореабилитации циркадианной системы, использование искусственного интеллекта в функционировании «когнитивного мозга» и «висцерального мозга» и нейросетей «мозг-микробиота» являются перспективным прикладным направлением в персонализированной медицине.

Психонейроиммунологические коммуникации и нейроэндокринологические мультимодальные методы позволяют существенно увеличить продолжительность активной и качественной здоровой жизни человека [8, 12]. Современные коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и нейроэкономика играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений, в создании принципиально новой теории, которая объяснит наши решения генами, активностью нейронов, восприятием нашим мозгом информации, влиянием нейросоциологии и нейроэволюции.

Нейронауки и технологии

Нейронауки и технологии — молодая, но динамично развивающаяся сфера научной и экономической деятельности. Значительный толчок ее развитию дали биология, в частности прорыв, произошедший после расшифровки молекулярной структуры ДНК, а затем и полная расшифровка генома. Важным событием стало открытие нейропластичности — способности мозга взрослого человека восстанавливать утраченные в результате повреждений связи и возможности нейрогенеза; оно стало стимулом развития нейрореабилитации. Серьезные сдвиги произошли и в связи с развитием компьютерных наук. Алгоритмы больших данных в сочетании с накоплением мультимодальных нейроданных способствовали возникновению нейроаналитики, и появлению технологий нейровизуализации [13].

Поэтому наиболее приоритетными задачами нейронауки на современном этапе ее развития являются, во-первых, создание доступных для широкого клинического применения (в частности, для скрининга наиболее подверженных болезни Альцгеймера групп населения) методов раннего выявления альцгеймеровской нейродегенерации, которые должны быть недорогостоящими и нетравматичными и, во-вторых, разработка принципиально новых методов превентивной терапии деменции, направленных на усиление эндогенной системы защиты и восстановления мозга, а также на выявление и устранение различных негативных воздействий, которые являются непосредственной причиной или триггером запуска альцгеймеровской нейродегенерации. Продление доклинической стадии болезни Альцгеймера хотя бы на 5 лет приведет, по мнению экспертов, к уменьшению числа больных с деменцией более, чем на 50% [13].

Перспективным [13] направлением исследований — являются новые диагностические методы, позволяющие с достаточно высокой надежностью диагностировать болезнь Альцгеймера на стадии ее субклинического развития, являются или травматичными (определение ликворных маркеров) или чрезвычайно затратными (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с лигандами бета-амилоида). Поэтому поиск ранних диагностических

маркеров, особенно относительно недорогостоящих и нетравматичных, так же, как и поиск новых терапевтических мишеней для превентивной терапии деменции является чрезвычайно актуальной научной задачей [13]. Разработка панели новых биологических маркеров, позволяющих на ранней предементной стадии выявить болезнь Альцгеймера, провести дифференциальный диагноз и определить прогноз течения заболевания, имеет большую научную и практическую значимость, давая возможность проведения лечебно-реабилитационных мероприятий на самом раннем этапе нейродегенеративного процесса и тем самым улучшить прогноз для пациентов и снизить социально-экономический ущерб для общества [13].

Нейровизуализация или визуализация мозга

Нейровизуализация или визуализация мозга - это использование различных методов для прямого или косвенного изображения структуры, функции, фармакологии, биоэлементологии и нутрициологии нервной системы. Это относительно новая дисциплина в медицине, неврологии, психиатрии и психологии. Врачи, которые специализируются на выполнении и интерпретации нейровизуализации в клинических условиях, являются нейрорадиологами, нейрофизиологами, а также специалистами в области функциональной диагностики.

Каждая геометрическая фигура содержит набор факторов, влияющих на многомерное явление старения. Число сторон каждой геометрической фигуры соответствует числу факторов, содержащихся в ней, например, шестиугольник содержит 6 основных факторов познания. Двухнаправленные стрелки указывают на влияние факторов друг на друга и на явление старения (Рисунок 1) [14].

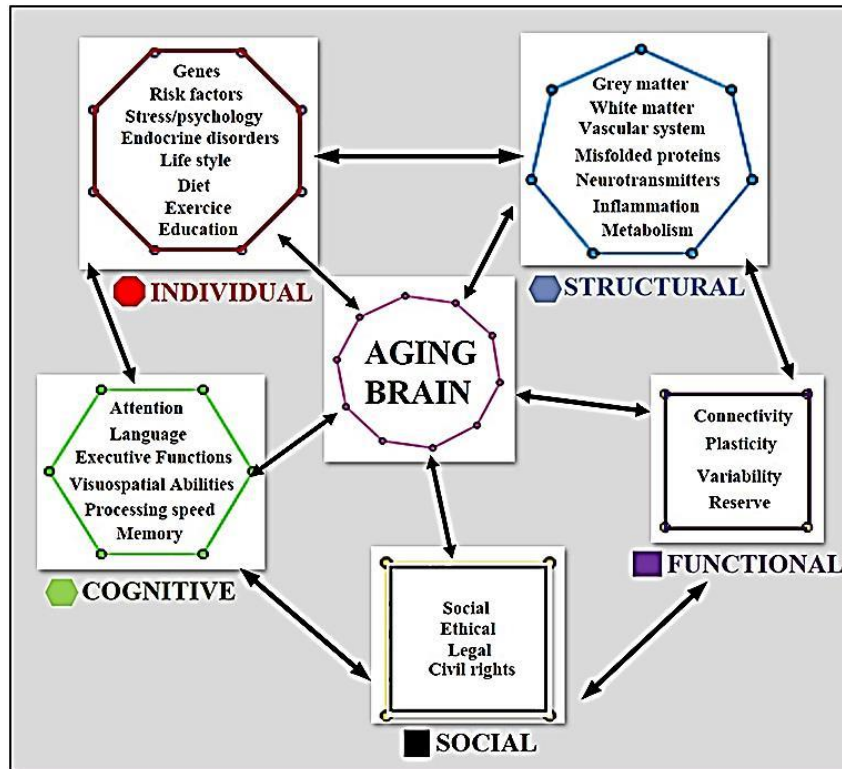


Рисунок 1. Многомерная геометрическая модель когнитивного старения головного мозга [14]

Большая степень структурного и функционального старения может быть обусловлена генетической предрасположенностью (например, гетеро-гомозиготностью по апополипротеину E ϵ 4-АПОЭ4), некоторыми заболеваниями (например, болезнью мелких сосудов, амилоидной ангиопатией, эндокринными расстройствами, приобретенной черепно-мозговой травмой), медицинским лечением (например, химиотерапией, лучевой терапией) или преклонным возрастом. Существует значительная неоднородность среди пожилых людей в скорости снижения некоторых когнитивных функций, таких как перцептивное мышление и скорость обработки информации [14]. Индивидуальные различия также могут быть связаны с образом жизни и связаны с более высоким уровнем физической подготовленности, когнитивной стимуляцией и социальными инвестициями в безопасную и здоровую окружающую среду, а также с другими факторами, способствующими сохранению когнитивных функций. Заболеваемость может быть предотвращена и частично контролироваться с помощью мер по здоровому образу жизни, которые, как представляется, снижают распространенность долгосрочной инвалидности среди пожилых людей. Тем не менее различные эффекты старения на структуру, метаболизм и функции мозга имеют сложную этиологию, которую часто трудно выявить в раннем возрасте [14].

Нейрогенетика является центром мультидисциплинарных и межведомственных исследований, использующих передовые методы, с участием 5P медицины и 5G технологии [15]. Нейрогенетика изменила наше понимание механизмов, опосредующих расстройства мозга. Новых три десятилетия принесли огромный прогресс с точки зрения точной молекулярной диагностики и знания генов и путей, которые участвуют в большом количестве неврологических и психиатрических расстройств. Секвенирование генома человека стало важной научной вехой, которая произвела революцию в биологии и медицине. Проект «Геном человека» - это нейрогенетическая маршрутизация с XX в XXI век, многочисленные открытия благодаря сотрудничеству между проникательными клиницистами и технически инновационными фундаментальными учеными. Геномная инженерия, редактирование генома и редактирование генов относятся к модификациям (вставкам, делециям, заменам) в геноме живого организма. Современное редактирование генома основано на кластеризованных регулярно чередующихся коротких палиндромных повторах и ассоциированном белке 9 (CRISPR-Cas9). У прокариот CRISPR-Cas9 — это адаптивная иммунная система, которая естественным образом защищает клетки от вирусных инфекций ДНК. CRISPR-Cas9 был модифицирован для создания универсальной технологии редактирования генома, которая имеет широкий спектр применений в медицине, сельском хозяйстве и фундаментальных исследованиях функций генов [15].

Микробиота кишечника экспрессирует более 3,3 миллиона бактериальных генов, в то время как геном человека экспрессирует только 20 тысяч генов. Ген-продукты микроба оказывают решающее влияние на регуляцию переваривания пищи и развитие иммунной системы. Исследования подтверждают [16], что манипуляции с непатогенными бактериальными штаммами в организме хозяина могут стимулировать восстановление иммунного ответа на патогенные бактерии, вызывающие заболевания. Различные подходы, включая использование нутрицевтиков (пребиотиков и пробиотиков), а также фагов, сконструированных с помощью систем CRISPR/Cas, были разработаны в качестве новых методов лечения дисбиоза (изменений в микробном сообществе) и распространенных заболеваний (например, диабета, ожирения и др.).

В исследовании [16], был сделан прогноз на действия и молекулярные подходы, направленные на защиту окружающей среды и микробных экосистем человека. Измерения

экологических, филометагеномных и микробных метаболических изменений в микробиомах требуют специализированного и сложного набора знаний. Сотрудничество между университетами, исследовательскими учреждениями, неправительственными организациями и специалистами фармацевтической промышленности имеют ключевое значение для оценки как биологического, так и фармацевтического воздействия на экосистемы и выяснения механизма действия новых соединений в организме хозяина и его микробиомах. Полезность метагеномной функциональной реконструкции для прямой ассоциации функций сообщества с фенотипом среды обитания и хозяина будет иметь решающее значение для надлежащего изучения конструкций и производства более экологичных фармацевтических продуктов для будущей персонализированной медицины.

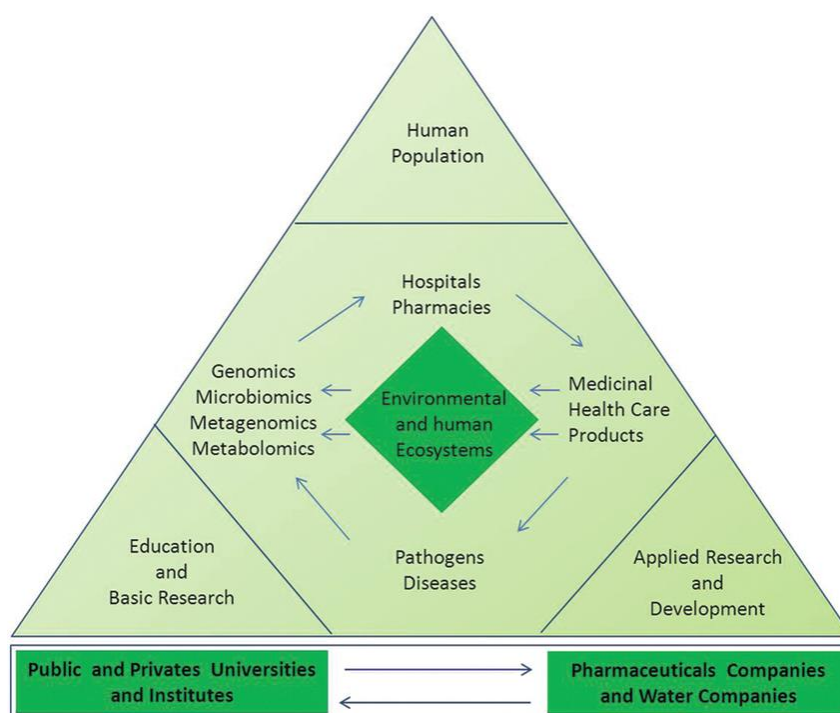


Рисунок 2. Эпигенетическая защита микробиома: мультимодальное, междисциплинарное и межведомственное взаимодействие [16]

Ядерная медицина — функциональная визуализация мозга

Роль функциональной визуализации с использованием методов ядерной медицины в неврологии хорошо известна и продолжает быстро расширяться. Фтордезоксиглюкоза (ФДГ) является определяющим биомаркером клинической деменции [17]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) оценка регионарной атрофии и измерение олигомерного амилоида спинномозговой жидкости также являются потенциальными биомаркерами болезни Альцгеймера, но клиническая широта применения ФДГ при многих типах деменции повышает ее клиническую полезность. I-иофлупан хорошо зарекомендовал себя для диагностики ранней идиопатической болезни Паркинсона и имеет ценность при оценке деменции с тельцами Леви. При трудной дифференцировке рецидивирующей первичной опухоли головного мозга от доброкачественного радионекроза функциональная визуализация ядерной медицины улучшает принятие решений и клиническую тактику ведения пациента [17].

Если 20 век был веком развития структурной визуализации заболеваний, то 21 имеет потенциал стать веком функциональной визуализации. Значительные достижения в технологии в настоящее время позволяют объединять структурные и функциональные данные для определения и подклассов клинических заболеваний и, таким образом, направлять управление [17]. Структурная визуализация широко используется для оценки как развития опухоли, так и атрофии головного мозга. Аномалии часто наблюдаются на завершающих стадиях заболевания, когда клиническая значимость этих изменений с точки зрения влияния на исход может быть низкой. Функциональные изменения происходят гораздо раньше в процессах заболевания и, если они обнаруживаются, могут оказывать большее влияние на клиническую помощь.

Большинство видов функциональной ядерной медицины визуализации мозга включают использование пикомолярных количеств радиофармпрепарата для изображения изменений в экспрессии рецепторов и других механизмов поглощения в нормальном мозге [17]. Патологическая сверхэкспрессия плотности рецепторов или потеря нормальности в путях поглощения отражает изменения в гематоэнцефалическом барьере (ГЭБ), глиальных клетках и нейронах. Визуализация этих изменений на ранней стадии имеет потенциал для улучшения диагностики и может помочь в принятии управленческих решений [17].

Деменции — это группа заболеваний, которым дано комплексное определение в Международной классификации болезней 10-го издания (МКБ-10), выделяя проблемы, с которыми сталкиваются клиницисты, изучающие и управляющие нейродегенеративными заболеваниями: ... синдромы, обусловленные заболеваниями головного мозга, обычно хронического и прогрессирующего характера, при которых наблюдается нарушение высших корковых функций, включая память, мышление, ориентацию, понимание, расчет, способность к обучению, речь и суждение. Когнитивные нарушения обычно сопровождаются и иногда предшествуют ухудшению эмоционального контроля, социального поведения или мотивации.

