

УДК 616.83/.85:616.89

https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/21

ГЕНЕТИКА И ЭПИГЕНЕТИКА СНА И СНОВИДЕНИЙ

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

©**Романчук П. И.**, ORCID: 0000-0002-9905-7140, акад. РАМТН, Гериаτρический центр, г. Самара, Россия, Romanchukpi@yandex.ru

GENETICS AND EPIGENETICS OF SLEEP AND DREAMS

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

©**Romanchuk P.**, ORCID: 0000-0002-9905-7140, Academician RAMTN, Geriatric Center, Samara, Russia, Romanchukpi@yandex.ru

Аннотация. Многофункциональный сон — эпигенетический дар человеку с большим интеллектом, новыми квантовыми идеями (каждый материальный объект имеет квантовые состояния и параллельные миры) и будущими изобретениями (открытиями). Циркадианная система *Homo sapiens* и структурно–функциональные часы организма человека, синхронизированы генетически и эпигенетически. Жизнедеятельность *H. sapiens* — это волнообразные циклические колебания различной интенсивности процессов циркадианного стресса. Многоосцилляторная система, включает в себя эволюционные структурно–функциональные центральные и периферические водители ритма, первичные и вторичные пейсмекеры. Три самых мощных современных водителя ритма для человека, первый — свет. Второй по мощности водитель ритма — питание. Третий, эпигенетический, в т. ч. социальные факторы, прежде всего, социальный статус и самоактуализация личности. Главной медицинской и социальной значимостью висцерального мозга является формирование эмоций. Висцеральный мозг участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, автоматической регуляции, эмоций, памяти, сна, бодрствования и др. Висцеральный мозг определяет выбор и реализацию адаптационных форм поведения, динамику врожденных форм поведения, поддержание гомеостаза, генеративных процессов. Он обеспечивает гормональную стимуляцию организма, создание эмоционального фона, формирование и реализацию процессов высшей нервной деятельности. Сновидения жизненно важны для того, чтобы помочь нашему мозгу обрабатывать эмоции и кодировать новые знания. Когнитивная память — непрерывный акт творения, одно из самых больших и емких понятий, которое представляет основную функцию памяти вообще. Знания, которые человек получает при обучении, сначала воспринимаются как нечто внешнее, но затем постепенно они превращаются в опыт и убеждения. Когнитивная память сохраняет в себе все полученные знания, представляя собой своего рода «библиотеку», причем процесс усваивания и сохранения усложняется по мере усложнения получаемой информации. Механизм памяти головного мозга представляет собой сеть циклических нейронных цепей (ЦНЦ). При дефиците секреции гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге многие ЦНЦ выключаются из механизма памяти, что вызывает когнитивную дисфункцию. Это является одной из причин нарушения памяти при болезни Альцгеймера и сенильной деменции альцгеймеровского типа. Сон является главным инструментом и механизмом в формировании когнитивной памяти, ее количественном и качественном объеме, интеграции перехода на качественно новый уровень саморазвития и самосовершенствования,



позволяющий создавать новый интеллектуальный «квалификационный разум». *H. sapiens* 21 века будет имеет возможность понимать физиологические и нейрофизиологические паттерны сна, управлять и изменять свои привычки сна. Оцифровка сна — будущее для развития промышленности, здравоохранения, науки и персонализированного здоровья.

Abstract. Multifunctional dream is an epigenetic gift to a person with great intelligence, new quantum ideas (each material object has quantum states and parallel worlds) and future inventions (discoveries). The circadian system of *Homo sapiens* and the structural-functional clock of the human body, are synchronized genetically and epigenetically. Life activity of *H. sapiens* is wave-shaped cyclic oscillations of various intensive processes of circadian stress. The multi-oscillator system, includes evolutionary structural-functional central and peripheral rhythm drivers, primary and secondary pacemakers. Three of the most powerful modern rhythm drivers for humans, the first is light. The second most powerful rhythm driver is power. The third, epigenetic, including social factors, first of all, social status and self-actualization of personality. The main medical and social significance of the visceral brain is the formation of emotions. Visceral brain is involved in the regulation of internal organ functions, smell, automatic regulation, emotions, memory, sleep, waking, etc. Visceral brain determines selection and implementation of adaptation forms of behavior, dynamics of innate forms of behavior, maintenance of homeostasis, generative processes. It provides hormonal stimulation of the body, creation of emotional background, formation and implementation of processes of higher nervous activity. Cognitive memory is one of the largest and most powerful concepts that represents the basic function of memory in general. The knowledge that a person receives in learning is first perceived as something external, but then gradually they turn into experience and beliefs. Cognitive memory retains all acquired knowledge, representing a kind of “library”, with the process of assimilation and preservation becoming more complicated as the information obtained becomes more complex. The brain memory mechanism is a network of cyclic neural circuits (CPNs). When the secretion of γ -aminobutyric acid in the brain is deficient, many CNCs are turned off from the memory mechanism, which causes cognitive dysfunction. This is one of the causes of memory impairment in Alzheimer’s disease and senile dementia of Alzheimer’s type. Sleep is the main tool and mechanism in the formation of cognitive memory, its quantitative and qualitative volume, integration of transition to a qualitatively new level of self-development and self-improvement, allowing to create a new intellectual “qualification mind”. *H. sapiens* of the 21st century will have the ability to understand the physiological and neurophysiological patterns of sleep, manage and change their sleep habits. Digitization of sleep is the future for industry, healthcare, science, and personalized health.

Ключевые слова: генетика и эпигенетика сна и сновидений, долголетие, возрастные заболевания, когнитивная память, нейросети и искусственный интеллект, оцифровка сна, старение, циклические нейронные цепи, циркадианная система, эпигенетические часы.

Keywords: genetics and epigenetics of sleep and dreams, longevity, age-related diseases, cognitive memory, neural networks and artificial intelligence, the digitization of sleep, aging, cyclic neural chains, circadian system, epigenetic clock.

Целью настоящего исследования, является изучить и исследовать, что сон — неотъемлемая часть работы всей циркадианной системы *Homo sapiens* и структурно-функциональных часов организма человека, синхронизированных генетически и

эпигенетически, взаимосвязанных с работой биологических нейросетей и искусственного интеллекта.

В настоящем исследовании были рассмотрены следующие проблемы:

1. Современная эпигенетическая защита мозга *H. sapiens*, с помощью циркадианной системы и структурно-функциональных часов организма человека.

2. Сон — главный инструмент и механизм в формировании когнитивной памяти, ее интеграции перехода на качественно новый уровень саморазвития и самосовершенствования, создание нового интеллектуального «квалификационного разума».

3. Сон - универсальный регулятор работы сердечно-сосудистой системы, центральный и периферический гемодинамический пейсмейкер кровообращения, создающий охранительный режим работы организма (прежде, всего головного мозга) от электромагнитной и социальной нагрузки/перегрузки.

4. Многофункциональный сон — естественная защита иммунной системы, синхронизация работы нейросетей с нейрофизиологическими и нейроэндокринными механизмами во все возрастные периоды жизнедеятельности человека.

5. Влияние инструментов и технологий искусственного интеллекта на физиологический и патологический сон, здоровье человека, когнитивный ресурс и на здоровое активное долголетие.