Основное преимущество ПЭТ — молекулярной визуализации в диагностике болезни Альцгеймера (Alzheimers Disease), заключается в том, чтобы помочь клиницистам (неврологам, психиатрам или гериатрам) определить этиологический диагноз на ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний, особенно когда клиническая диагностика с использованием стандартных инструментов неопределенна. Национальный институт старения — Ассоциация Альцгеймера NIA-AA 2018 research framework for Alzheimers Disease, которая предложила биологическое определение болезни Альцгеймера, основанное на наличии биомаркеров амилоида и тау, с когнитивными симптомами и биомаркерами нейродегенерации (FDG-PET), используемыми для стадии тяжести [18].

ПЭТ молекулярная визуализация пациента с деменцией

Слева направо показаны одиночные осевые срезы (верхний ряд) исследований амилоида-ПЭТ (оттенки серого), тау-ПЭТ и ФДГ-ПЭТ (цветовая шкала спектра).

В нижней строке приведены статистические проекции поверхности каждого ПЭТ-исследования, сопоставленные с обычной базой данных для конкретного радиотрейсера и скорректированные с учетом возраста пациента.

Цветовые шкалы представляют собой значительное статистическое увеличение (желтый, оранжевый и красный) в исследованиях амилоида и тау-ПЭТ и значительное снижение (синий) в исследовании ФДГ-ПЭТ. ПЭТ-молекулярная визуализация особенно

полезна на продромальных стадиях заболеваний, когда присутствуют только начальные симптомы [18].

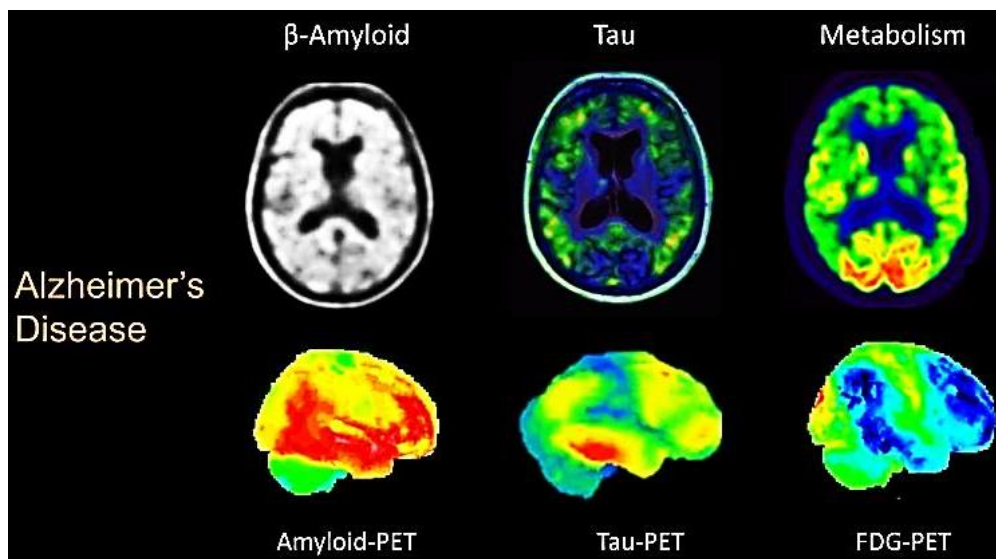


Рисунок 3. ПЭТ молекулярная визуализация пациента с деменцией [18]

Роль различных методов ПЭТ и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) в дифференциальной диагностике нейродегенеративных расстройств может определяться и зависеть от клинического профиля пациента и специфической неопределенности клинициста. Когда болезнь Альцгеймера является предполагаемым клиническим диагнозом, амилоидная визуализация будет первым вариантом исключить болезнь Альцгеймера и предоставить конкретную информацию о лежащей в основе патологии [18]. Однако при подозрении на другие состояния, кроме болезни Альцгеймера, вероятно, ФДГ-ПЭТ или даже тау-ПЭТ будут более полезны в начале диагностического исследования. Когда когнитивное снижение связано с паркинсоническим синдромом, молекулярная визуализация пресинаптической дофаминергической системы может помочь исключить болезнь Альцгеймера [18].

Комбинированные методы ЭЭГ/ПЭТ и ПЭТ/фМРТ и гибридные технологии ПЭТ/КТ/МРТ - это сочетающаяся функциональная и структурная нейровизуализация.

Усовершенствован способ определения плотности биоткани в патологическом очаге с помощью ПЭТ [19], содержащего устройство, измеряющее разность частот γ -квантов, одновременно поступающих на детекторы γ -излучения, отличающийся тем, что измеряется максимальная разность частот γ -квантов, одновременно поступающих на детекторы γ -излучения и по этой разности частот на основе эффекта Доплера находится скорость позитрона и пропорциональная ей плотность биоткани в патологическом очаге. Учитывая, что скорость позитрона пропорциональна плотности ткани, через которую он движется $\rho \sim V$, получаем необходимую информацию о плотности ткани в патологическом очаге [19, 20].

Высококчувствительным методом ранней диагностики когнитивных нарушений различной этиологии является определение содержания в ликворе А β -42 амилоидного белка и тау-протеина. Для пациентов с умеренными когнитивными нарушениями амнестического типа характерно уменьшение содержания β -амилоида в ликворе уже на самых ранних стадиях болезни. Полученные значения биомаркеров позволяют дифференцировать нейродегенеративные и цереброваскулярные формы когнитивных нарушений [19, 20].

Нейродегенерации: развитие ПЭТ

В исследовании [21], показано, что рекомендации по использованию фтордезоксиглюкозной позитронно-эмиссионной томографии (ФДГ-ПЭТ) для поддержки диагностики деменционных нейродегенеративных расстройств разрежены и слабо структурированы. Были определены двадцать один вопрос по диагностическим вопросам и полуавтоматическому анализу для облегчения визуального чтения. Была проанализирована литература для оценки дизайна исследования, риска предвзятости, несогласованности, неточности, косвенности и размера эффекта. Критическими исходами были чувствительность, специфичность, точность, положительная/отрицательная прогностическая ценность, площадь под кривой рабочей характеристики приемника и положительное/отрицательное отношение правдоподобия FDG-PET при обнаружении целевых условий. Используя метод Дельфи, экспертная группа проголосовала за/против использования FDG-PET на основе опубликованных доказательств и экспертного заключения [21].

Установлено [21], что из 1435 работ 58 работ содержали надлежащую количественную оценку результатов испытаний. Группа экспертов согласилась рекомендовать ФДГ-ПЭТ по 14 вопросам: диагностика умеренных когнитивных нарушений вследствие болезни Альцгеймера, лобно-височной дегенерации лобарных долей (ФТЛД) или деменции с телами Леви (ДЛБ); диагностика атипичной болезни Альцгеймера и псевдодеменции; дифференцировка между болезнью Альцгеймера и ДЛБ, ФТЛД или сосудистой деменцией, между ДЛБ и ФТЛД, а также между болезнью Паркинсона и прогрессирующим супрануклеарным параличом.; предположение о лежащей в основе патофизиологии кортикобазальной дегенерации и прогрессирующей первичной афазии, а также кортикальной дисфункции при болезни Паркинсона; использование полуавтоматической оценки для облегчения визуального чтения. Участники дискуссии не поддержали использование ФДГ-ПЭТ для доклинических стадий нейродегенеративных расстройств, для диагностики бокового амиотрофического склероза и болезни Хантингтона, а также для бокового амиотрофического склероза или когнитивного снижения, связанного с болезнью Хантингтона [21].

Все этапы, связанные с медико-биологическим направлением нейронаук и технологий — диагностика, терапия, реабилитация и профилактика неврологических и психических расстройств — имеют свои сложности, что ведет к недостаточно эффективной помощи больным. Поэтому критически важной задачей является дальнейшее развитие технологий и методик в этих областях, наряду с прорывами в накоплении фундаментальных знаний о возникновении и развитии данных заболеваний [22].

Технологии восстановления и расширения ресурсов мозга человека (Сколтех)

Наиболее развитыми являются диагностические технологии и методики — функциональная и структурная визуализация, биохимическое и генетическое тестирование. Такие технологии, как магнитно-резонансная томография (МРТ) и функциональная МРТ эффективно используются уже более 20 лет (Рисунок 4) [22]. Развитие этих технологий лежит в области увеличения временного и пространственного разрешения, а также приложения искусственного интеллекта к анализу больших диагностических данных для повышения точности интерпретации полученных результатов. Менее развитыми являются методы биохимического и генетического анализа [22].

В области терапии критическим барьером является отсутствие функциональной многоуровневой модели человеческого мозга, поэтому пока остаются отдаленными перспективы создания научно-обоснованных новых технологий и методик лечения [22]. Это отличает перспективную терапию от спорадически полученных средств для лечения, как это было с некоторыми антипсихотическими препаратами во второй половине XX века. Во многом по этой причине такие инвазивные и этически спорные виды терапии, как глубокая стимуляция мозга, оптогенетика и терапия стволовыми клетками скорее всего получат массовое применение не раньше, чем через десятилетие. Легче преодолимыми в среднесрочной перспективе являются другие барьеры — дороговизна и зарегламентированность клинических испытаний новых продуктов и методик [22].

Аналогичная ситуация наблюдается в реабилитации. Так, наиболее критичной является нехватка фундаментальных знаний о работе нервной системы человека для совершенствования технологий «интерфейс мозг-человек» (нейрокомпьютерный интерфейс, brain computer interface), поэтому полномасштабного развития данной технологии не стоит ожидать в ближайшие десять лет. В свою очередь экзоскелеты и протезы конечностей могут выйти на плато производительности в перспективе 5–10 лет (Рисунок 4) [22].

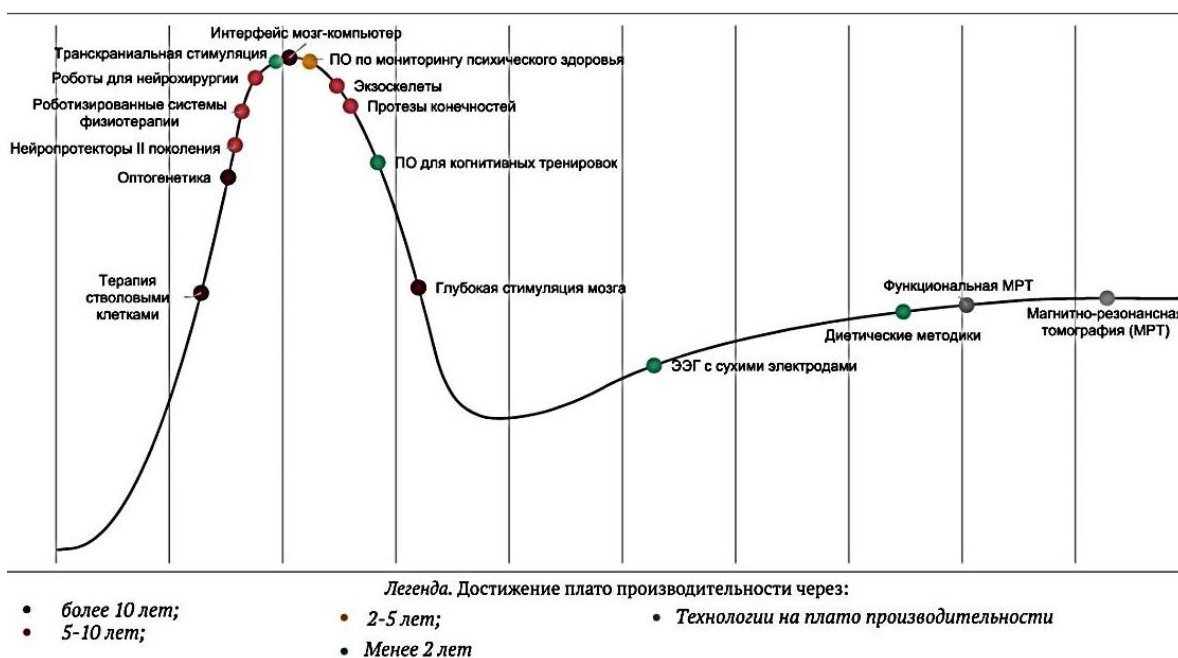


Рисунок 4. Перспективные технологии для расстройств нервной деятельности по циклу развития технологий Гартнера (Gartner Hype Cycle) [22]

Наиболее сложной и труднореализуемой является профилактика неврологических и психических заболеваний [22]. Для того, чтобы профилактика была действенной, необходимо решить две глобальные задачи. Во-первых, полностью понять механизмы появления и развития болезней, во-вторых разработать технологии и методы ранней диагностики. На данный момент даже терапия носит симптоматический характер, не воздействуя на причины возникновения болезней (так как в большинстве случаев они неизвестны науке), а ранняя диагностика отсутствует, поэтому говорить об эффективной, научно обоснованной профилактике сейчас преждевременно [22].

По данным Clarivate Analytics, в 2018 г. на неврологические заболевания приходилось 85% инвестиций в исследования, тогда как на психические расстройства — 15%

(Рисунок 5) [22]. Такое распределение инвестиций связано с тремя характеристиками рынка психофармацевтики. Во-первых, препараты-блокбастеры для лечения психических расстройств появились в 1980-х гг., их продажи приносят существенную прибыль компаниям, и с учетом высокой стоимости клинических испытаний, снижают стимулы к разработке новых препаратов. Во-вторых, разработка новых лекарств в этой области сопряжена с высокими рисками того, что их использование приведет к развитию химической зависимости и других побочных эффектов, а проведение объективных испытаний представляет собой сложную задачу. Наконец, в-третьих, несмотря на то, что теперь продажи старых лекарств осложняются конкуренцией со стороны лекарств-дженериков и приносят меньший доход, компании предпочитают инвестировать в разработку лекарств от неврологических заболеваний, в том числе для лечения все более актуальных болезней Альцгеймера и Паркинсона. В целом инвестиционная повестка формируется компаниями по итогам внутренних стратегических и экономических расчетов при влиянии общественного спроса на борьбу с социально значимыми заболеваниями, что находит в том числе отражение в государственной политике [22].