Наше здоровье на 90% зависит от сна. Сон улучшает иммунитет. Известно, что сон регулируется тремя основными факторами: циркадными ритмами, гомеостазом сон — бодрствование и когнитивно-поведенческими влияниями.

Сон является важнейшим биологическим процессом и уже давно признается в качестве важнейшего фактора, определяющего здоровье и работоспособность человека. Хотя не все функции сна полностью изучены, известно, что он восстанавливает энергию, способствует заживлению, взаимодействует с иммунной системой и влияет как на функцию мозга, так и на поведение.

Во время сна наш ум (разум) не только продолжает работать, но и действует таким образом, что мы неизбежно втягиваемся в различные виртуальные сценарии. Обработка содержания сновидений, которая состоит из вариаций сценариев, встречающихся в повседневной жизни, в которых мы взаимодействуем с физическим и социальным миром, неизбежно влияет на наши когнитивные способности и последующую оценку содержания реального мира, по мере развития новых технологий в области когнитивной нейробиологии.

Психические и физические нарушения, связанные с одной ночью плохого сна, могут перевешивать те, которые вызваны эквивалентным отсутствием физических упражнений или пищи.

Перспективы оцифровки сна будут использоваться в профилактике заболеваний и для рекомендаций по образу жизни. Объективный повсеместный мониторинг циклов сон-бодрствование в сочетании с мультимодальными входными данными, отражающими профиль физической активности человека, питание, частоту сердечных сокращений в течение всего дня и генетическую информацию, позволит получать персонализированную обратную связь для управления здоровьем, благополучием и достаточным когнитивным потенциалом.

Когнитивный мозг: сон, память и разум. Многочисленные исследования утверждают, что сновидения происходят в основном во время быстрого движения глаз (БДГ) сна, периода сна, включающего быструю мозговую активность, подобную той, что происходит во время бодрствования, но сны также, происходят во время сна без БДГ. Исследователями установлено, что сновидения о лицах связаны с повышенной высокочастотной активностью

в области мозга, участвующей в распознавании лиц, а сновидения, включающие пространственное восприятие, движение и мышление, аналогично связаны с областями мозга, которые выполняют такие задачи во время бодрствования. Исследовано, что сновидение действительно является опытом, который происходит во время сна, спящий мозг и бодрствующий мозг гораздо более похожи, потому что они частично используют одни и те же области для одного и того же типа переживаний.

Во время сна через нейросети мозга — взаимосвязанную сеть областей мозга — проходят различные воспоминания и идеи. Во время сна, наши лобная кора — ответственная за логику и внимание — еще менее активна, т.е. сновидение можно понимать как «усиленную» нейросетевую версию бодрствующего блуждания ума (разума).

Использование электроэнцефалографии, электроокулографии и электромиографии доказало свою полезность в диагностике состояний возбуждения во время сна, измеряя мозговую активность, движения глаз и мышечную активность, соответственно. Когда мы спим, наш мозг проходит через различные стадии в циклическом порядке. Некоторые из этих стадий характеризуются медленной мозговой активностью, а другие стадии протекают так, что электрическая активность мозга имитирует бодрствующий мозг и даже может считаться гиперактивной.

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.

Генная регуляция является важнейшим узлом в этой сети. Эпигенетические метки и факторы транскрипции играют ключевую роль почти для каждого клеточного процесса, а возрастные изменения в регуляции генов, в свою очередь, могут вызвать появление других признаков старения в результате эффекта снежного кома. Другим ключевым моментом в роли эпигеномных изменений с возрастом является то, насколько пластичны и устойчивы эпигеномные сети. Понимание того, как экологические стимулы могут модулировать эти сети, не только повысит наше понимание старения, но и может привести к открытию новых (или перепрофилированным) соединений, которые могут замедлить или даже обратить вспять прогрессирующее старение.

На клеточном и молекулярном уровнях – детерминанты старения для контроля начала и прогрессирующего старения, включают потерю полезных компонентов и накопление вредных факторов. Эпигенетический прогресс в области выявления различных факторов, влияющих на процесс старения и долголетия, делают акцент, как эти детерминанты влияют на продолжительность жизни *H. sapiens*, являются современным медико-социальным инструментом, а также мультимодальным ключом междисциплинарного и межведомственного взаимодействия.

Более глубокое понимание индивидуальных вариаций траекторий жизни, даже среди генетически идентичных особей, и того, как эпигеномные изменения могут способствовать этим различным траекториям, будет иметь решающее значение для нашего понимания тайн старения и здорового долголетия.

Современное понимание механизмов функционирования генома, эпигенома, их взаимоотношений с факторами окружающей среды повышает точность диагностики

заболеваний, позволяет разрабатывать персонифицированные функциональные диеты и выявлять среди известных или вновь созданных лекарственных средств те, которые имеют эпигеномную направленность.

Понимание управления эпигенетической регуляцией является ключевым для объяснения и модификации процесса старения и активного долголетия как организма человека в целом, так и головного мозга в частности.

Продолжающимися перспективными современными фундаментальными и прикладными исследованиями, являются математическое, биологическое, биофизическое, нейрофизиологическое, генетическое и эпигенетическое моделирование функционирования «когнитивного» и «висцерального» мозга, его мультидисциплинарное и мультимодальное взаимодействие в триаде «мозг-глаза-сосуды», а так же использование нейроинтерфейсов и искусственного интеллекта для открытия механизмов сна и сновидений, и их клинического применения в нейрореабилитации и профилактике старения мозга и сохранения когнитивных функций, в различные возрастные периоды жизнедеятельности [1].

Циркадианный стресс вызывает дисрегуляцию «программного обеспечения» мозга *H. sapiens*, с последующим нарушением работы «когнитивного» и «висцерального» мозга. Циркадные ритмы организма запрограммированы системой циркадных генов. Циркадные часы и циркадная система — являются биофизическим и биохимическим регулятор иммунной защиты. Циркадная система синхронизации представляет собой эволюционный программный продукт «биокомпьютера» для выживания и подготовки организма к ожидаемым циклическим вызовам, различной эпигенетической направленности. Понимание временной связи между стрессорами и стрессовыми реакциями имеет решающее значение для понимания молекулярных основ физиологии и патогенеза заболевания. Хронический стресс и циркадианное рассогласование запускают каскад сбоев в функционировании нейрофизиологических, нейроэндокринных и психонейроиммунных механизмов. Эпигенетическая нагрузка и аллостатическая перегрузка снижает как общую работоспособность организма, так и его физическую, профессиональную и когнитивную составляющие. Циркадианный стресс оказывает патологическое влияние на человека, во все его возрастные периоды жизнедеятельности [1, 17].

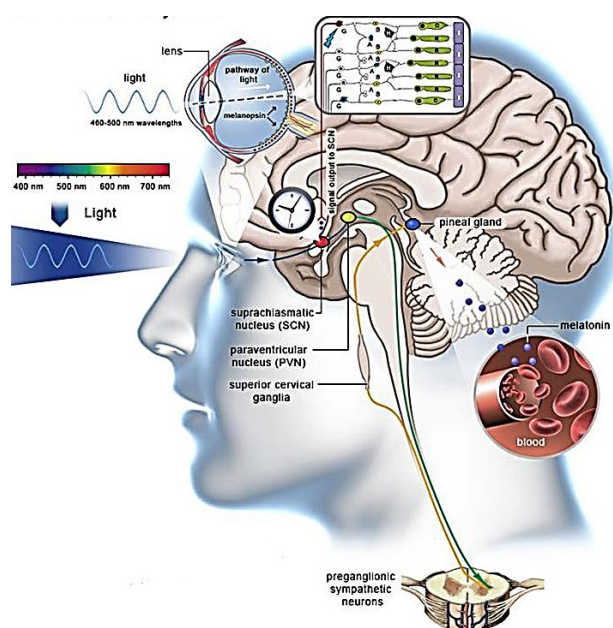


Рисунок 1. Нейрофизиологические механизмы функционирования циркадианной системы

Структурно-функциональные часы. Циркадианные ритмы человека в 21 веке крайне чувствительны к факторам и составляющим здорового образа жизни, дефициту естественного освещения, уровню суточной освещенности и суточным колебаниям цветной перегрузки (особенно, в ночное время), характеру и качеству здорового питания, дефициту функционального питания, многократно увеличенным пищевым и лекарственным блокаторам взаимодействия и синхронизации работы центральных и периферических часов (Рисунок 1, 2).

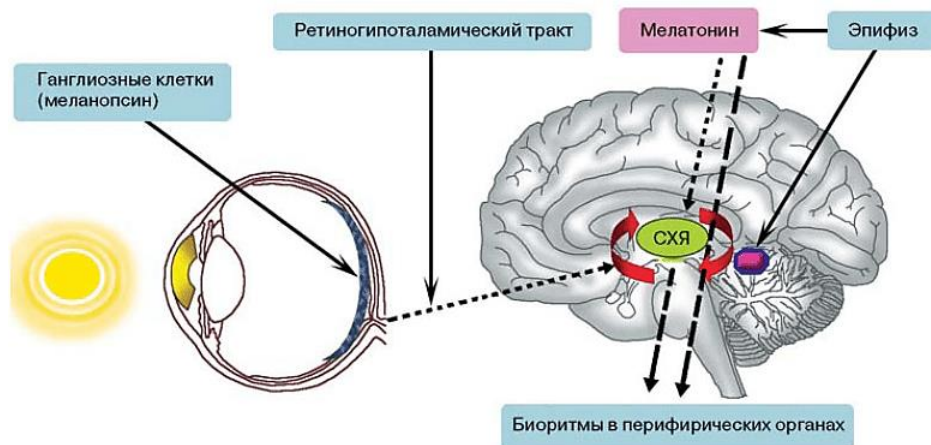


Рисунок 2. Роль супрахизматических ядер в продукции мелатонина

Основные пути передачи информации от супрахизматических ядер (СХЯ): через нейронные сети, с помощью которых нейроны СХЯ проецируются на ряд отделов головного мозга; химический — с помощью синтеза сигнальных молекул. Кроме того, СХЯ образует нейронные связи с ядрами ствола, отвечающими за регуляцию процессов сна и бодрствования. СХЯ имеет прямые связи с суправентрикулярной областью, преоптической областью, дорсомедиальными отделами гипоталамуса, дугообразным и паравентрикулярным ядрами (Рисунок 1, 2).

Многочисленными исследованиями установлено, что мелатонин играет важную генетическую и эпигенетическую роль в регуляции следующих процессов:

1. циркадный ритм, включая несколько генов часов (Per1, Per2, Nampt, Часы, и BMAL1);
2. сердечно-сосудистые заболевания (CLOCK, BMAL1, PER1, 2, 3);
3. депрессия, нейродегенерация (TIM, SIRT, BMAL1, CRY, CLOCK, NPAS2);
4. нарушение сна (BMAL1, PER, TIM, CRY);
5. заболеваниях, ассоциированных с циркадными генами Per1, 2, 3 (старение, сердечно-сосудистые патологии, хроническое воспаление, инсулинорезистентность, СД II типа, нейродегенерация, ожирение, булимия, анорексия, расстройства сна и настроения).

В настоящее время у человека и животных выявлено более 300 функций и процессов (на разных уровнях организации), имеющих околосуточную ритмику. Суточным колебаниям подвержены интенсивность обменных процессов, энергетическое и пластическое обеспечение клеток, тканей и органов, содержание различных веществ в тканях и органах тела, а также в физиологических жидкостях. По существу, в околосуточном ритме колеблются все эндокринные и гематологические показатели (двигательной активности, температуры тела, частоты пульса и дыхания, кровяного давления, диуреза, чувствительности организма к разнообразным факторам внешней среды, переносимости

функциональных нагрузок, лекарственных препаратов, хирургических вмешательств, усвоения веществ в желудочно-кишечном тракте и т. д.).

Установлено, что циклическая транскрипционно-трансляционная система стареет с возрастом — ухудшается трансляция белков Bmal1/Clock, что приводит к фрагментации ритмов, их сокращению и снижению амплитуды.

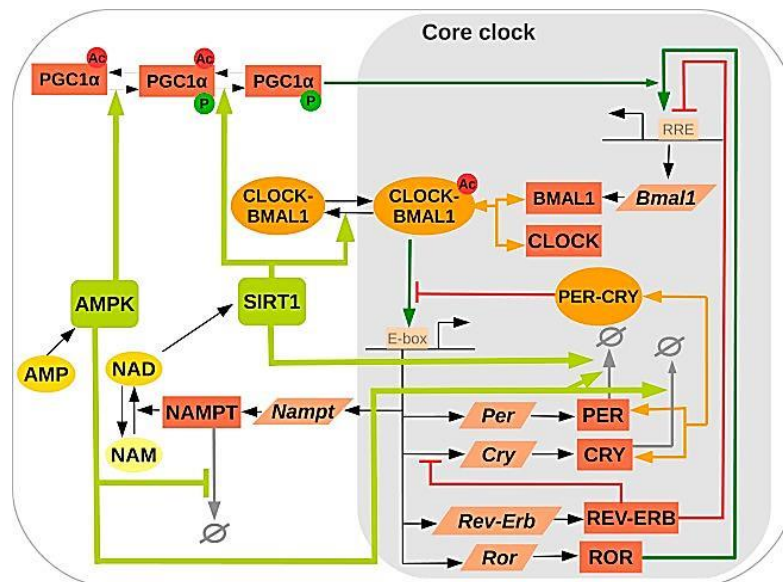


Рисунок 3. Циркадианная регуляция баланса Bmal1/Clock и Cry/Per

Баланс Bmal1/Clock и Cry/Per осуществляется внутри каждой клетки в автономном режиме, что предопределяет временную индивидуальность циркадианного цикла от клетки к клетке. К тому же цикл может ускоряться или замедляться в силу различных причин (например, при воздействии факторов внешней среды и/или ритма по качеству и содержанию поступления питательных веществ, колебаниям витаминов и минеральных веществ). Кроме того, макро- и микронутриенты могут быть водителями ритма Zeitgeber, вторгаясь или восстанавливая циркадианную динамику периферических органов.