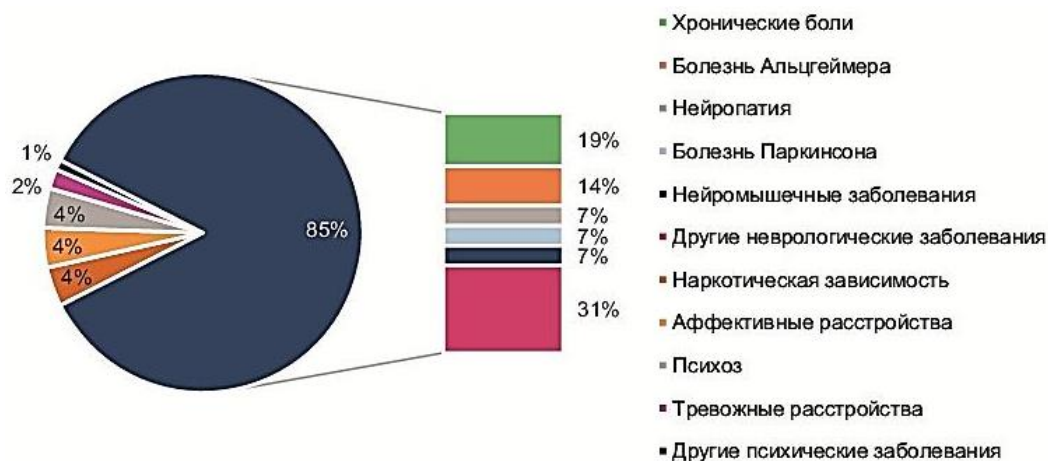


Рисунок 5. Структура инвестиций в рынок нейробиофармацевтики по нозологиям [22]

Рынок нейрооборудования трансформируется под влиянием социальных факторов (возросшая продолжительность жизни, старение населения, рост осведомленности общественности об общественных потерях, связанных с неврологическими и психическими заболеваниями), фактора развития биоэлектронной медицины, нормативно-правовых и регуляторных (рост числа регистрационных разрешений FDA на нейрооборудование), а также экономических (удачные выходы инвесторов путем первичного размещения акций (IPO) или поглощения из нескольких стартапов по разработке нейрооборудования) факторов. По данным Yole Développement, развитие рынка нейрооборудования сначала было стимулировано ростом патентной активности (с 2011 г.), а затем наращиванием частного и государственного финансирования (с 2015 г.). Рынок нейрооборудования представлен шестью сегментами, наиболее крупными из которых были нейрохирургия, нейровизуализация и нейростимуляция (Рисунок 6) [22].

Несмотря на то, что абсолютное значение объема рынка нейровизуализации будет расти, в перспективе его доля в общей структуре снизится и на второе место выйдет сегмент нейростимуляции, характеризующийся самыми высокими темпами прироста [22].

Гибридные и комбинированными методами управления «когнитивным мозгом»

Современное использование в лечебно-диагностическом процессе наряду с гибридными и комбинированными методами управления «когнитивным мозгом», IT-технологий и автоматического анализа полногеномного секвенирования нового поколения повышают качество оказания медицинской помощи.

Современные многочисленные исследования посвящены путям управления нейропластичностью мозга, которые помогут разрабатывать более эффективные стратегии вмешательства для выздоровления (реабилитации), улучшения функций мозга и управления возрастными особенностями мозговой деятельности [23].

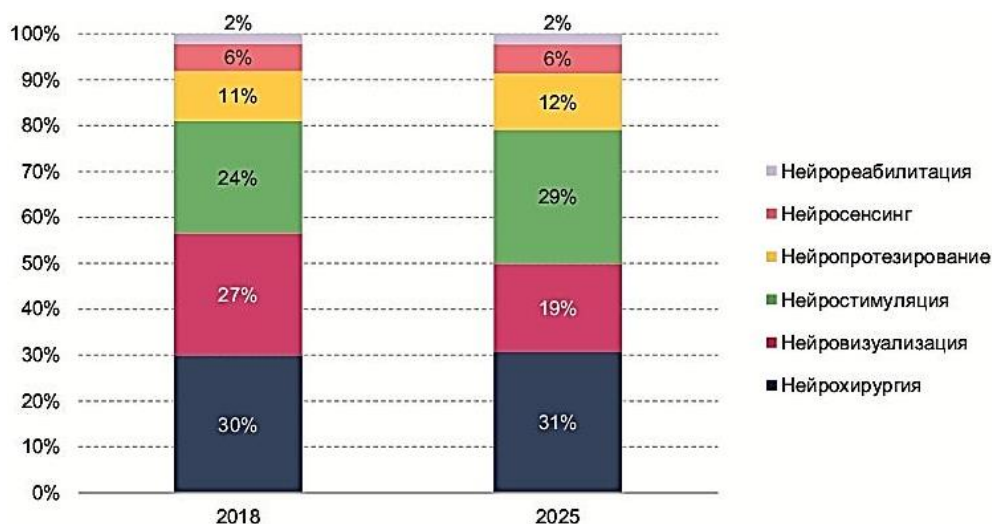


Рисунок 6. Структура рынка нейрооборудования по технологиям [22]

В состав «когнитивного» (*от лат. cognitio — знание*), или познающего, мозга входят те мозговые структуры, благодаря которым человек осуществляет психические функции.

Современная когнитивная нейрофизиология человека («когнитивный мозг») — это междисциплинарное взаимодействие, по изучению и использованию гибридных и комбинированных методов управления процессами активного и когнитивного долголетия человека. В лечебно-диагностическом процессе эффективно применяются гибридные и комбинированные методы управления «когнитивным мозгом» [24].

Когнитивные нарушения (КН) — это снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой). Когнитивными (познавательными) функциями называются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие информации; обработка и анализ информации; запоминание и хранение; обмен информацией и построение и осуществление программы действий.

КН являются полиэтиологическими состояниями: причиной их может быть большое количество различных по этиологии и патогенезу заболеваний (неврологических, психических и т. п. расстройств).

Человеческий мозг непрерывно изменяется на протяжении жизни. Во внутриутробном периоде доминирует развитие структурных изменений, таких как нейрогенез и миграция нейронов. В то же время в мозге взрослого человека доминантным типом нейропластичности являются функциональные изменения, позволяющие мозгу постоянно адаптироваться к

внешней среде и нарушениям здоровья. Во время старения человека имеют место изменения в совершенстве выполнения многих психометрических задач, тем не менее эти изменения отражают «последствия обучения при обработке информации, а не когнитивный возрастной спад». Основопологающим направлением нейрореабилитации в будущем будет поддержание нейропластичности компенсаторных нейронных сетей.

В настоящее время широко применяются следующие основные методы исследования функционирования головного мозга человека:

- электрофизиологические методы исследования: вызванные потенциалы (ВП); электроэнцефалография (ЭЭГ); реоэнцефалография (РЕГ); термоэнцефалоскопия (инфракрасная); электронейромиография (ЭНМГ); магнитоэнцефалография (МЭГ); трехмерная (3-D) локализация эквивалентных дипольных источников ЭЭГ-активности; дипольная модель источника волны P300; трехмерная (3-D) локализация эквивалентного дипольного источника волны P300; ЭЭГ-мониторинг и прогноз эффективности фармакотерапии;

-ультразвуковые: ультразвуковая доплерография (УЗДГ); эхоэнцефалография (ЭхоЭГ);

-томографические методы исследования: магнитно-резонансная томография (МРТ); функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ); компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ);

-люминесцентная нейровизуализация (в том числе, экспрессии генов);

-ликворологические биомаркеры;

-геномика, метаболомика, протеомика;

-нутригеномика и нутригеномика;

-нейробиологические методы исследования;

-нейропсихологические методы исследования.

Современная МЭГ — это регистрация магнитной составляющей электромагнитного поля головного мозга. Метод возник в связи с успехами физики низких температур и сверхчувствительной магнитометрии. МЭГ — не только неинвазивный, но даже бесконтактный метод исследования функционального состояния мозга. Его физическая сущность заключается в регистрации сверхслабых магнитных полей, возникающих в результате протекания в головном мозге электрических токов. Основной датчик — индукционная катушка, помещенная в сосуд с жидким гелием для придания ей сверхпроводящих свойств. Ее располагают параллельно поверхности головы на расстоянии до 1 см. Датчик регистрирует слабые индукционные токи, возникающие в катушке под влиянием магнитных полей, силовые линии которых выходят радиально (перпендикулярно поверхности головы), обусловленных протеканием внеклеточных токов параллельно поверхности головы.

ЭЭГ — раздел электрофизиологии, изучающий закономерности суммарной электрической активности головного мозга, отводимой с поверхности кожи головы, позволяющий судить о его физиологической зрелости, функциональном состоянии, наличии локальных и очаговых поражений, общемозговых расстройств и их характере.

ЭЭГ — метод записи электрических потенциалов головного мозга (формирования ЭЭГ). Стоит отметить, что это чувствительный метод исследования, он отражает малейшие изменения функции коры головного мозга и глубинных мозговых структур, обеспечивая миллисекундное временное разрешение, не доступное другим методам исследования мозговой активности, в частности ПЭТ и фМРТ. ЭЭГ дает возможность качественного и

количественного анализа функционального состояния головного мозга и его реакций при действии раздражителей [24].

Фактически, ПЭТ и фМРТ основаны на измерении вторичных, метаболических, изменений в ткани мозга, а не первичных (то есть электрических процессов в нервных клетках). ЭЭГ может показать один из основных параметров работы нервной системы – свойство ритмичности, которое отражает согласованность работы разных структур мозга. Следовательно, при записи электрической (а также магнитной) энцефалограммы, нейрофизиолог имеет доступ к фактическим механизмам обработки информации мозга. Это помогает обнаружить схему процессов, задействованных мозгом, показывая не только «где», но и «как» информация обработана в мозге. Именно эта возможность делает ЭЭГ уникальным методом диагностики.

В возрасте 60 лет и старше нормальная ЭЭГ отличается от таковой у лиц молодого возраста уменьшением частоты дельта-ритма, нарушением его регуляции и увеличением числа тета-волн. Признаком патологической активности на ЭЭГ взрослого бодрствующего человека являются тета- и дельта-активность, а также эпилептическая активность.

ПЭТ — в процессе исследования больных позволяет изучать состояние мозгового кровотока, уровень потребления мозговой тканью кислорода, глюкозы, синтез белков, выявлять маркеры опухолей и контролировать некоторые другие параметры, определяющие характер различных метаболических процессов. Выявляя с помощью меченых УКЖР нарушения мозгового кровотока и особенности происходящих в мозговой ткани обменных процессов, можно расширить диапазон возможностей диагностики определенных заболеваний, в частности болезней неврологического профиля.

При поражении мозга ПЭТ-исследование может визуализировать изменения в мозговой ткани, которые нельзя выявить другими методами. Так, при инсульте в острой стадии ПЭТ позволяет рано выявить нежизнеспособные участки мозговой ткани, оценить их объем и локализацию. При эпилепсии ПЭТ с 18-ФДГ дает возможность в межприступном периоде обнаружить участок мозга, в котором имеется снижение метаболизма глюкозы, характерное для эпилептогенного фокуса и его перифокальной зоны.

Персонализированное восстановление функций «когнитивного мозга»

Гибридные и комбинированные методы управления алгоритмами когнитивной нейрофизиологии человека обеспечивают не только персонализированную диагностику, но и позволяют провести эффективное и качественное восстановление «когнитивного мозга».

Геном человека и его обширные нейросети — это основной фундамент мозга, биоинформационная карта строения и функционирования организма. Организм постоянно контактирует со своим геномом, используя нейронные программы мозга. В этом и заключаются когнитивные возможности организма. Мозг постоянно функционирует, благодаря своей нейропластичности и активизации нейронных сетей.

Нейроны — это высокотехнологичные процессоры головного мозга, а их электрические и химические сигналы — это основа формирования памяти и мышления. Развитие нейросетей и, соответственно, нейропластичности строго индивидуально в различные возрастные периоды.

Геном — уникальная структура организма, в которой заключена огромная информация о строении организма, его функционировании, репродукции и т. д. В основе генома лежит материальная структура — молекула ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты).

Ген это участок молекулы ДНК кодирующий первичную структуру молекулы белка, а также несущий другую важную информацию, необходимую для жизнедеятельности организма. Важнейшей характеристикой ДНК является ее нуклеотидный состав.

Секвенирование нуклеотидной последовательности в настоящее время в значительной мере автоматизировано и имеет достаточное практическое применение. IT-технологии и автоматический анализ полногеномного секвенирования нового поколения повышают качество оказания медицинской помощи.

Изучение индивидуальных различий в метаболизме стало особенно актуальным в связи с появлением такой области исследований, как фармакогенетика. Фармакогенетика – область изучения генетических и биохимических факторов, обуславливающих индивидуальные различия в чувствительности к лекарственным препаратам. Например, через некоторое время после введения одинаковой дозы препарата его уровень в крови у разных людей может различаться более чем в 20 раз, причем эти различия имеют весьма устойчивый характер. Кроме того, по-видимому, существуют генетически обусловленные биохимические различия в метаболизме ЦНС, которые создают предпочтительные условия для формирования некоторых устойчивых индивидуально-психологических особенностей. Прогресс в изучении генетических предпосылок формирования индивидуально-психологических особенностей человека создает предпосылки для дальнейшего синтеза психогенетики и нейрофармакогенетики. Причем наряду с выявлением общих усредненных закономерностей необходимо изучать межиндивидуальную изменчивость на популяционном уровне. В конечном счете, это должно привести к созданию особого междисциплинарного направления в исследовании человека — «психонейрофармакогенетики». Установление общих закономерностей в совокупности с межиндивидуальной изменчивостью биохимических механизмов представляет собой перспективное направление исследований в генетике мозга, поскольку ведет к раскрытию глубинных опосредующих механизмов (нормативных и индивидуализированных), наиболее тесно связанных с прямыми продуктами действия генов.

Однако следует иметь в виду, что успехи в изучении генетического полиморфизма, влияющего на мозг, вряд ли позволят исчерпывающим образом объяснить все стороны поведения человека, поскольку детерминанты поведения и психики не могут быть сведены к набору биохимических «ключей».

Активное и когнитивное долголетие — это биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация, циркадианное функционирование нейрооси «мозг-кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты» на ежедневном полифункциональном диетическом комплексе функциональных продуктов питания [9–11]. Современная нутригенетика и нутригеномика персонифицировали генетический контроль в нутрициологии.

Авторами разработаны десять комбинированных и/или дополнительных методов, которые активируют процессы нейрогенеза и нейропластичность [4]. Разработан алгоритм ранней диагностики КН [6].

Своевременная комбинированная психофармакологическая и психотерапевтическая тактика лечения позволяет проводить эффективную психотерапию психосоматических расстройств [25, 26].

Усовершенствован способ определения плотности биоткани в патологическом очаге с помощью ПЭТ [19, 20].

Усовершенствован авторский метод секвенирования нуклеотидной последовательности [27]. Повышение нейропластичности мозга может помочь формированию более

эффективных стратегий вмешательства для улучшения функционирования мозга. Наши результаты наглядно демонстрируют потенциал улучшения пластичности мозга и могут дать людям беспрецедентную надежду на персональное расширение своих возможностей [5, 13].