Эволюционные изменения и ускоренное эпигенетическое влияние на человека в 21 век, оказывает отрицательное воздействие на работу циркадианной системы Homo Sapiens и структурно-функциональные часы [1], а именно:

- все больше дневного времени человек проводит внутри помещения, где интенсивность освещения значительно ниже, чем на улице (500 lux против 2000–100000 lux);
- ночи перестали быть абсолютно темными;
- искажен спектр солнечного света – в искусственном освещении (особенно ночью) непропорционально высокая доля голубого спектра, обладающего наиболее мощным антимелатониновым эффектом.

Нарушение (снижение) светового контраста день/ночь, изменение режима освещения и его интенсивности, искажение баланса в спектре видимого света – все это имеет негативные последствия для человека, которые еще только предстоит оценить в полной мере.

Основные [1] отрицательные последствия для *H. sapiens* при нарушении в работе циркадианной системы и структурно-функциональных часов организма человека, при патофизиологическом доминировании эпигенетики над генетикой, следующие:

1. Выраженное снижение защитных систем, механизмов и показателей (биомаркеров) здоровья человека,

2. Нарушение в работе иммунной системы, сбой и дефицит индивидуальных показателей,

3. Преждевременное и ускоренное старение кожных покровов и индивидуальных косметических дефектов (возрастных изменений кожи лица). Фото-, хроностарение.

4. Ускоренное старение головного мозга человека,

5. Нарастание когнитивного дефицита, нарушения когнитивных функций,

6. Рост возраст-ассоциированных заболеваний,

7. Снижение профессионально важных качеств работоспособности профессиональной пригодности работника.

Сон — это нейрореабилитация «когнитивного и висцерального» мозга. Во время сна, через нейросети «синаптического гомеостаза» происходит кодирование и запоминание информации. Одну из главных ролей при этом играют важные воспоминания закодированной информации с явлениями сновидений, в том числе цветного зрения.

Сон, в фазы «медленного сна» (это глубокий сон без сновидения, когда в мозгу происходит консолидация памяти) и «быстрого сна» (в этой фазе, мозг избавляется от ненужной информации).

Исследования Романчук Н. П. [2; 5; 6], 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. Нейропластичность – это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности. «Нейроинтерфейсный камень» самооценки Homo Sapiens для самоактуализации и самореализации личности — это, самооткрытие, саморазвитие, самообладание, самореализация.

Хронический стресс и циркадианное рассогласование запускают каскад сбоев в функционировании нейрофизиологических, нейроэндокринных и психонейроиммунных механизмов. Циркадная система синхронизации представляет собой эволюционный программный продукт мозг *H. sapiens*, который необходим, для выживания и подготовки организма к ожидаемым циклическим вызовам, различной эпигенетической направленности. Циркадианный стресс оказывает патологическое влияние на человека, во все его возрастные периоды жизнедеятельности [1; 2].

Хронотерапевтические и психохронобиологические стратегии защиты от воздействия циркадианного стресса на различные группы и категории населения, позволяют заблокировать переход когнитивных нарушений в когнитивные расстройства. Современные технологии искусственного интеллекта способны на многое, в том числе прогнозировать когнитивные нарушения и когнитивные расстройства, с помощью комбинированной и гибридной нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др., с целью начала своевременной и эффективной реабилитации мозга *H. sapiens* [1; 2].

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» [2].

Авторские разработки позволяют управлять острым и хроническим стрессом, снижают аллостатическую перегрузку, повышают нейропластичность мозга, включают гибридные и комбинированные инструменты и методики нейрореабилитации и психонейроиммунореабилитации [2].

Установлены [2], междисциплинарные защитные механизмы аллостатической дисрегуляции в работе «когнитивного и висцерального мозга» *H. sapiens*, его нейроэндокринные и нейроиммунологические нейросетевые взаимосвязи, а также эпигенетическое воздействие (перепрограммирование).

Человеческий мозг — это главный инструмент и самый ценный ресурс на нашей планете. Новая эпигенетика *H. sapiens* и мозга *H. sapiens* управляет взаимодействием генетических и эпигенетических программ старения и здорового долголетия. Эпигенетические часы — это математические модели и искусственный интеллект, которые предсказывают биологический возраст человека с помощью данных метилирования ДНК и являются наиболее точными биомаркерами процесса старения. Генетические и эпигенетические факторы, ограничивающие продолжительность жизни человека, являются актуальными в биogerонтологических, биофизических и нейрофизиологических исследованиях, особенно с точки зрения медицинской экономики [3].

Исследованы [4], основные современные инструменты и методики эпигенетической, диетической и биомикробиотической защиты здорового старения. Искусственный интеллект, нейросети «мозг-микробиота» позволяют управлять взаимодействием генетических и эпигенетических программ старения и здорового долголетия. 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. Мультимодальные инструменты, биочипирование, нейронные и мозговые чипы, технологии секвенирования следующего (нового) поколения создают биомаркеры для управления структурой здоровой биомикробиоты и функционального питания, в зависимости от достигаемых целевых показателей. Функциональный продукт питания с помощью биомаркеров и технологий искусственного интеллекта является целевой питательной средой как для организма в целом, так и для биомикробиоты в частности [4].

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 старения составляет одно из самых проблемных междисциплинарных направлений [4].

Нейроось «микробиота-кишечник-мозг» представляет собой динамическую матрицу тканей и органов, включая желудочно-кишечную микробиоту, иммунные клетки, ткани кишечника, железы, вегетативную нервную систему и головной мозг, которые взаимодействуют сложным разнонаправленным образом через ряд анатомически и физиологически различных систем. Долгосрочные возмущения этой гомеостатической среды могут способствовать прогрессированию ряда нарушений путем изменения физиологических процессов, включая активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нейромедиаторных систем, иммунной функции и воспалительной реакции [4].

Метаболизм ксенобиотиков хозяина также зависит от циркадианных ритмов, и это

может также быть истинно микробной ферментативной деятельности потому что структура сообщества микробиоты кишечника и метаболически деятельность также отличают биологическими ритмами. Также пока не ясно, сколько переменных, связанных с изменением состава и стабильности микробиома кишечника, в том числе диеты и географии, оставляют свой след на способности к ксенобиотическому метаболизму (Рисунок 4).

Продолжаются исследования того, что триллионы микробов, населяющих наш кишечник, являются существенным фактором, способствующим психическому здоровью и, в равной степени, прогрессированию нервно-психических расстройств. Экстраординарная сложность экосистемы кишечника и ее взаимодействие с кишечным эпителием для проявления физиологических изменений в головном мозге, влияющих на настроение и поведение. Homo Sapiens имеет уникальное сообщество микробиоты и здоровой биомикробиоты, которая меняется под воздействием ряда факторов, включая диету, физические упражнения, стресс, состояние здоровья, генетику, «свою полипрагмазию» и т.д. [4].