Гибридные и комбинированные методы управления алгоритмами когнитивной нейрофизиологии человека обеспечивают не только персонализированную диагностику, но и позволяют провести эффективное и качественное восстановление «когнитивного мозга». Комбинированный анализ результатов ЭЭГ и ПЭТ улучшает диагностический и лечебный процесс.

Комбинированные методы ЭЭГ/ПЭТ и ПЭТ/фМРТ и гибридные технологии ПЭТ/КТ/МРТ — это сочетающаяся функциональная и структурная нейровизуализация. При этом КТ и МРТ сканирования дают точное представление об анатомических особенностях головного мозга, а ЭЭГ и ПЭТ обеспечивает информацию о его функционировании. Комбинация нескольких методов нейровизуализации обеспечивает возможность более точной диагностики, чем КТ, МРТ, ПЭТ или ЭЭГ исследования по отдельности. Современное использование в лечебно-диагностическом процессе наряду с гибридными и комбинированными методами управления «когнитивным мозгом», IT-технологий и автоматического анализа полногеномного секвенирования нового поколения повышают качество оказания медицинской помощи [4].

Диагностика когнитивных нарушений и управление когнитивными функциями

Когнитивные функции (КФ) — это наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Данный процесс состоит из четырех основных взаимодействующих компонентов:

1. Восприятие информации.
2. Обработка и анализ информации.
3. Запоминание и хранение информации.
4. Обмен информацией, построение и осуществление программы действий.

С каждым из вышеперечисленных этапов познавательной деятельности связана определенная КФ:

1. Восприятие информации – гнозис.

2. Обработка и анализ информации — так называемые «исполнительные» функции, которые включают произвольное внимание, обобщение, выявление сходств и различий, формально-логические операции, установление ассоциативных связей, вынесение умозаключений.

3. Запоминание и хранение информации — память.

4. Обмен информацией, построение и осуществление программы действий — «экспрессивные» функции, к которым относятся речь и навыки целенаправленной двигательной активности — праксис.

Существует много тестов для оценки КФ. Наиболее широко используемый тест — мини-схема исследования психического состояния (МИПС) (Mini-Mental State Examination — MMSE).

Когнитивная диагностика — это тестирования с использованием линейки когнитивных тестов: *краткая шкала оценки психического статуса* Mini-Mental State Examination (30-балльная шкала MMSE), тест «Рисования часов», *МОКА-тест* (Montreal Cognitive Assessment).

Диагностика КН и управление КФ играет важное стратегическое значение при планировании и организации медицинской помощи населению конкретного региона.

Для эффективного междисциплинарного и межведомственного взаимодействия по использованию гибридных и комбинированных методов управления алгоритмами когнитивной нейрофизиологии человека («когнитивным мозгом» *H. sapiens*) необходим возрастной и гериатрический анализ с проведением комплексной гериатрической оценки (КГО) [28].

Медико-социальный, экономический и гериатрический анализ включают в себя оценку следующих параметров [28]:

1. Физическое здоровье и функциональный резерв (биологический возраст);
2. Структуру полиморбидности;
3. Обоснованность полипрагмазии;
4. Характер сбалансированного питания и диетотерапию;
5. Наличие КН и психическое здоровье;
6. Социальный статус и социальное обслуживание (самообслуживание);
7. Экономические условия жизни пациента.

Нами [4] были составлены десять комбинированных и/или дополнительных методов, которые активируют процессы нейрогенеза и нейропластичность:

I. Творческая личность, постоянно совершенствующая и длительно сохраняющая информационный поток на протяжении всей жизнедеятельности.

II. Здоровый образ жизни, гигиена мозга и гимнастика для мозга.

III. Хорошая экология, качественная и чистая питьевая вода, с повышенным содержанием микроэлементов (по требованию).

IV. Коммуникации с природой, растительным и животным миром.

V. Нутригеномика и нутригенетика, употребление функциональных продуктов питания.

VI. Управление циркадианными ритмами, региональное и сезонное воздействие на хронобиологические циркадианные процессы.

VII. Современные персонифицированные геропротекторы.

VIII. Управление стрессоустойчивостью и ее повышение.

IX. Достижение целевых показателей артериальной гипертензии и артериальной гипотонии.

X. Гармоничная семья, планирование беременности и семейные интеллектуальные нейрокоммуникации на протяжении всей жизни.

Комбинированная психофармакологическая и психотерапевтическая тактика лечения позволяет проводить эффективную психотерапию психосоматических расстройств [25, 26]:

- классический психоанализ,
- современную психоаналитическую психотерапию,
- символдраму,
- когнитивно-поведенческую психотерапию,
- релаксационные техники,
- тренинговые программы повышения стрессоустойчивости,
- «Антистресс-тренинг»,
- тренинг уверенности в себе,
- тренинг преодоления конфликтных ситуаций,
- тренинг взаимодействия родителей с детьми,

–тренинг «Языки любви»,

–консалтинговые программы для медицинского персонала по улучшению качества взаимодействия с пациентами.

В основе современных представлений о пространственно-временном функционировании головного мозга лежит концепция нейропластичности. В пожилом и старческом возрасте человека количество вновь образующихся синаптических связей становится прогрессивно меньше, чем процесс исчезновения синапсов. Скорость этой расстыковки определяет скорость уменьшения интеллектуальных и познавательных способностей человека. Этот процесс является необратимым, но его можно замедлить.

Перспективным является управление изменениями нейропластичности головного мозга человека в разные возрастные периоды, с помощью создания инновационных структурных единиц медицинских и образовательных организаций:

–образовательный «Центр управления возрастом»,

–«Клиника управления возрастом»,

–медико-генетическая лаборатория «Определение биологического возраста»,

–психотерапевтический центр «Повышение стрессоустойчивости»,

–оздоровительная медико-социальная площадка «Здоровый образ жизни: современные образовательные и медицинские технологии, продукты и инструменты».

Кроме того, целесообразно внедрить комплексные биофизические и физиологические рекомендации для всех категорий граждан по управлению циклами «Сон-бодрствование» и «Труд-отдых (work-rest cycles)».

Циркадианная биофизика и современная хрономедицина — это науки, изучающие комплексное влияние космических, биофизических, биологических, медицинских и социальных показателей (маркеров, факторов) на организм человека.

В современной циркадианной биофизике различают эндогенные и экзогенные десинхронозы, которые по этиологии подразделяют на следующие группы:

1) фотодесинхронозы (световая естественная сезонная или искусственная световая депривация);

2) бародесинхронозы (резкое изменение атмосферного давления);

3) термодесинхронозы (изменение температуры внешней среды);

4) десинхронозы перемещения (переезды, перелеты, вахтовая работа);

5) гелиодесинхронозы (изменение активности солнца);

6) социальные десинхронозы;

7) медицинские десинхронозы (применение активаторов теломеразы, ятрогенного мелатонина, геропротекторов и др.).

Комбинированные биофизические факторы «человек-машина-среда» возникновения десинхронозов следующие:

1. Биотропные факторы антропогенного происхождения:

а) токсические вещества, например, алкоголь, физические и другие воздействия;

б) социальные стрессы;

в) информационные стрессы;

г) электромагнитная «перегрузка».

2. Рассогласование ритма сон-бодрствование.

3. Рассогласование между суточным динамическим стереотипом организма и дискретным временем, возникающим при трансмеридиональных перелетах.

4. Орбитальные и межпланетные космические полеты.

5. Активированные природные внешние факторы возникновения десинхронозов.

Современная многоуровневая и полифункциональная информационная и электромагнитная «перегрузка» приводит к перестройке нейронной сети. Эта перестройка не должна искажать результатов предыдущего воздействия (возбуждения, обучения и т. д.), т. е. не должна затрагивать нормально функционирующих нейрональных компартментов вторичных нейронных сетей.

Мозг в процессе эволюции адаптировался к работе в условиях многоуровневой и полифункциональной информационной и электромагнитной «перегрузки». Гиперсеть когнитивного пространства постоянно коррелирует и работает со всеми структурами причинных связей воспринимаемых объектов и интегрированной информации.

Таким образом, современная нейрореабилитация основана на принципах нейропластичности нейронных сетей. В XXI веке клиническая медицина будет развивать технологии оказания клинической помощи, основанные на пластичности головного мозга.

Ликворологические биомаркеры являются высокочувствительным методом ранней диагностики КН и позволяют дифференцировать нейродегенеративные и цереброваскулярные формы КН. Своевременная комбинированная психофармакологическая и психотерапевтическая тактика лечения позволяет проводить эффективную психотерапию психосоматических расстройств. Успехи инновационных структурных единиц медицинских и образовательных организаций позволяют своевременно проводить раннюю диагностику и профилактику КН, а также управлять алгоритмами когнитивной нейрофизиологии человека («когнитивным мозгом»). Комбинированные методы ЭЭГ/ПЭТ и ПЭТ/фМРТ и гибридные технологии ПЭТ/КТ/МРТ — это инновационная функциональная и структурная нейровизуализация. Гибридные и комбинированные методы управления алгоритмами когнитивной нейрофизиологии человека обеспечивают не только персонализированную диагностику, но и позволяют провести эффективное и качественное восстановление «когнитивного мозга». Комбинированный анализ результатов ЭЭГ и ПЭТ улучшает диагностический и лечебный процесс.

Мозг: «структура» и «функция» в первые 20 лет жизни

Люди испытывают значительные физические и психические изменения от рождения до взрослой жизни, а различные перцептивные, когнитивные и моторные функции созревают в течение примерно 20 лет после рождения [29]. Для глубокого понимания таких процессов развития недостаточно простого изучения поведенческих изменений; одновременное изучение развития мозга может привести нас к более глубокому пониманию. Последние достижения в неинвазивных нейровизуализационных технологиях в значительной степени способствуют этому пониманию. Здесь очень важно рассматривать развитие мозга с позиций «структуры» и «функции», поскольку и структура, и функция человеческого мозга созревают медленно. В этом обзоре мы сначала обсудим процесс структурного развития мозга, т. е. Как структура мозга, которая имеет решающее значение при обсуждении функционального развития мозга, изменяется с возрастом. Во-вторых, мы представляем некоторые репрезентативные исследования и новейшие исследования, связанные с функциональным развитием мозга, особенно с визуальными функциями, распознаванием лиц и социальными когнитивными функциями, которые важны для человека. Наконец, мы суммируем, как наука о мозге может внести свой вклад в изучение развития, и обсуждаем проблемы, которые нейровизуализация должна решить в будущем [29].

Методы нейровизуализации в основном подразделяются на следующие две категории: первая-это методы измерения электрической активности клеточных групп мозга, такие как электроэнцефалография (ЭЭГ) и магнитоэнцефалография (МЭГ), а вторая-методы измерения изменений кровотока, связанных с активностью мозга, такие как функциональная магнитно-резонансная томография (ФМРТ), спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона (НИРС) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Поскольку характеристики этих методов отличаются друг от друга, в зависимости от объекта или содержания измерения следует выбрать соответствующую методику [29].

ЭЭГ — это метод измерения электрической активности мозга с помощью электродов, прикрепленных к коже головы. Реакция мозга на объект или стимул определяется путем усреднения мимолетно возникающих мозговых потенциалов, связанных с определенным событием; они называются потенциалами, связанными с событиями (ERP). Поскольку ЭЭГ может измерять активность мозга с высокой временной точностью (высокое временное разрешение), она подходит для фиксации временных изменений активности мозга. С другой стороны, его недостаток заключается в том, что он не может идентифицировать место активности с высокой точностью (низкое пространственное разрешение). Этот метод также имеет другие проблемы, такие как сложность измерения глубокой мозговой активности с высокой точностью.

МЭГ, еще один метод, используемый для измерения электрической активности, может более точно измерять изменение магнитного поля, создаваемого электрической активностью. В отличие от электрического поля, магнитное поле менее подвержено влиянию сопротивления из-за черепа или скальпа; поэтому МЭГ может достигать более высокого пространственного разрешения, чем ЭЭГ. С другой стороны, по сравнению с ЭЭГ, МЭГ имеет недостатки в том, что инструмент больше и более подвержен воздействию шума, вызванного движением тела участника.

Наиболее примечательной характеристикой МРТ является то, что она может визуализировать структурные изображения мозга (структурная МРТ, диффузионная МРТ), которые невозможны при ЭЭГ или МЭГ. Структурная МРТ дает информацию для описания формы, размера и целостности структур серого и белого вещества в мозге. С другой стороны, диффузионная тензорная визуализация (DTI) может генерировать изображения структуры волокон (ориентации и размера волокон) белого вещества, а зрелость белого вещества, включая степень миелинизации, может быть количественно определена. В дополнение к структурным изображениям мозга, функциональные изображения мозга также могут быть визуализированы с помощью МРТ. Эта технология, получившая название ФМРТ, может измерять зависимый от уровня оксигенации крови, который хорошо коррелирует с локальным потенциалом поля (синаптическая активность). Эта техника уступает ЭЭГ или МЭГ по временному разрешению, но превосходит по пространственному разрешению, с точностью порядка миллиметра, и можно очень точно измерить активность в более глубоких кортикальных и подкорковых структурах мозга. Однако он имеет некоторые ограничения для измерения, такие как то, что участник должен лежать в замкнутом пространстве и ограничен в движении тела. Эти ограничения затрудняют проведение ФМРТ-исследования у детей. Чтобы обойти эту трудность, МРТ сканирование у младенцев и детей дошкольного возраста были проведены во время естественного сна.

Мозг претерпевает как структурно, так и функционально в течение примерно 20 лет после рождения. В нейровизуализационных исследованиях у детей активность мозга часто измеряется на основе поведенческих данных, уже полученных в области психологии

развития. Однако изменения в развитии мозга не обязательно соответствуют изменениям на поведенческом уровне. Даже когда наблюдается сходное поведение, способы обработки, порождающие это поведение, могут быть различными. Действительно, обзор предыдущих исследований показывает, что, по-видимому, существует значительная разница между тем, как дети используют мозг, и тем, как взрослые используют мозг, хотя на поведенческом уровне никаких существенных различий не наблюдается. Нормальные перцептивные, когнитивные и двигательные функции приобретаются в школьном возрасте и вокруг него, но специализация и эффективная обработка информации этих функций еще не созрели в мозге. Другими словами, истинный смысл развития мозга может быть понят только при изучении мозга детей структурно, функционально и на сетевом уровне.

Более того, когнитивная нейробиология развития — это нечто большее, чем понимание человеческого развития. Наиболее примечательной характеристикой мозга является его пластичность; в современной науке о мозге принято считать, что даже поврежденный мозг взрослого человека должен восстанавливать свои функции благодаря пластичности. Понимание того, как формируются нейронные цепи на этапах развития мозга и как осуществляется обрезка и функциональное торможение для реализации определенной функции, должно пролить свет на стратегию, которую использует мозг для восстановления поврежденных функций после травмы. Наконец, правильно понять мозг — значит правильно понять человека. Развивающаяся когнитивная нейробиология, использующая технологию нейровизуализации, способствует правильному пониманию человеческих существ.

Связывание структуры и функции в макромасштабных мозговых сетях

В исследовании [30], установлено:

Появление сетевой нейробиологии позволяет исследователям количественно оценить связь между организационными особенностями нейронных сетей и спектром кортикальных функций.

Современные модели показывают, что структура и функция существенно коррелируют, но это соответствие не является совершенным, поскольку функция отражает сложные мультисинаптические взаимодействия в структурных сетях.

Функция не может быть оценена непосредственно из структуры, но должна быть выведена с помощью моделей взаимодействий более высокого порядка. Статистические, коммуникационные и биофизические модели использовались для перевода структуры мозга в его функции.

Структурно-функциональная связь является гетерогенной по регионам и следует молекулярным, цитоархитектоническим и функциональным иерархиям. Структурно-функциональные отношения являются фундаментальным принципом многих естественных систем [30]. Однако исследования в области сетевой нейробиологии показывают, что существует несовершенная связь между структурными и функциональными связями в мозге. Здесь мы обобщаем современное состояние знаний, связывающих структуру и функции в макромасштабных мозговых сетях, и обсуждаем различные типы моделей, используемых для оценки этой взаимосвязи. Современные модели не включают в себя необходимые биологические детали для полного предсказания функции. Структурные сетевые реконструкции, обогащенные локальными молекулярными и клеточными метаданными, в сочетании с более тонкими представлениями функций и свойств, обладают большим потенциалом для действительно многомасштабного понимания взаимосвязи структуры и функции.

Конформация белка определяет его химические свойства и, в конечном счете, его биологическую функцию. Сворачивание белка в трехмерную структуру способствует взаимодействию между аминокислотами, позволяя белку химически взаимодействовать с другими молекулами и наделяя его функциями. И наоборот, нарушение структуры белка приводит к потере функции. Характерно, что белок, как говорят, денатурирован, что подчеркивает идею о том, что изменение его структуры фундаментально изменило его естественную функцию [30].

Современные количественные методы, которые отходят от прямых корреляций между структурой и функцией, концептуализируя функцию как возникающую из взаимодействий более высокого порядка среди множества популяций нейронов, с акцентом на сильные стороны, ограничения и общие черты [30]. Следующие шаги в понимании структурно-функциональных взаимосвязей на сетевом уровне должны учитывать региональную гетерогенность путем обогащения сетевых реконструкций микромасштабными атрибутами, включая транскриптомную, цитоархитектоническую и нейромодуляторную информацию. В заключение мы выделим новые теории о том, что макромасштабные структурно-функциональные отношения не являются однородными в мозге, а изменяются параллельно с цитоархитектоническими и репрезентативными иерархиями.

Ранние исследования подчеркивали корреляции между структурными и функциональными весами связей. Структурные веса коррелируют с функциональными весами, и узлы, которые являются центральными для структурных сетей, также имеют тенденцию быть центральными в функциональных сетях. Кроме того, структурно связанные пары нейронных элементов демонстрируют больший FC, чем структурно несвязанные пары [30]. В более глобальном плане многие внутренние функциональные сети, особенно зрительные и соматомоторные сети, ограничены паттернами плотной анатомической связности [30–34]. Хотя SC и FC значительно коррелируют, соответствие не является совершенным. Даже самые лучшие оценки ставят корреляцию на $R^2 \approx 0,5$ [30], что означает, что значительная дисперсия (по крайней мере, половина) в весах функциональных связей объясняется простым соответствием 1:1 со структурой. Расхождение расширяется в случае функциональных связей между областями, которые структурно не связаны (Рисунок 7). Особенно ярким примером является случай гомотопических функциональных связей между соответствующими структурами в двух полушариях [30].

Модели взаимодействий высшего порядка

Как мы уже видели, существует нетривиальная связь между SC и FC, но они не идеально совпадают. Появился целый ряд моделей, воплощающих эту связь, включая статистические модели [35, 36], коммуникационные модели [36–39] и биофизические модели [40–43].

Несмотря на различия в их реализации и предположениях, общая идея заключается в том, чтобы подчеркнуть коллективные взаимодействия более высокого порядка между нейронными элементами, которые выходят за пределы сильной локальной кластеризации и геометрической зависимости диадических структурных связей. Рассмотрена каждая из этих аналитических стратегий, сосредоточив исследование на их биологической интерпретации и предсказательной полезности, а самое главное—на том, что они говорят нам о природе структурно-функциональных отношений в мозге.

Возможно, самый простой способ связать структуру и функцию — статистический. Особенно полезными оказались различные формы регрессии пониженного ранга, включая

каноническую корреляцию [44] и частичные наименьшие квадраты [45]. В этих моделях, основанных на данных, цель состоит в том, чтобы одновременно идентифицировать взвешенные комбинации структурных и функциональных связей, которые максимально коррелированы между индивидами (8) [46, 47]. Привлекательной особенностью таких моделей является то, что они воплощают несколько структурно–функциональных режимов. Другими словами, определенная структурная конфигурация или подсеть может порождать различные паттерны функциональных взаимодействий [35].

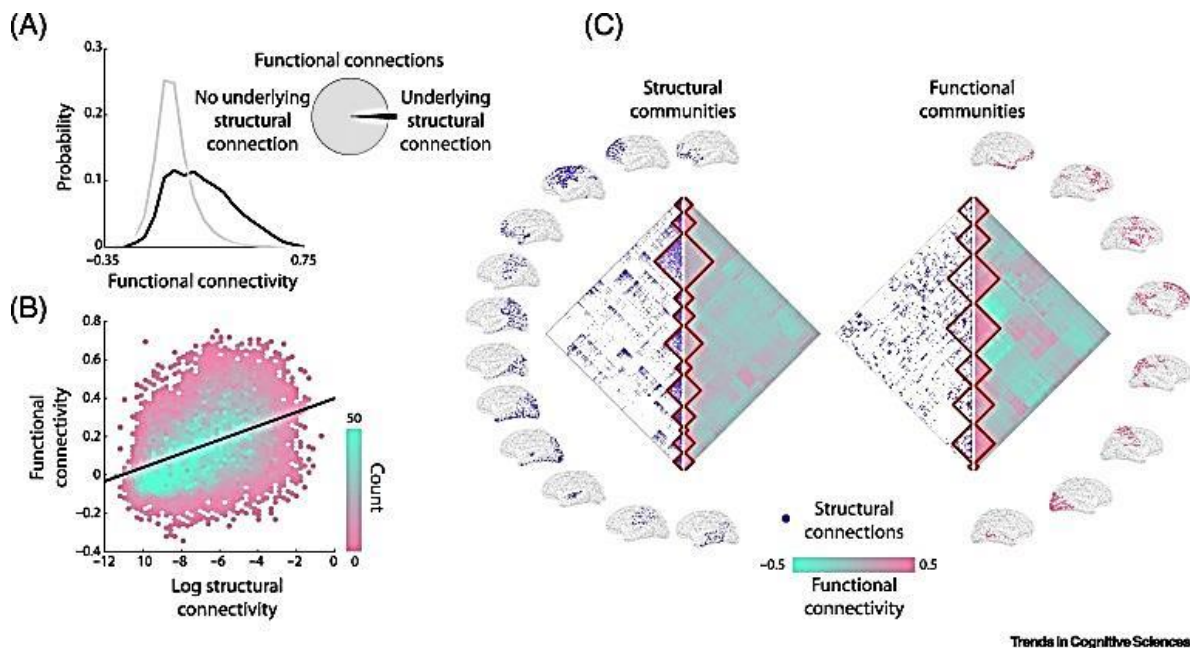


Рисунок 7. Несовершенное соответствие между Структурной и функциональной связностью [30]

Развивая эту идею дальше, искусственные нейронные сети могут быть использованы для изучения функциональных сетей из структурных сетей. Например, недавнее исследование использовало вариант алгоритма word2vec для построения низкоразмерного представления вложения коннектома и использовало его для обучения глубокой нейронной сети для предсказания краевого FC [48]. В целом статистические модели предлагают основанный на данных способ ассоциирования комбинаций структурных и функциональных связей, не предполагая особого способа взаимодействия между популяциями нейронов.

Коммуникационные модели возникающие в сетевой науке и телекоммуникационной инженерии концептуализируют функциональные взаимодействия как суперпозицию элементарных сигнальных событий на лежащей в основе анатомической сети (Рисунок 8) [30, 47, 49]. Эксплицитно формулируя модель межрегиональной сигнализации, эти модели открывают два важных вопроса, а именно: насколько биологически реалистична модель и насколько хорошо модель соответствует атрибутам функциональной сети?

Эти «нейроморфные» или «биомиметические» сети, наделенные реалистичными паттернами связи и биофизической динамикой, могут обрабатывать изменяющиеся во времени сигналы и обучаться целому ряду задач, включая распознавание речи и пространственную навигацию, что позволяет исследователям непосредственно оценивать связь между анатомической связностью и функциональным репертуаром.

Новые модели подчеркивают взаимодействие более высокого порядка через анатомические связи, которые выходят за пределы диадических отношений, открывая

принципиально новые возможности для того, чтобы нейровизуализировать, и уточнить как работают нейрокоммуникации мозга. Структурные сетевые реконструкции, обогащенные клеточными и молекулярными метаданными, в сочетании с более тонкими представлениями функций и свойств, обладают большим потенциалом для утонченного и действительно многомасштабного понимания взаимосвязи структуры и функции. В целом слияние технологических, аналитических и теоретических достижений открывает принципиально новые возможности для открытия физических законов, которые переводят структуру в функционирование в нейронных сетях [30].

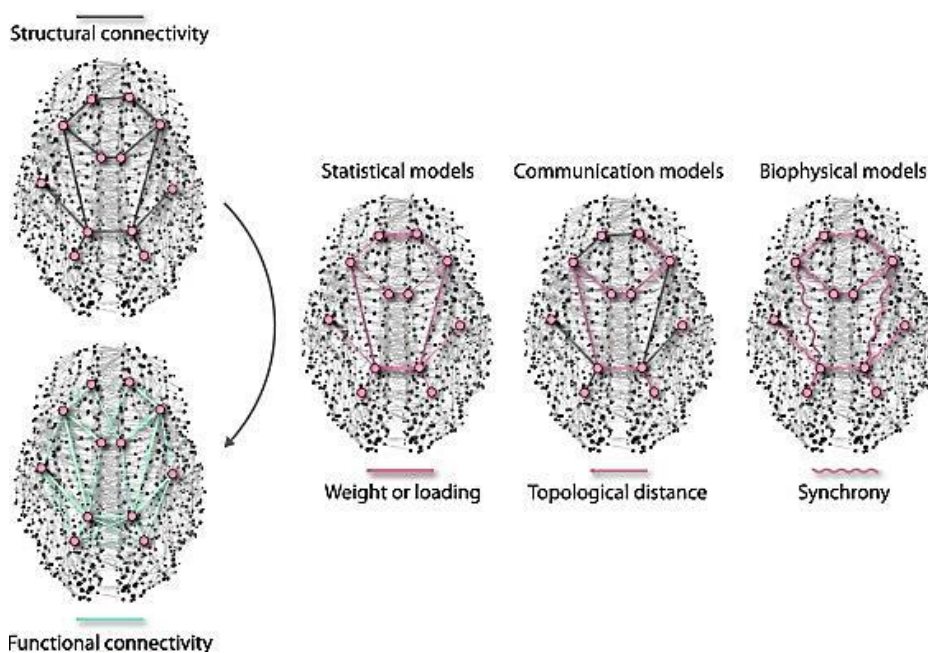


Рисунок 8. Модели взаимодействий более высокого порядка [30, 47, 49]

Стратегические исследования на нейроплатформе – 2035

Дорожная карта «Нейронет» определяет 6 основных направлений, по которым может выделяться финансирование [13, 22]:

–нейроассистенты — развитие технологии понимания естественного языка, глубокого машинного обучения, персональных электронных ассистентов;

–нейрообразование — развитие нейроинтерфейсов и технологий виртуальной и дополненной реальности в обучении; образовательные программы и устройства по нейротехнологиям, устройства для усиления памяти и анализа использования ресурсов мозга;

–нейромедтехника — развитие нейропротезирования органов чувств; разработка технических средств реабилитации для инвалидов с применением нейротехнологий; средств роботерапии с биологической обратной связью; мультимодальных, интерактивных, адаптивных нейроинтерфейсов для массового потребителя с увеличением объема передаваемой информации;

–нейроразвлечения и спорт — развитие брейнфитнеса, игр с использованием нейрогаджетов, нейроразвивающих игр;

–нейрокоммуникации и маркетинг — развитие технологий нейромаркетинга, прогнозирование массовых и индивидуальных поведенческих эффектов на основе нейро- и биометрических данных; системы поддержки принятия решений; технологии выявления

ближайших эмоционально окрашенных локаций для формирования ресурсных состояний; технологии оптимизации процессов организма во время коллективной деятельности;

–нейрофарма — развитие генной и клеточной терапии и коррекции; ранняя диагностика, лечение и предотвращения нейродегенеративных заболеваний; усиление когнитивных способностей здоровых людей.

Перспективные направления исследований и их применений. Одним из главных прорывов, ожидаемых в области нейроинтерфейсных разработок, по-видимому, будет не столько замещение и восстановление утраченных после инсульта или нейротравм функций мозга, не столько создание новых нейросервисов наподобие управляемого мыслью многорукого земного или космического аватара, сколько поддержание и развитие процессорных и познавательных возможностей мозга здорового человека, особенно учитывая возрастные аспекты [13, 22].

В настоящее время это становится важным не только в силу ускоряющегося развития систем искусственного интеллекта, но и в связи с чрезвычайной диверсификацией накопленного фактографического знания человека в самых разных областях науки, которое все более трудно поддается обобщениям естественными операциональными ресурсами мозга человека, несмотря на все его творческие потенциалы.

На этом пути особенно значимыми будут работы по расширению пропускной способности и улучшению качества каналов связи мозг-компьютер или человек-машина в обе стороны. Предполагается, что двусторонние нейроинтерфейсные технологии будут обеспечены расширенной биометрической информацией от электрических сигналов мозга и мышц, до данных о движении глаз и регистрации мимики и жестов. Более того, интегральные системы человек-машина будут оснащены биоинтерфейсными каналами получения информации о макродинамических физиологических и психологических параметрах жизнедеятельности человека, таких как показатели кардиодинамики и дыхания, потоотделения, а также характеристик голоса и паттернов движений. Используя эту информацию должным образом биоинтерфейсные вычислительные системы будут способны обеспечить человеку так называемое перцептивное и контекстное вычислительное сопровождение, вспомогательно подключаясь к процессам деятельности человека в зависимости от функционального состояния его мозга, от его когнитивных и эмоциональных запросов [13, 22].