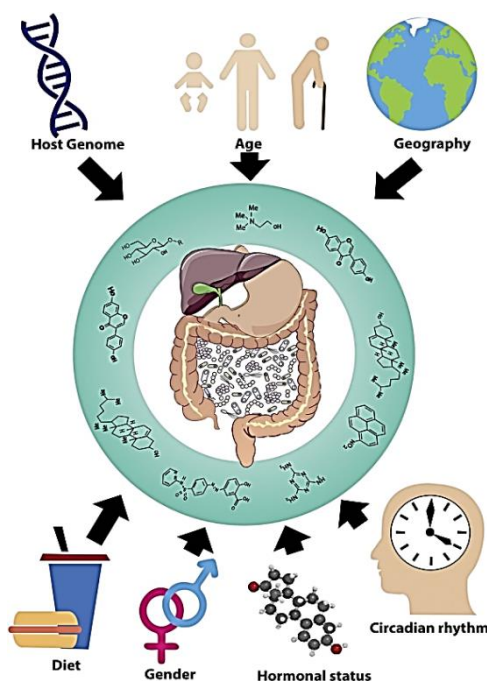


Рисунок 4. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков микробиома кишечника

Будущее здоровья сна: управляемая данными революция в науке и медицине сна. Разработки [5] и использования мультимодальных датчиков и технологий для мониторинга физической активности, сна и циркадных ритмов. Огромное количество мультисенсорных данных генерируется с потенциальными приложениями, начиная от крупномасштабных эпидемиологических исследований, связывающих паттерны сна с болезнями, до оздоровительных приложений, включая коучинг сна людей с хроническими состояниями. Использование опыта в области нейронаук, клинической медицины, биоинженерии, электротехники, эпидемиологии, компьютерных наук, mHealth и человеко-компьютерного взаимодействия для обсуждения оцифровки сна с междисциплинарной точки зрения. Современные технологии мониторинга сна, и их возможность применения результатов анализа в клинических и потребительских условиях [5].

Оцифровка сна, вероятно, будет иметь последствия для промышленности, здравоохранения, научных кругов и личного здоровья. Что касается нарушений сна, то надежный и масштабируемый мониторинг сна призван обеспечить лучшее понимание

прогрессирования и тяжести нарушений сна. Это могло бы облегчить более эффективную и раннюю диагностику и принятие решений для отдельных пациентов, в том числе в тех случаях, когда отдельные лица должны быть прогрессированы до нового лечения. Оцифровка может также использоваться в профилактике заболеваний и для предоставления рекомендаций по образу жизни. Объективный повсеместный мониторинг циклов сон-бодрствование в сочетании с мультимодальными входными данными, отражающими профиль физической активности человека, питание, частоту сердечных сокращений в течение всего дня и генетическую информацию, позволит пользователям получать персонализированную обратную связь для целей здоровья и благополучия и профилактики заболеваний [5].

Новые технологические достижения позволят улучшить тренировки сна вмешательства, которые направлены на улучшение гигиены сна или обеспечить лучшее восстановление, например. Кроме того, данные, полученные с помощью этих технологий, можно было бы использовать для содействия мониторингу воздействия фармацевтических и послеоперационных вмешательств. Аналогичным образом, накопленные данные, полученные в результате клинических и эпидемиологических исследований, а также из коммерческих носимых устройств, представляют собой беспрецедентную возможность для углубления нашего понимания роли сна в благополучии и болезни [5].

Оцифровка сна и повсеместный мониторинг сна будут иметь важные последствия для характеристики сна, диагностики и терапии. Крупномасштабный сбор объективных, продольных данных о сне с помощью малозаметных датчиков сна будет способствовать проведению эпидемиологических исследований, изучающих влияние сна на здоровье и болезни. Кроме того, эти приложения, вероятно, расширятся в здоровье сна, становясь все более доступными для людей с потенциалом расширения возможностей и предоставления людям возможности понимать, управлять и изменять свои привычки сна [5].

Анализ [6] искусственного интеллекта должен использоваться в сочетании с тщательной оценкой признаков и симптомов заболевания, демографических характеристик и сопутствующих заболеваний пациента, а также переоценкой в течение всего периода лечения хронических заболеваний. Как и любой диагностический инструмент, искусственный интеллект будет зависеть от способностей клинициста и контекста, в котором он включен, чтобы достичь клинической полезности.

Искусственный интеллект, вероятно, изменит медицину, однако разработка соответствующих инструментов, которые могут быть эффективно переведены из исследовательских приложений в уход за пациентами, потребует значительной поддержки. Фонд Американской академии медицины сна уже определил искусственный интеллект как одну из конкретных областей исследований, на которые нацелена его программа стратегических исследований 2020 года [6].

Продолжая сотрудничество [6] с командой по лечению расстройств сна, исследователями и разработчиками продуктов, искусственный интеллект углубит наше понимание нарушенного сна и его вклада в здоровье, облегчая уход за всеми пациентами с потребностями медицины сна.

Внедрение результатов исследования Н. П. Романчук [7] 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 циркадианные ритмы и их синхронизацию с окружающей средой, через

использование мультимодальной схемы повышения циркадного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианные очки, функциональное питание и физическая активность.

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

Концентрация мелатонина в желудочно-кишечных тканях превосходит уровень крови в 10–100 раз, а в желудочно–кишечном тракте по крайней мере в 400 раз больше мелатонина, чем в шишковидной железе. Организм человека представляет собой симбиотическое сообщество многочисленных эукариотических, прокариотических клеток, вирусов и архебактерий. Общее число соматических и зародышевых клеток достигает 1 трлн, а микробных клеток — свыше 100 трлн. В системно-интегративной деятельности головного мозга человека насчитывается огромное количество — примерно 10 млрд. связанных между собой и постоянно взаимодействующих клеток.

В работах Н. П. Романчук [8] установлено, что врач и нейрофизиолог: современное решение проблемы реабилитации «когнитивного мозга» *H. sapiens* с применением с одной стороны, инструментов и технологий искусственного интеллекта, а с другой — мультидисциплинарное взаимодействие нейрофизиолога с клиническим «универсальным» специалистом в области неврологии, психиатрии, психотерапии, психоанализа и гериатрии (Рисунок 5).



Рисунок 5. Нейрореабилитация когнитивных нарушений и когнитивных расстройств

Нейросети «мозг–микробиота»: долговременная пациент-ориентированная модель взаимодействия врача-пациента по рекомендованной диетотерапии: здоровое, сбалансированное и функциональное питание с учетом динамического состояния микробиоты [8, 17, 18].

Оптимизация нейробиологических и хрономедицинских процессов, возможна при циркадианной выработке мелатонина и обеспечении его длительной концентрации в организме человека. Индивидуальное сочетанное (медикаментозное и немедикаментозное) вмешательство в циркадианную ось «микробиота–кишечник–мозг» с помощью ежедневного употребления функциональных продуктов питания, положительно влияет на когнитивное и психическое здоровье человека [7].

Дальнейшее исследование полимодальности нейросетей с нейрофизиологическими и нейроэндокринными механизмами в нейробиологических и хрономедицинских процессах функционирования «когнитивного» и «висцерального» мозга, позволит сохранить достаточную нейропластичность и повысить когнитивный резерв головного мозга. Для нормализации циркадиантных ритмов человека предлагается мультимодальная схема повышения циркадианного уровня гормона мелатонина в крови человека: циркадианнные очки, функциональное питание и физическая активность [8].

Внедрение изобретения Н. П. Романчук [18; 19] 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.

Функциональные продукты питания различные по составу, с системным воздействием как на гуморальные и гормональные циркадианнные колебания, так и на персонифицированное состояние здоровья, и его полиморбидность. Включение в комбинированную схему функционального продукта питания обусловлено его сбалансированностью по содержанию микро- и макроэлементов, витаминов и минералов, клетчатки и др., необходимых мужскому и женскому организму человека как для профилактики гормональных нарушений в репродуктивной системе, так и для диетического, профилактического и функционального питания при диссомнии, десинхронозе (Романчук Н. П., 2010) [18].

Комбинированный и гибридный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств [8], включает в себя:

1. Искусственный интеллект, ИИ Медицину и цифровое здравоохранение.
2. Искусственный интеллект — инструмент объемной оценки жизни пациента, семейного анамнеза, физикального обследования, батареи нейропсихологических тестов, лабораторных показателей (биомаркеров), биофизических показателей (биомаркеров) сосудистого старения сердечно-сосудистой системы, нейрофизиологических исследований, нейровизуализации, секвенирования нового поколения т др.
3. Генетику (геномные исследования, секвенирование РНК и ДНК нового поколения) и эпигенетику (эпигеном и старение, фенотипические исследования и др.).
4. Нейропсихологическое тестирование (МОСА, MMSE, Mini-Cog, FAB, TMT, GDS и др.).
5. Комбинированную и гибридную нейровизуализацию с секвенированием нового поколения.
6. Метаболомику, метагеномику, микробиота — сбалансированное, функциональное и безопасное питание.
7. Искусственный интеллект и искусственные нейронные сети.
8. Биочипирование, нейронные и мозговые чипы.
9. Комбинированную и гибридную реабилитацию.
10. Персонифицированное управление биовозрастом.

11. Медико-социальное и экономическое сопровождение при болезни Альцгеймера с помощью бытовых роботов и медицинских биороботов.

12. Человека: с его информационной «перегрузкой» (интернет, сотовая связь, и др.) и электромагнитной совместимостью: природа, быт, циркадианные гаджеты и «экогаджеты».

Функциональные и топографические биомаркеры могут также использоваться для определения адекватной цели. В частности, они могут быть полезны в обнаружении специфических областей мозга для потенциальных испытаний направленной нейромодуляции, обеспечивая тем самым полную информацию о региональной атрофии, нарушении связи, метаболических изменениях и региональном снижении мозгового кровотока. Перспективно, как клиническое обследование, так и полная психометрическая оценка по-прежнему остаются первым подходом в определении патологических фенотипов, поддерживающих весь диагностический кластер.

Например, на сегодняшний день идентификация гиппокампоподобного амнестического нарушения поддерживает клинический диагноз болезни Альцгеймера. Примечательно, что в контексте системной биологии и системной нейрофизиологии, основанной на интерпретации фенотипа нейродегенерации, клинические маркеры должны рассматриваться как «дескрипторы» самого высокого уровня заболевания и представлять собой конечные меры для выявления эффективных методов лечения.

В дополнение нейропсихологическим тестам, комбинированным и гибридным технологиям нейровизуализации, сочетанному использованию современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект» позволит более качественному исследованию молекулярных и клеточных событий, которые управляют развитием когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, прежде чем проявятся когнитивные симптомы.

Мозг *H. sapiens* — это следующий рубеж для здравоохранения. Благодаря слиянию комбинированных и гибридных методов нейровизуализации с технологиями искусственного интеллекта, позволят понять и диагностировать неврологические расстройства и найти новые методы реабилитации и медико-социального сопровождения, которые приведут к улучшению психического здоровья и, позволят многим из нас жить с достоинством в золотые годы нашей жизни [8].

Установлено [9], что свет является самым сильным синхронизирующим сигналом для циркадной системы и мозга *H. sapiens*, большинство биологических и психологических ритмов внутренне синхронизированными. Нейрореабилитационное влияние на циркадианную синхронизацию, качества сна, настроение и когнитивные показатели - зависят от времени, интенсивности и спектрального состава светового воздействия. Мультидисциплинарное и мультимодальное взаимодействие в триаде «мозг-глаза-сосуды» позволяет выявить ранние биомаркеры как общего ускоренного и патологического старения, так и своевременно диагностировать нейродегенерацию, и провести эффективную нейрореабилитацию когнитивных нарушений.

До настоящего времени физиология базируется на утверждении о статистической устойчивости выборок параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) и нервно-мышечной системы (НМС), как базовых (для организма) функциональных систем организма (ФСО) человека. Учитывая сомнения W. Cannon, П. К. Анохина и Н. А. Бернштейна, многократно проведена регистрация выборки параметров кардиоинтервалов (КИ) в шести группах (разных возрастов) испытуемых, жителей Севера РФ (ХМАО-Югры). При этом эти группы, их повторные выборки, подвергались смешанному (попарному) сравнению на предмет выявления их неоднородности. Одновременно, в рамках новой теории хаоса-

самоорганизации (ТХС) были рассчитаны параметры квазиаттракторов (КА), которые показывают реальное различие гомеостазов для разных возрастных групп [10].

До настоящего времени в математике нет моделей эвристической деятельности мозга человека. Одновременно не решена в общем виде задача системного синтеза, т.е. нахождение параметров порядка — главных диагностических признаков в медицине. За последние годы развитие теории хаоса-самоорганизации привело к доказательству двух особых режимов реальных нейронных сетей (хаос и многократные реверберации). Если эти режимы включить в работу нейро-ЭВМ (искусственных нейросетей), то они обеспечивают и разделение выборок (в неопределенности 1-го типа) и решают задачу системного синтеза [10].

Фактически речь идет об открытии нового направления в медицине и биологии — внедрение нейро-ЭВМ в работу медицинских учреждений [10]. Такая общая компьютеризация даст толчок развитию и индивидуализированной медицины. Трехуровневая (трех-кластерная) организации системы регуляции движением сейчас уже не вызывает сомнений, т. к. она базируется на реальности нейросетей мозга — НСМ (1-й кластер), систем управления на описательном уровне (включая и мышцы) и последний кластер – биомеханика конечности. Однако, при этом главная проблема все-таки заключается в принципах работы головного мозга человека, т. е. 1-го кластера — иерарха всей трехкластерной системы. Как работают НСМ, как работает головной мозг в режиме управления, каковы основные режимы НСМ и можно ли создать модели НСМ, которые обеспечат основные свойства мозга (в режиме управления НСМ)?

Все это составляет фундаментальные основы физиологии центральной нервной системы (ЦНС) и нервно-мышечной системы (НМС), всей иерархической системы организации движения. Над этой проблемой бьются все физиологи мира последние 100-150 лет, но пока успехи не большие.

Введение хаоса и ревербераций в работу искусственных нейросетей (моделей НМС, ИНС) порождает новые качества таких нейроэмуляторов. В частности, нейроэмуляторы (искусственные нейронные сети – НЭВМ) решает задачи системного анализа, находит главные диагностические признаки (параметры порядка). Одновременно мы получаем и новые модели хаотической организации всей трехкластерной системы регуляции движений (НМС). Хаос и реверберации имеются и в ЭМГ, и в ТМГ (ТПГ), что подтверждает новые механизмы работы мозга и всей системы регуляции НМС.