Исследования Н. П. Романчук [52], позволяют подойти к осознанному управлению сном и запрограммированным качественно повторяющимся сновидениям, с использованием квантового ресурса. Разум — это персонализация мозга. Нейрофизиология и нейробиология мультидисциплинарно синхронизированы с медициной, генетикой, молекулярная биологией, различными физическими, оптическими, математическими методами и инструментами, с нейроинтерфейсами и искусственным интеллектом [52]. Нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности [52]. «Нейроинтерфейсный камень» самооценки *H. sapiens* для самоактуализации и самореализации личности — это, самооткрытие, саморазвитие, самообладание, самореализация.

Депрессия — это разрушительный синдром, с аллостатической перегрузкой и транзиторной дисрегуляцией функций неврологического, метаболического и иммунологического статуса, а также перепрограммированием в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Депрессия вызывает патологические изменения в секреции и моторике пищеварительной системы, а сбой в работе двунаправленных кишечно-мозговых связей

модифицируют микробиоту кишечника. Хроническая депрессия дестабилизирует работу «когнитивного и висцерального мозга» [52].

Формирование у человека в указанные периоды интеллектуальных способностей сопряжено с максимальной скоростью образования синаптических связей между нейронами головного мозга, что требует большого объема различной информации. При недостаточном ее потоке ребенок испытывает «информационный голод», вызывающий у него состояние дискомфорта [54].

Ведущие центры нейроэкономических исследований разрабатывают нейробиологические технологии для понимания того, как люди принимают решения. Например, гормон окситоцин связывает нас с другими людьми и заставляет работать, чтобы помочь им. Окситоцин также является частью мозгового контура, который заставляет нас погружаться в истории и переживания, вспоминать информацию в них и убеждать нас предпринимать действия.

Механизм памяти головного мозга представляет собой сеть циклических нейронных цепей (ЦНЦ), охватывающую весь мозг. Команда на активацию отдельных ЦНЦ исходит из гиппокампов, где содержатся адреса всех ЦНЦ [53]. Для выключения из активированного состояния гиппокамп дает соответствующую команду в ЦНЦ. Это приводит к выбросу ГАМК в синаптическую щель и подавлению активности ЦНЦ. При дефиците ГАМК в головном мозге многие ЦНЦ выключаются из механизма памяти, что вызывает когнитивную дисфункцию, часто проявляющуюся в виде симптомов болезни Альцгеймера и сенильной деменции альцгеймеровского типа [53].

Однако очень важны стохастические связи. Они возникают в виде случайных контактов различных ЦНЦ часто находящихся далеко друг от друга. Обычно эти контакты бессмысленны, но иногда они могут привести к какому-либо озарению, открытию. По-видимому, в этом суть того, что человек называет интуицией особенно в творческой деятельности. Именно стохастические связи ЦНЦ обеспечивают научно-технический прогресс человечества, что предопределяет их особую важность [54].

Реальное внешнее воздействие вызывает в головном мозге возбуждение одновременно множества ЦНЦ, которое характерно для стохастического режима работы мозга, его творческой деятельности [55]. Возбуждение совокупности ЦНЦ в период между сном и бодрствованием (во время пробуждения) создает в головном мозге сюжет, возникающий при пробуждении. Реальное время, необходимое для создания такого сюжета, соответствует времени возбуждения всей совокупности ЦНЦ, т.е. несколько миллисекунд [55].

Исследовано [55], что уменьшение времени сна в старших возрастных группах, снижение выработки мелатонина, нарушение режима сон-бодрствование, инсомния, могут способствовать развитию дементных явлений. Направление потоков информации извне в кору головного мозга при бодрствовании и во сне во многом определяется функционированием энторинальной коры головного мозга. Мозг не проживает сновидения в реальном времени, а создает сюжет сновидения, используя информацию, содержащуюся в ЦНЦ, что занимает всего несколько миллисекунд.

Головной мозг огражден от внешнего влияния функциональным разрывом связи между новой корой и гиппокампом за счет энторинальной коры [56]. Мозг работает неосознанно и внешняя информация в него поступать не может вследствие отсутствия информации о локализации свободных ячеек памяти, которая находится в гиппокампе.

Продолжаются исследования актуализированной современной проблемы циркадианных нейрокоммуникаций «мозга и сердца» в период электромагнитной и информационной

нагрузки/перегрузки, влияния новой генетики и эпигенетики, изменения гемостаза и гомеостаза, формирование нового иммунитета и микробиоты, во взаимосвязи с современным нейробытом и нейромаркетингом, с 5П медициной и 5G технологиями нейрокоммуникаций [56].

Стратегический аспект, циркадные ритмы важны для сердечно-сосудистой физиологии и патофизиологии. Ведущим фронтиром для исследований циркадной биологии является трансляционное применение в клинической медицине, и особенно в сердечно-сосудистом здоровье и болезнях. Интересно, что недавние клинические и экспериментальные исследования выявили глубокие различия в сердечно-сосудистых заболеваниях у мужчин и женщин. Учет пола и/или гендера повышает эффективность исследований и может принести пользу результатам инноваций в области здравоохранения для мужчин и женщин. Более того, учет биологического пола является важным фактором для перевода циркадной биологии в клиническую кардиологию [57].

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук (2010, 2019) [58, 59], позволяет восстановить функционирование циркадианной системы человека, нормализовать уровень и концентрацию мелатонина в организме, осуществлять регуляцию процессов сна и бодрствования, управлять нейропластичностью, проводить профилактику когнитивных нарушений, активировать собственные циркадианнные ритмы и их синхронизацию с окружающей средой, через использование мультимодальной схемы повышения циркадианного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианнные очки, функциональное питание и физическая активность [58].

Модификации метаболической экспрессии генов включают краткосрочное метилирование гистонов, ацетилирование, фосфорилирование, убиквитинирование и более долгосрочный сайленсинг ДНК как результат метилирования ДНК. Современная эпигенетическая защита мозга человека позволяет с помощью генетических и эпигенетических программ старения управлять здоровым долголетием, посредством мультимодальных инструментов [60, 61].

Генетический и эпигенетический вклад в старение и долголетие человека огромен. В то время как факторы окружающей среды и образа жизни важны в более молодом возрасте, вклад генетики проявляется более доминантно в достижении долголетия и здоровой старости. Эпигеномные изменения во время старения глубоко влияют на клеточную функцию и стрессоустойчивость. Дисрегуляция транскрипционных и хроматиновых сетей, вероятно, является важнейшим компонентом старения. В ближайшем будущем искусственный интеллект и крупномасштабная биоинформационная система анализа сможет выявить вовлеченность многочисленных сетей взаимодействия.

Новая *эпигенетика H. sapiens* управляет взаимодействием эпигенетических механизмов старения и долголетия с биологией, биофизикой, физиологией и факторами окружающей среды в регуляции транскрипции. Старение — это структурно-функциональная перестройка (перепрограммирование) и постепенное снижение физиологических функций организма, которые приводят к возрастной потере профессиональной пригодности, болезням, и к смерти. Понимание причин здорового старения составляет одно из самых проблемных междисциплинарных направлений [60].

Продолжительность жизни человека в значительной степени определяется эпигенетически. Эпигенетическая информация — обратима, наши исследования дают возможность терапевтического вмешательства при здоровом старении, и связанных с возрастом заболеваниях [61].

Нейросоциальное «Золотое сечение» новой личности сформировано на современных нейроториях нарушений мышления и памяти, и основано на гетерогенной и полиморфной природе нового когнитивного расстройства [62]. Достижения в XXI веке биофизики, нейрофизиологии и нейрогенетики, позволило осуществить многомерный подход к исследованиям в разных областях современной нейронауки, где каждая из теорий вносит свой уникальный вклад в решение проблем нового мышления и нарушения памяти. За новый нейрогеномный семилетний период сформировалась новая личность, функционирующая на трех платформах: первая — искусственный интеллект и информационная перегрузка, вторая — хронический стресс и депрессии, третья — самоактуализация индивидуальной религиозности [62]. Новая нейросоциология и современные нейрокоммуникации являются «инструментами безопасности» и способны управлять и сформировать новую здоровую личность. Новая личность XXI века формируется и нейрофункционирует под системным генетическим и эпигенетическим взаимодействием: редактирования генома, биочипирования, тотальной нейронавигации 5G технологий [62].

Информационная новая личность — это способность управлять информационными потоками [62]. Хронический стресс и депрессии вызывают продолжительную активацию адаптационных реакций организма, приводят к развитию психических, невротических расстройств и соматических заболеваний, снижают целевые показатели работоспособности, а главное — уменьшают когнитивный мозг и увеличивают когнитивный дефицит, при этом страдают все стороны когнитивной деятельности и парадигмы интеллекта [62]. Новая нейросоциология и современные нейрокоммуникации являются «инструментами безопасности» и способны управлять и сформировать новую здоровую личность [62].

Новые инструменты биоэлементологии и нутрициология мозга. Нутрициология первых 1000 дней жизни *Homo sapiens* XXI века с учетом современной генетики и эпигенетики функционально-сбалансированного питания играет стратегическую роль в биоэлементологии и нутрициологии «когнитивного мозга» и «висцерального мозга» [2].

Новые инструменты биоэлементологии и нутрициология мозга востребованы не только в эндокринологии, кардиологии, гериатрии, неврологии и психиатрии, но и в долгосрочной работе квалифицированного разума и в нейроэкономике [1].

Новое понимание механизмов, лежащих в основе действия макро- и микроэлементов на мозг и ось микробиота-кишечник-мозг будут содействовать разработке пищевых вмешательств, направленных на оптимизацию функции мозга и профилактику или лечение нейродегенеративных расстройств и других возрастных состояний [2].

Реабилитация семи наиболее распространенных недостатков микроэлементов: железа, цинка, меди, селена, кобальта, хрома и йода может повысить мировой IQ, нейрокоммуникации когнитивного мозга и интеллектуальное развитие *H. sapiens* в XXI веке.

Дальнейшее структурно-функциональное и когнитивное развитие мозга потребует количественного и качественного обеспечения новых инструментов биоэлементологии и нутрициология мозга. Внедрение изобретений [10, 11, 50, 51] позволило получить пищевой продукт для подавления свободно-радикальной активности, инвазивной детоксикации организма человека, оптимизации нейрогенной регуляции сосудистого тонуса и восстановления репродуктивных функций у лиц мужского и женского пола.

Новая управляемая здоровая биомикробиота и персонализированное функциональное и сбалансированное питание «мозга и микробиоты» — это долговременная медицинская программа пациента, которая позволяет комбинированному применению питательной эпигенетики и фармэпигенетики, а главное проведению профилактики полипрагмазии.

Функциональные продукты питания, здоровая биомикробиота, здоровый образ жизни и управляемое защитное воздействия окружающей среды, искусственный интеллект и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка — ответственны за работу иммунной системы и ее способности своевременного иммунного ответа на пандемические атаки.

Психонейроиммунологические коммуникации и нейроэндокринологические мультимодальные методы позволяют существенно увеличить продолжительность активной и качественной здоровой жизни человека. Современные коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и нейроэкономика играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений, в создании принципиально новой теории, которая объяснит наши решения генами, активностью нейронов, восприятием нашим мозгом информации, влиянием нейросоциологии и нейроэволюции.

Биоэлементология и нутрициология мозга *H. sapiens* XXI века — это комбинированное лечение с применением функциональных продуктов питания (персонифицированных по содержанию макро- и микроэлементов, витаминов и клетчатки) и лекарственных препаратов (с положительным влиянием на биомикробиоту) способных к нормализации патологически измененных биологических ритмов — перспективное направление *нейронутрициологии* XXI века [2].

В исследованиях Н. П. Романчук показано, что для нового нейрогенеза и нейропластичности, для управления нейропластичностью и биологическим возрастом человека, для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств необходимо достаточное функциональное и энергетическое питание мозга с использованием современных нейротехнологий ядерной медицины [2].

Нейровизуализация для нейроэкономики и принятия решений

Системное нейрокогнитивное и нейроэкономическое принятие решений становится одной из величайших проблем качественной жизни *H. sapiens* в XXI веке. Исследован [1] процесс принятия решений человеком на нейрокогнитивном, нейросоциальном и нейроэкономическом уровнях. Методы управления нейропластичностью позволяют провести своевременную профилактику факторов, снижающих нейропластичность, сохранить факторы положительного влияния на нейропластичность, а главное — своевременно применить в практическом здравоохранении комбинированные методы сохранения и развития нейропластичности головного мозга человека. Современная наука рассматривает человека, человечество и биосферу как единую систему, с растущими демографическими, продовольственными и медицинскими проблемами. Главный двигатель долголетия человека — это, когда микробиологическая память микробиоты остается стабильной, а рацион функционального (здорового) диетического питания и структура здоровой биомикробиоты — функционируют почти неизменными. Здоровая биомикробиота обеспечивает стабильность функционирования и своевременного перепрограммирования в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, в работе двунаправленных кишечно-мозговых связей «когнитивного и висцерального мозга». Установлена роль кортизола, эстрогена, тестостерона и окситоцина — в возрастных изменениях функций головного мозга, и в процессе когнитивного и социально-эмоционального старения. Мозг человека — это биологические, биофизические, нейрофизиологические и медико-социальные парадигмы обмена информацией. Современные

коммуникации — это многоуровневые, мультипарадигмальные и междисциплинарные модели обмена информацией. Внедрение авторских разработок в последнее десятилетие позволило сформировать систему алгоритмов и инструментов управления нейропластичностью. Новые компетенции психонейроиммуноэндокринология и психонейроиммунология играют стратегическую роль в междисциплинарной науке и межведомственном планировании и принятии решений. Квалифицированный разум создает и совершенствует когнитивный потенциал мозга. «Нейроинтерфейсный камень» самооценки Homo sapiens для самоактуализации и самореализации личности — это, самооткрытие, саморазвитие, самообладание, самореализация. Мозг *H. sapiens* работая в режиме гениальности (таланта, креативности) требует создания и поддержания современных нейрокоммуникаций между новой корой и гиппокампом (библиотекой памяти, винчестером памяти), формированием новых структурно-функциональных нейрокоммуникаций в мозге *H. sapiens* которые происходят непрерывно на протяжении всей жизнедеятельности от рождения до сверхдолголетия, и имеют творческие преимущества в эпоху современного нейробыта и нейромаркетинга. Многочисленными исследованиями установлено, что наши эмоции влияют на наши решения странным образом и могут провоцировать человека принять нерациональные решения, которые не укладываются в традиционные модели принятия решений, используемые экономистами [1].