Эти механизмы основаны на статистической неустойчивости любых выборок x_i параметров любой гомеостатической системы, на градуальном нарастании хаоса от центра (ЦНС) к периферии и на сохранении параметров КА (если гомеостаз биосистемы существенно не изменился). Искусственные нейросети (НЭВМ) и расчет КА весьма полезны в развитии индивидуализированной медицины, т.к. любая выборка уникальна, а ее статистические параметры не дают объективной информации (в следующий момент времени мы получим другие статистические характеристики того же человека в неизменном гомеостазе). Если использовать ИНС, то мы накрываем и неопределенность 1-го типа и моделируем эвристическую работу мозга талантливого человека [11].

Сохранение когнитивных способностей мозга возможно только при его непрерывной тренировке творческо-мыслительной работой. Активное и когнитивное долголетие человека может быть достигнуто путем исследования биофизики генома, нутригеномики, нутригенетики, ревитализации, циркадианного функционирования нейрооси «мозг - кишечник» с одновременным питанием «мозга» и «микробиоты» с помощью ежедневного полифункционального диетического комплекса функциональных продуктов питания. Современная нутригенетика и нутригеномика персонифицировали генетический контроль в

нутрициологии. Разработаны комбинированные и/или дополнительные методы, которые активируют процессы нейрогенеза в головном мозге и его нейропластичность [12; 13; 14].

Перепрограммирование клеток (Рисунок 6), процесс, который позволяет дифференцированным клеткам вновь приобретать стволоподобные свойства, все чаще рассматривается как критическое явление в регенерации тканей, старении и раке. Представленная вычислительная модель, способна прогнозировать вероятность перепрограммирования клеток в ответ на изменения в связанных со старением эпигенетических метаболитов (ЭМ). Прогностическая математическая модель улучшает понимание того, как патологические процессы, которые включают изменения в пластичности клеток, такие как репарация тканей и рак, могут быть ускорены или ослаблены с помощью метаболических перепрограммирующих изменений при воздействии выраженных фенотипических переходных барьеров [15].

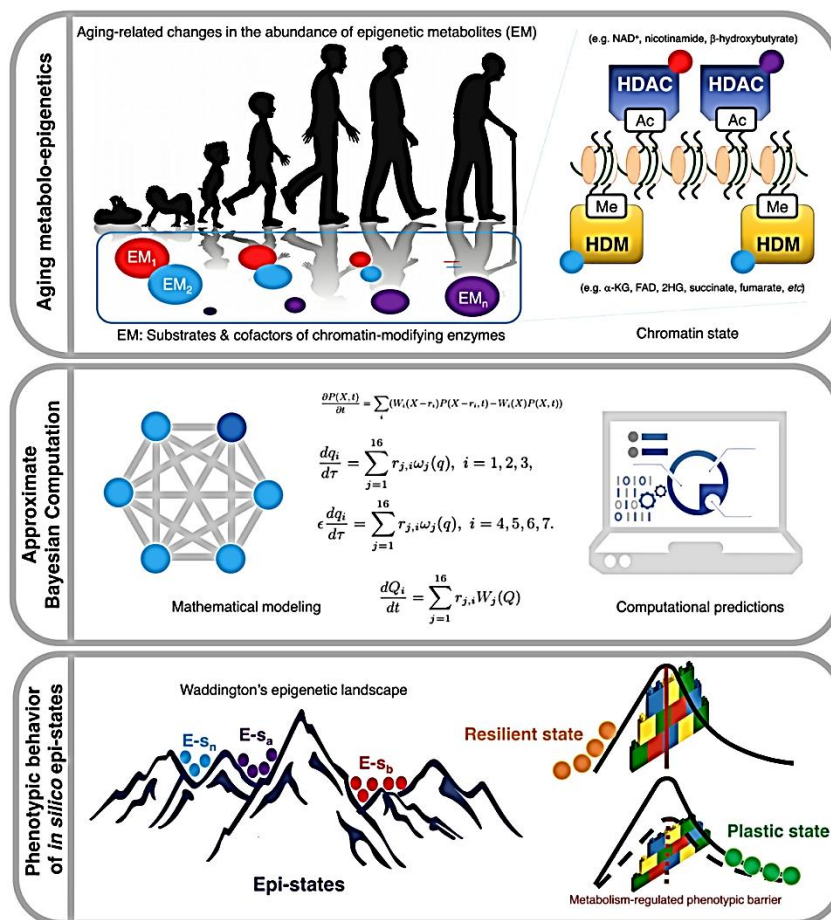


Рисунок 6. Эпигенетическая регуляция клеточного перепрограммирования при старении и возраст-ассоциированных заболеваниях: прогностическая вычислительная модель [15]

На рисунке 6, показана роль стохастического перевода эпигенетических кофакторов в упругопластические/пластические состояния клеток через ER-системы в качестве механического посредника клеточного старения и его реверсии. Когда изменения уровней таких кофакторов действуют как регуляторы кинетических параметров, связанных с такими ферментами, модифицирующими хроматин, как HDMs и HDACs, ансамбль конфигураций ER выявляет возникновение межклеточной фенотипической изменчивости в условиях различных Эпи-состояний. Эта модель обеспечивает обоснование чувствительности клеточных фенотипов к метаболическим сигналам, поскольку метаболические пулы служат эпигенетическими кофакторами. Метаболический контроль эпигенетических ландшафтов и

переходы состояний клеток могут выступать в качестве общего центра, способного способствовать патогенезу связанных со старением заболеваний [15].

Всего в головном мозге примерно 10^{11} (сто миллиардов) нейронов. В коре больших полушарий $0,14 \cdot 10^{11}$ нейронов. ЦНЦ состоит из 2-3 нейронов. Поэтому в головном мозге может быть до $5 \cdot 10^9$ ЦНЦ. Образованный человек может оперировать (помнить) примерно 10^5 понятий (слов). Для каждого понятия, по-видимому, необходимо до 10 ЦНЦ: само понятие, его запись, принципы связи с другими понятиями и т.д. Поэтому, для работы с понятиями нужно примерно 10^6 ЦНЦ. Если человек знает два языка, то необходимо еще $10^6 - 10^7$ ЦНЦ. Нужно не только помнить слова другого языка, но и отождествить слова в двух языках [12, 13, 14, 16, 21].

Оставшиеся ЦНЦ, фактически те же $5 \cdot 10^9$ служат для запоминания других фактов, необходимых для жизнедеятельности: партнеров, окружающей среды, стандартных наборов поведения, рабочих навыков и т.д.

Таким образом, мозг имеет практически неограниченные ресурсы памяти. Эти ресурсы памяти используются далеко не полностью.

Существующее строение лимбической системы функционально удобно для передачи информации от круга Пейпеца, где заложена адресация всех ЦНЦ, в необходимые ЦНЦ, для из возбуждения и, соответственно, для вспоминания нужного понятия. Общее направление передачи информации для запоминания от внутренних структур лимбической системы радиально через круг Пейпеца в кору больших полушарий головного мозга, Рисунок 7.