Нейроэкономика добавляет еще один слой, используя нейробиологические методы в понимании взаимодействия между экономическим поведением и нейронными механизмами. Используя инструменты из различных областей, нейроэкономика работает в направлении комплексного учета принятия экономических решений. Действие тестостерона или кортизола на финансовые решения отражает их основные функции: для тестостерона — его центральную роль в содействии репродуктивному успеху; для кортизола — его роль в преодолении стресса.

Многие гормоны могут влиять на принятие финансовых решений, но два выделяются как главные кандидаты из-за их биологических функций. Кортизол является фундаментальным компонентом реакции на стресс и важен для преодоления непредсказуемых или угрожающих событий, а также является общей чертой или следствием финансовых решений, особенно тех, которые принимаются в условиях принуждения.

Заключение

Дальнейшее структурно-функциональное и когнитивное развитие мозга потребует количественного и качественного обеспечения новых инструментов биоэлементологии и нутрициологии мозга. В исследованиях Н. П. Романчук показано, что для нового нейрогенеза и нейропластичности, для управления нейропластичностью и биологическим возрастом человека, для современной нейрофизиологии и нейрореабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств необходимо достаточное функциональное и энергетическое питание мозга с использованием современных нейротехнологий ядерной медицины [1].

Нейровизуализация в нейрофармакологии позволяет сформировать доказательную фармакологию, умения грамотного подбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств по их фармакодинамическим и фармакокинетическим характеристикам, взаимодействию лекарственных средств; осторожности к нежелательным лекарственным реакциям при заданной патологии и устранению последствий этих реакций. Категория функциональной визуализации головного мозга используется для диагностики расстройств обмена веществ на самых ранних стадиях развития заболевания.

Комбинированные методы ЭЭГ/ПЭТ и ПЭТ/фМРТ и гибридные технологии ПЭТ/КТ/МРТ — это сочетающаяся функциональная и структурная нейровизуализация. Основное преимущество ПЭТ — молекулярной визуализации в диагностике болезни Альцгеймера, заключается в том, чтобы помочь клиницистам (неврологам, психиатрам или гериатрам) определить этиологический диагноз на ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний, особенно когда клиническая диагностика с использованием стандартных инструментов неопределенна. Поэтому поиск ранних диагностических маркеров, особенно относительно недорогостоящих и нетравматичных, так же, как и поиск новых терапевтических мишеней для превентивной терапии деменции является чрезвычайно актуальной научной задачей.

Системное нейрокогнитивное и нейроэкономическое принятие решений становится одной из величайших проблем качественной жизни *H. sapiens* в XXI веке. Продолжаются исследования нейропроцессов принятия решений человеком на нейрокогнитивном, нейросоциальном и нейроэкономическом уровнях. Квалифицированный разум создает и совершенствует когнитивный потенциал мозга.

Центральная цель когнитивной нейронауки — это декодировать активность мозга человека, т.е. извлечь ментальные процессы из наблюдаемых паттернов активации всего мозга. Нейровизуализация — это использование различных методов для прямого или косвенного изображения структуры, функции, фармакологии, биоэлементологии и нутрициологии нервной системы.

Все этапы, связанные с медико-биологическим направлением нейронаук и технологий — диагностика, терапия, реабилитация и профилактика неврологических и психических расстройств — имеют свои сложности, что ведет к недостаточно эффективной помощи больным. Поэтому критически важной задачей является дальнейшее развитие технологий и методик в этих областях, наряду с прорывами в накоплении фундаментальных знаний о возникновении и развитии данных заболеваний [22].

Нейровизуализация для нейроэкономики и принятия решений — секрет стратегического многофункционального нейроуправления когнитивным мозгом *H. sapiens* XXI века — используя нейробиологические, нейрофизиологические и нейросоциальные технологии (методы, инструменты) влияния на принятие экономического решения.

Список литературы:

1. Романчук Н. П. Мозг *Homo sapiens* XXI века: нейрофизиологические, нейроэкономические и нейросоциальные механизмы принятия решений // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 228-270. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/23>
2. Романчук Н. П. Биоэлементология и нутрициология мозга // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №9. С. 189-227. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/22>
3. Романчук Н. П. Мозг человека и природа: современные регуляторы когнитивного здоровья и долголетия // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №6. С. 146-190. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/21>
4. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейропластичность: современные методы управления // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. №9. С. 92-94
5. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейрофизиологические и биофизические принципы нейропластичности // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №2. С. 97-101
6. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. Самара. 2014. 34 с.

7. Романчук Н. П., Романчук П. И. Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и расстройств // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №11. С. 176-196. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>
8. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Булгакова С. В. Нейрогенетика мозга: сон и долголетие человека // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №3. С. 93-135. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/64/12>
9. Романчук Н. П. Здоровая микробиота и натуральное функциональное питание: гуморальный и клеточный иммунитет // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №9, С. 127-166. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/58/14>
10. Романчук Н. П. Способ производства зернового компонента для пищевого продукта быстрого приготовления и способ производства функционального пищевого продукта быстрого приготовления. Патент РФ на изобретение №2423873. 2011.
11. Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К. Продукт диетического, профилактического и функционального питания при хронической ишемии головного мозга. Патент РФ на изобретение №2489038. 2013.
12. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Иммунный гомеостаз: новая роль микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №10. С. 206-233. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/22>
13. Дежина И. Г. Технологии восстановления и расширения ресурсов мозга человека: публичный аналитический доклад: Сколковский институт науки и технологий (Сколтех). М.: Лайм, 2020. 256 с.
14. Tiganu V., Cascini G. L., Sanchez-Castañeda C., Péran P., Sabatini U. Neuroimaging and Neurolaw: Drawing the Future of Aging // *Frontiers in endocrinology*. 2019. V. 10. P. 217. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00217>
15. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Булгакова С. В. Нейрогенетика мозга: сон и долголетие человека // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №3. С. 93-135. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/64/12>
16. Belizário J. E., Napolitano M. Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches // *Frontiers in microbiology*. 2015. V. 6. P. 1050. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01050>
17. Hughes S. J. Nuclear medicine functional imaging of the brain // *Clinical medicine*. 2012. V. 12. №4. P. 364. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.12-4-364>
18. The nuclear medicine approach to Alzheimer's. <https://clck.ru/Y7N9a>
19. Волобуев А. Н., Петров Е. С., Романчук П. И. Способ определения плотности ткани патологического очага с помощью позитронно-эмиссионного томографа. Патент РФ на изобретение № 2599192. 2016.
20. Volobuev A. N., Petrov E. S., Romanchuk P. I., Kuznetsov P. K. New Potential of the Positron-Emission Tomography // *International Journal of Modern Physics and application*. 2016. V. 3. №2. P. 39-44.
21. Nobili F., Arbizu J., Bouwman F., Drzezga A., Agosta F., Nestor P., Orini S. European Association of Nuclear Medicine and European Academy of Neurology recommendations for the use of brain 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neurodegenerative cognitive impairment and dementia: Delphi consensus // *European journal of neurology*. 2018. V. 25. №10. P. 1201-1217.
22. Дежина И. Г., Котелевцев Ю. В., Пономарев А. К., Нафикова Т. Н., Лысенко А. А., Хайтович Ф. Е., Гаврилова С. И. Технологии восстановления и расширения ресурсов мозга

человека: публичный аналитический доклад: Сколковский институт науки и технологий (Сколтех). М.: Лайм, 2020. 256 с.

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

24. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Позитронно-эмиссионная томография и электроэнцефалография: современная диагностика и коррекция когнитивных нарушений // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. №2. С. 7-12.

25. Романчук Т. Г. Психотерапевтические методики повышения стрессоустойчивости в лечении психосоматических пациентов. М., 2013.

26. Романчук Т. Г., Романов Д. В. Психотерапия психосоматических расстройств // Методические рекомендации для врачей различных специальностей. Самара. 2014. 48 с.

27. Волобуев А. Н., Петров Е. С., Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Сивакова Е. В., Адыширин-Заде К. А., Антипова Т. А. Биофизические основы организации генома и нейропластичности // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №10. С.324-332.

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

29. Morita T., Asada M., Naito E. Contribution of neuroimaging studies to understanding development of human cognitive brain functions // *Frontiers in human neuroscience*. 2016. V. 10. P. 464. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00464>

30. Suárez L. E., Markello R. D., Betzel R. F., Misic B. Linking structure and function in macroscale brain networks // *Trends in Cognitive Sciences*. 2020. V. 24. №4. P. 302-315. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.01.008>

31. Shen K., Bezgin G., Hutchison R. M., Gati J. S., Menon R. S., Everling S., McIntosh A. R. Information processing architecture of functionally defined clusters in the macaque cortex // *Journal of Neuroscience*. 2012. V. 32. №48. P. 17465-17476. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2709-12.2012>

32. Van Den Heuvel M. P., Mandl R. C., Kahn R. S., Hulshoff Pol H. E. Functionally linked resting-state networks reflect the underlying structural connectivity architecture of the human brain // *Human brain mapping*. 2009. V. 30. №10. P. 3127-3141. <https://doi.org/10.1002/hbm.20737>

33. Alves P. N., Foulon C., Karolis V., Bzdok D., Margulies D. S., Volle E., de Schotten M. T. An improved neuroanatomical model of the default-mode network reconciles previous neuroimaging and neuropathological findings // *Communications biology*. 2019. V. 2. №1. P. 1-14. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0611-3>

34. Mišić B. et al. The functional connectivity landscape of the human brain // *PLoS One*. 2014. V. 9. №10. P. e111007. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111007>

35. Graham D., Rockmore D. The packet switching brain // *Journal of cognitive neuroscience*. 2011. V. 23. №2. P. 267-276. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21477>

36. Goñi J., Van Den Heuvel M. P., Avena-Koenigsberger A., De Mendizabal N. V., Betzel R. F., Griffa A., Sporns O. Resting-brain functional connectivity predicted by analytic measures of network communication // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014. V. 111. №2. P. 833-838. <https://doi.org/10.1073/pnas.1315529111>

37. Honey C. J., Kötter R., Breakspear M., Sporns O. Network structure of cerebral cortex shapes functional connectivity on multiple time scales // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007. V. 104. №24. P. 10240-10245. <https://doi.org/10.1073/pnas.0701519104>

38. Breakspear M. Dynamic models of large-scale brain activity // *Nature neuroscience*. 2017. V. 20. №3. P. 340-352. <https://doi.org/10.1038/nn.4497>
39. Sanz-Leon P., Knock S. A., Spiegler A., Jirsa V. K. Mathematical framework for large-scale brain network modeling in *The Virtual Brain* // *Neuroimage*. 2015. V. 111. P. 385-430. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.01.002>
40. Deco G., Jirsa V., McIntosh A. R., Sporns O., Kötter R. Key role of coupling, delay, and noise in resting brain fluctuations // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009. V. 106. №25. P. 10302-10307. <https://doi.org/10.1073/pnas.0901831106>
41. Lim S., Radicchi F., van den Heuvel M. P., Sporns O. Discordant attributes of structural and functional brain connectivity in a two-layer multiplex network // *Scientific reports*. 2019. V. 9. №1. P. 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39243-w>
42. Bettinardi R. G., Deco G., Karlaftis V. M., Van Hartevelt T. J., Fernandes H. M., Kourtzi Z., Zamora-López G. How structure sculpts function: unveiling the contribution of anatomical connectivity to the brain's spontaneous correlation structure // *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. 2017. V. 27. №4. P. 047409. <https://doi.org/10.1063/1.4980099>
43. Deligianni F., Carmichael D. W., Zhang G. H., Clark C. A., Clayden J. D. NODDI and tensor-based microstructural indices as predictors of functional connectivity // *PLoS One*. 2016. V. 11. №4. P. e0153404. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153404>
44. McIntosh A. R., Mišić B. Multivariate statistical analyses for neuroimaging data // *Annual review of psychology*. 2013. V. 64. P. 499-525. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143804>
45. Rosenthal G., Váša F., Griffa A., Hagmann P., Amico E., Goñi J., Sporns O. Mapping higher-order relations between brain structure and function with embedded vector representations of connectomes // *Nature communications*. 2018. V. 9. №1. P. 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04614-w>
46. Avena-Koenigsberger A., Misić B., Sporns O. Communication dynamics in complex brain networks // *Nature Reviews Neuroscience*. 2018. V. 19. №1. P. 17-33. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.149>
47. Mišić B., Goñi J., Betzel R. F., Sporns O., McIntosh A. R. A network convergence zone in the hippocampus // *PLoS computational biology*. 2014. V. 10. №12. P. e1003982. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003982>
48. Atasoy S., Donnelly I., Pearson J. Human brain networks function in connectome-specific harmonic waves // *Nature communications*. 2016. V. 7. №1. P. 1-10. <https://doi.org/10.1038/ncomms10340>
49. Романчук П. И., Романчук Н. П. Способ оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы. Патент РФ на изобретение 2485886. 2013.
50. Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К. Способ профилактики преждевременного старения организма человека. Патент РФ на изобретение 2502517. 2013.
51. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Романов Д. В. Мозг, депрессия, эпигенетика: новые данные // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №5. С. 163-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
52. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Давыдкин И. Л. Когнитивная дисфункция при перевозбуждении структур головного мозга // *Врач*. 2018. Т. 29. №9. С. 17-20. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>
53. Волобуев А. Н., Давыдкин И. Л., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Проблема «Информационного голода» в пери- и постперинатальном периоде // *Врач*. 2018. Т. 29. №8. С.

35-36. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-08>

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

55. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Давыдкин И. Л. Некоторые аспекты функционирования мозга во сне в старших возрастных группах // *Врач*. 2021. Т. 32. №6. С. 13–16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03>

56. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Волобуев А. Н. Гемостаз и когнитивный мозг: 5П-медицина и хроноterapia артериальной гипертензии // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №5. С. 127-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/16>

57. Романчук Н. П., Пятин В. Ф. Мелатонин: нейрофизиологические и нейроэндокринные аспекты // *Бюллетень науки и практики*. 2019. Т. 5. № 7. С. 71-85. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08>

58. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., и др. Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Патент РФ на изобретение 2533965. 2014.

59. Романчук П. И. Возраст и микробиота: эпигенетическая и диетическая защита, эндотелиальная и сосудистая реабилитация, новая управляемая здоровая биомикробиота // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №2. С. 67-110. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>

60. Романчук П. И., Волобуев А. Н. Современные инструменты и методики эпигенетической защиты здорового старения и долголетия *Homo sapiens* // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №1. С. 43-70. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>

61. Булгакова С. В., Романчук Н. П., Волобуев А. Н. Новая личность и нейрокоммуникации: нейрогенетика и нейросети, психонейроиммуноэндокринология, 5P-медицина и 5G-технологии // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №8. С. 202-240. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/26>

62. Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П. Природа, социум и *Homo sapiens*: новая нейросоциология и нейрокоммуникации // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. №7. С. 106-127. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/16>

References:

1. Romanchuk, N. (2021). Brain *Homo sapiens* XXI Century: Neurophysiological, Neuroeconomic and Neurosocial Decision-making Mechanisms. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 228-270. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/23>

2. Romanchuk, N. (2021). Bioelementology and Nutritionology of the Brain. *Bulletin of Science and Practice*, 7(9), 189-227. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/22>

3. Romanchuk, N. (2021). Human Brain and Nature: Current Cognitive Health and Longevity Regulators. *Bulletin of Science and Practice*, 7(6), 146-190. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/21>

4. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., Volobuev, A. N. 2016. Neuroplastichnost': sovremennyye metody upravleniya. *Zdorov'e i obrazovanie v XX veke*, 18(9), 92-94. (in Russian).

5. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2017). Neurofiziologicheskie i biofizicheskie printsipy neuroplastichnosti. *Zdorov'e i obrazovanie v XX veke*, 19(2), 97-101. (in Russian).

6. Romanov, D. V., & Romanchuk, N. P. (2014). Rannyyaya diagnostika kognitivnykh narushenii. Samara. (in Russian).

7. Romanchuk, N., & Romanchuk, P. (2019). Neurophysiology and Neurorehabilitation of Cognitive Impairment and Disorders. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 176-196. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>
8. Volobuev, A., Romanchuk, N., & Bulgakova, S. Brain Neurogenetics: Human Sleep and Longevity. *Bulletin of Science and Practice*, 7(3), 93-135. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/64/12>
9. Romanchuk, N. (2020). Healthy Microbiota and Natural Functional Nutrition: Humoral and Cellular Immunity. *Bulletin of Science and Practice*, 6(9), 127-166. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/58/14>
10. Romanchuk, N. P. (2011). Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobrenenie №2423873. (in Russian).
11. Romanchuk, N. P., Romanchuk, P. I., & Malyshev, V. K. (2013). Produkt dieticheskogo, profilakticheskogo i funktsional'nogo pitaniya pri khronicheskoi ishemii golovnogogo mozga. Patent RF na izobrenenie № 2489038. (in Russian).
12. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Immune Homeostasis: New Role of Micro- and Macroelements, Healthy Microbiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(10), 206-233. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/22>
13. Dezhina, I. G. (2020). Tekhnologii vosstanovleniya i rasshireniya resursov mozga cheloveka: publichnyi analiticheskii doklad: Skolkovskii institut nauki i tekhnologii (Skoltekh). Moscow. (in Russian).
14. Tigano, V., Cascini, G. L., Sanchez-Castañeda, C., Péran, P., & Sabatini, U. (2019). Neuroimaging and Neurolaw: Drawing the Future of Aging. *Frontiers in endocrinology*, 10, 217. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00217>
15. Volobuev, A., Romanchuk, N., & Bulgakova, S. Brain Neurogenetics: Human Sleep and Longevity. *Bulletin of Science and Practice*, 7(3), 93-135. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/64/12>
16. Belizário, J. E., & Napolitano, M. (2015). Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches. *Frontiers in microbiology*, 6, 1050. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01050>
17. Hughes, S. J. (2012). Nuclear medicine functional imaging of the brain. *Clinical medicine*, 12(4), 364. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.12-4-364>
18. The nuclear medicine approach to Alzheimer's. <https://clck.ru/Y7N9a>
19. Volobuev, A. N., Petrov, E. S., & Romanchuk, P. I. (2016). Sposob opredeleniya plotnosti tkani patologicheskogo ochaga s pomoshch'yu pozitronno-emissionnogo tomografa. Patent RF na izobrenenie №2599192.
20. Volobuev, A. N., Petrov, E. S., Romanchuk, P. I., & Kuznetsov, P. K. (2016). New Potential of the Positron-Emission Tomography. *International Journal of Modern Physics and application*, 3(2), 39-44.
21. Nobili, F., Arbizu, J., Bouwman, F., Drzezga, A., Agosta, F., Nestor, P., ... & Orini, S. (2018). European Association of Nuclear Medicine and European Academy of Neurology recommendations for the use of brain 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neurodegenerative cognitive impairment and dementia: Delphi consensus. *European journal of neurology*, 25(10), 1201-1217.
22. Dezhina, I. G., Kotelevtsev, Yu. V., Ponomarev, A. K., Nafikova, T. N., Lysenko, A. A., Haytovich, F. E., ... & Gavrilova, S. (2020). Tekhnologii vosstanovleniya i rasshireniya resursov

mozga cheloveka: publichnyi analiticheskii doklad: Skolkovskii institut nauki i tekhnologii (Skoltekh). Moscow.

23. Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2017). Gerontologicheskie i geriatricheskie aspekty neiroplastichnosti golovnogogo mozga cheloveka. In *Klinicheskie i fundamental'nye aspekty gerontologii*, Samara, 371-385.

24. Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2016). Pozitronno-emissionnaya tomografiya i elektroentsefalografiya: sovremennaya diagnostika i korrektsiya kognitivnykh narushenii. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 18(2), 7-12.

25. Romanchuk, T. G. (2013). Psikhoterapevticheskie metodiki povysheniya stressoustoichivosti v lechenii psikhosomaticheskikh patsientov. Moscow.

26. Romanchuk, T. G., & Romanov, D. V. (2014). Psikhoterapiya psikhosomaticheskikh rasstroistv. In *Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei razlichnykh spetsial'nostei*, Samara.

27. Volobuev, A. N., Petrov, E. S., Romanchuk, N. P., Pyatin, V. F., Sivakova, E. V., Adyshirin-Zade, K. A., & Antipova, T. A. (2017). Biofizicheskie osnovy organizatsii genoma i neiroplastichnosti. *Zdorov'e i obrazovanie v KhKhI veke*, 19(10), 324-332.

28. Volobuev, A. N., Zakharova, N. O., Romanchuk, N. P., Romanov, D. V., Romanchuk, P. I., & Adyshirin-Zade, K. A. (2016). Sovremennye printsipy geriatricheskogo analiza v meditsine. *Uspekhi gerontologii*, 29(3), 461-470.

29. Morita, T., Asada, M., & Naito, E. (2016). Contribution of neuroimaging studies to understanding development of human cognitive brain functions. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 464. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00464>

30. Suárez, L. E., Markello, R. D., Betzel, R. F., & Misic, B. (2020). Linking structure and function in macroscale brain networks. *Trends in Cognitive Sciences*, 24(4), 302-315. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.01.008>

31. Shen, K., Bezgin, G., Hutchison, R. M., Gati, J. S., Menon, R. S., Everling, S., & McIntosh, A. R. (2012). Information processing architecture of functionally defined clusters in the macaque cortex. *Journal of Neuroscience*, 32(48), 17465-17476. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2709-12.2012>

32. Van Den Heuvel, M. P., Mandl, R. C., Kahn, R. S., & Hulshoff Pol, H. E. (2009). Functionally linked resting-state networks reflect the underlying structural connectivity architecture of the human brain. *Human brain mapping*, 30(10), 3127-3141. <https://doi.org/10.1002/hbm.20737>

33. Alves, P. N., Foulon, C., Karolis, V., Bzdok, D., Margulies, D. S., Volle, E., & de Schotten, M. T. (2019). An improved neuroanatomical model of the default-mode network reconciles previous neuroimaging and neuropathological findings. *Communications biology*, 2(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0611-3>

34. Mišić, B., Fatima, Z., Askren, M. K., Buschkuhl, M., Churchill, N., Cimprich, B., ... & Berman, M. G. (2014). The functional connectivity landscape of the human brain. *PLoS One*, 9(10), e111007. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111007>

35. Graham, D., & Rockmore, D. (2011). The packet switching brain. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(2), 267-276. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21477>

36. Goñi, J., Van Den Heuvel, M. P., Avena-Koenigsberger, A., De Mendizabal, N. V., Betzel, R. F., Griffa, A., ... & Sporns, O. (2014). Resting-brain functional connectivity predicted by analytic measures of network communication. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(2), 833-838. <https://doi.org/10.1073/pnas.1315529111>

37. Honey, C. J., Kötter, R., Breakspear, M., & Sporns, O. (2007). Network structure of cerebral cortex shapes functional connectivity on multiple time scales. *Proceedings of the National*

- Academy of Sciences*, 104(24), 10240-10245. <https://doi.org/10.1073/pnas.0701519104>
38. Breakspear, M. (2017). Dynamic models of large-scale brain activity. *Nature neuroscience*, 20(3), 340-352. <https://doi.org/10.1038/nn.4497>
39. Sanz-Leon, P., Knock, S. A., Spiegler, A., & Jirsa, V. K. (2015). Mathematical framework for large-scale brain network modeling in The Virtual Brain. *Neuroimage*, 111, 385-430. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.01.002>
40. Deco, G., Jirsa, V., McIntosh, A. R., Sporns, O., & Kötter, R. (2009). Key role of coupling, delay, and noise in resting brain fluctuations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(25), 10302-10307. <https://doi.org/10.1073/pnas.0901831106>
41. Lim, S., Radicchi, F., van den Heuvel, M. P., & Sporns, O. (2019). Discordant attributes of structural and functional brain connectivity in a two-layer multiplex network. *Scientific reports*, 9(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39243-w>
42. Bettinardi, R. G., Deco, G., Karlaftis, V. M., Van Hartevelt, T. J., Fernandes, H. M., Kourtzi, Z., ... & Zamora-López, G. (2017). How structure sculpts function: unveiling the contribution of anatomical connectivity to the brain's spontaneous correlation structure. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 27(4), 047409. <https://doi.org/10.1063/1.4980099>
43. Deligianni, F., Carmichael, D. W., Zhang, G. H., Clark, C. A., & Clayden, J. D. (2016). NODDI and tensor-based microstructural indices as predictors of functional connectivity. *PLoS One*, 11(4), e0153404. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153404>
44. McIntosh, A. R., & Mišić, B. (2013). Multivariate statistical analyses for neuroimaging data. *Annual review of psychology*, 64, 499-525. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143804>
45. Rosenthal, G., Váša, F., Griffa, A., Hagmann, P., Amico, E., Goñi, J., ... & Sporns, O. (2018). Mapping higher-order relations between brain structure and function with embedded vector representations of connectomes. *Nature communications*, 9(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04614-w>
46. Avena-Koenigsberger, A., Misic, B., & Sporns, O. (2018). Communication dynamics in complex brain networks. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(1), 17-33. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.149>
47. Mišić, B., Goñi, J., Betzel, R. F., Sporns, O., & McIntosh, A. R. (2014). A network convergence zone in the hippocampus. *PLoS computational biology*, 10(12), e1003982. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003982>
48. Atasoy, S., Donnelly, I., & Pearson, J. (2016). Human brain networks function in connectome-specific harmonic waves. *Nature communications*, 7(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/ncomms10340>
49. Romanchuk P.I., Romanchuk N.P. Method of assessment of age-related changes in cardiovascular system. Patent 2485886 (in Russian)
50. Romanchuk N. P., Romanchuk P. I., Malyshev V. K. Method for preventing premature aging of the human body//Patent 2502517 (in Russian)
51. Romanchuk, N., Pyatin, V., Volobuev, A., Bulgakova, S., Treneva, E., & Romanov, D. (2020). Brain, Depression, Epigenetics: New Data. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 163-183. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/2>
52. Volobuev, A. N., Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P. Bulgakova, S. V., & Davydkin, I. L. (2018). Cognitive dysfunction in the over-stimulation of the brain structures. *Vrach (The Doctor)*, 29(9), 17-20. (in Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>
53. Volobuev, A. N., Davydkin, I. L., Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2018). The problem

of "Information hunger" in peri-and postperinatal period. *Vrach*, (8), 35-36. (in Russian). doi:10.29296/25877305-2018-08-08

54. Volobuev, A. N., Romanchuk, P. I., Romanchuk, N. P., Davydkin, I. L., & Bulgakova, S. V. (2019) Memory impairment in Alzheimer's disease. *Vrach*, (6), 10-13. (in Russian). https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02

55. Volobuev, A., Romanchuk, P., & Davydkin, I. (2021). Some aspects of brain function during sleep in older age groups. *Vrach*, 32(6), 13-16. (in Russian). https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03

56. Pyatin, V., Maslova, O., Romanchuk, N., Bulgakova, S., & Volobuev, A. (2021). Hemostasis and Cognitive Brain: 5P-Medicine and Chronotherapy of Arterial Hypertension. *Bulletin of Science and Practice*, 7(5), 127-183. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/16

57. Romanchuk, N., & Pyatin, V. (2019). Melatonin: neurophysiological and neuroendocrine aspects. *Bulletin of Science and Practice*, 5 (7), 71-85. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08

58. Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I. (2014). Sposob normalizatsii tsirkadiannykh ritmov cheloveka. Patent RF na izobretenie 2533965. (in Russian)

59. Romanchuk, P. (2020). Age and Microbiota: Epigenetic and Dietary Protection, Endothelial and Vascular Rehabilitation, the New Operated Healthy Biomicrobiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(2), 67-110. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07

60. Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2020). Modern Tools and Methods of Epigenetic Protection of Healthy Aging and Longevity of the Homo sapiens. *Bulletin of Science and Practice*, 6(1), 43-70. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06

61. Bulgakova, S., Romanchuk, N., & Volobuev, A. (2021). New Personality and Neurocommunication: Neurogenetics and Neural Networks, Psychoneuroimmunoendocrinology, 5P Medicine and 5G Technologies. *Bulletin of Science and Practice*, 7(8), 202-240. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/26

62. Pyatin, V., Maslova, O., & Romanchuk, N. (2021). Nature, Society and Homo sapiens : a New Neurosociology of Neurocommunication. *Bulletin of Science and Practice*, 7(7), 106-127. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/68/16

Работа поступила
в редакцию 15.09.2021 г.

Принята к публикации
20.09.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Пятин В. Ф., Маслова О. А., Романчук Н. П., Волобуев А. Н., Булгакова С. В., Романов Д. В., Сиротко И. И. Нейровизуализация: структурная, функциональная, фармакологическая, биоэлементологии и нутрициологии // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №10. С. 145-184. https://doi.org/10.33619/2414-2948/71/18

Cite as (APA):

Pyatin, V., Maslova, O., Romanchuk, N., Volobuev, A., Bulgakova, S., Romanov, D., & Sirotko, I. (2021). Neuroimaging: Structural, Functional, Pharmacological, Bioelementology and Nutritionology. *Bulletin of Science and Practice*, 7(10), 145-184. https://doi.org/10.33619/2414-2948/71/18