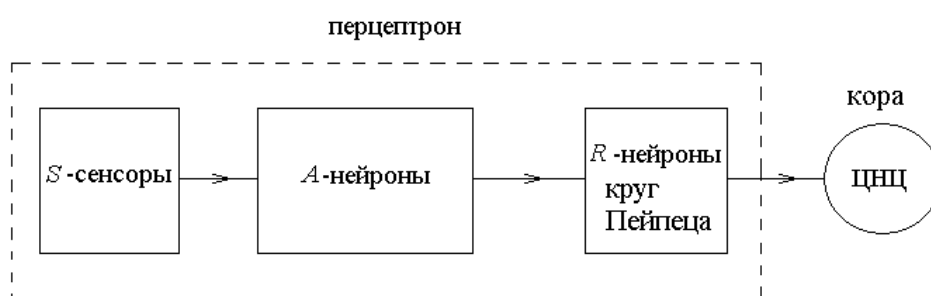


Рисунок 7. Направление передачи информации для запоминания

На Рисунке 7. S-сенсоры представляют собой различные воспринимающие системы: зрительные и слуховые анализаторы, рецепторы органов чувств обонятельных, тактильных, вкусовых, вестибулярных. Огромная часть информации, в частности мышечно-двигательного характера, для запоминания в ЦНЦ приходит через спинной и более высшие отделы мозга. A-нейроны это ассоциативные нейроны, передающие информацию R-нейронам круга Пейпеца и далее в кору больших полушарий головного мозга для запоминания.

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

Допустим, в рассуждениях участвует предмет «тарелка». Прежде всего, в коре активизируются ЦНЦ, в которых находится зрительный образ этого предмета и ЦНЦ, в которых запомнено его назначение. Эти ЦНЦ эволюционно относительно старые, т.к. зрительный образ и назначение тарелки может иметься и у домашних животных, например, кошек и собак. Но у человека должны присутствовать ЦНЦ, в которых храниться название предмета. Это эволюционно более поздние ЦНЦ (неокортекс), отсутствующие у животных.

Таким образом, ЦНЦ относительно, но, по-видимому, не очень жестко, специализированы. Например, ЦНЦ, в которых храниться зрительный образ, находятся в затылочной доле коры больших полушарий головного мозга. Все ЦНЦ в коре головного мозга функционально связаны, т.к. в процессе рассуждений может появиться необходимость вспомнить цвет тарелки, ее размер, рисунок на тарелке, материал, из которого она сделана, необходимость оценить площадь тарелки, т.е. вспомнить математическую формулу площади круга и многое другое.

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

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

В отличие от ЭКГ, для ЭЭГ невозможно предложить универсальный эквивалентный электрический генератор (типа токового диполя). Запоминаемые понятия и образы в коре головного мозга распределяются по ЦНЦ достаточно индивидуально, в зависимости от судьбы индивидуума. Вспоминание одинаковых понятий у различных людей, а, следовательно, и возбуждение ЦНЦ, происходит в разных участках коры. Поэтому также индивидуальны β - и γ -ритмы человека.

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

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

Например, есть люди способные перемножать в уме пятизначные числа. В этом случае задействованы только детерминированные связи между ЦНЦ. Нет ни каких сведений, что эти люди совершили какое-либо открытие, т.к. у них, по-видимому, отсутствует способность к стохастическим связям ЦНЦ [12, 13, 14, 16].

На основе представления о стохастическом режиме работы головного мозга намечен путь создания искусственного интеллекта. Рекомендовано при решении медико-диагностических задач, связанных с заболеванием головного мозга обратить особое внимание на α -ритм пациента. Отмечено, что амплитуда и частота α -ритма человека является индикатором когнитивных, творческих, интуитивных возможностей человека.

Кора больших полушарий головного мозга представляет собой синцитий, состоящий из ячеек памяти (циклических нейронных цепей – ЦНЦ). На протяжении жизнедеятельности человека загрузка ЦНЦ информацией осуществляется непрерывно. Вспоминание различных понятий происходит вследствие возбуждения ЦНЦ. Все ЦНЦ связаны между собой. Эта связь может носить детерминированный и стохастический характер. Стохастические связи ЦНЦ определяют творческие возможности человека, они отсутствуют в компьютерах. Болезнь Альцгеймера определяется гибелью нейронов мозга и разрушением ЦНЦ. Это ведет к исчезновению информации в головном мозге, т.е. нарушению памяти. Творческая работа

мозга, востребованность синаптических связей нейронов мозга способствуют сохранению памяти.

Связи между ЦНЦ коры больших полушарий, возникающие в процессе мыслительной деятельности, можно разделить на следовые, т. е. детерминированные и случайные или стохастические. Прежде всего, мозг использует детерминированные связи, возникающие в виде облегченных путей проведения возбуждения между нейронами, вследствие наличия предыдущего опыта (обучения). Схема перцептрона, на которой в основном базируются современные искусственные нейронные сети, представляет собой полностью детерминированную систему.

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.

Есть люди (т. н. люди-счетчики или феноменальные счетчики) способные перемножать в уме многозначные числа. В этом процессе задействованы только детерминированные связи между ЦНЦ. Нет ни каких сведений, что эти люди совершили какое-либо открытие, т.к. у них, по-видимому, очень слабы или почти отсутствуют стохастические связи между ЦНЦ, т. е. способность к творческой работе. Фактически это человек-компьютер.

При дальнейшем анализе мы обратим основное внимание на стохастический режим работы головного мозга.

Некоторые принципы стохастического функционирования коры головного мозга

Кора головного мозга представляет собой трехмерную структуру из взаимосвязанных циклических нейронных цепей – ячеек памяти. Кора – это тесное соединение множества однотипных клеточных структур в единый орган.

Трехмерная структура довольно сложна для анализа, поэтому, прежде рассмотрим одномерную систему ячеек памяти т.н. «одномерный мозг». В этой системе ячейки памяти — циклические нейронные цепи (ЦНЦ) соединены между собой линейным образом и располагаются вдоль прямой линии — оси X .

Возбуждение какой-либо ЦНЦ осуществляется случайным образом от соседних ЦНЦ. Пусть с вероятностью $\frac{1}{2}$ может возбудиться ЦНЦ слева и справа от уже возбужденной ЦНЦ, которую мы будем считать расположенной в начале координаты $X = 0$.

Найдем вероятность возбуждения ЦНЦ в произвольной точке X .

Будем исходить из следующих предположений [4]. Рассмотрим равенство:

$$\cos q = \frac{1}{2} (e^{iq} + e^{-iq}), \quad (1)$$

где угловая величина $-\pi \leq q \leq \pi$.

Коэффициент $\frac{1}{2}$ перед e^{iq} будем считать вероятностью возбуждения правой ЦНЦ, а перед e^{-iq} — левой ЦНЦ.

Возведем левую и правую части равенства (1) в степень t , где t — безразмерная величина:

$$\cos^t q = \left[\frac{1}{2} (e^{iq} + e^{-iq}) \right]^t = \frac{1}{2^t} e^{iqt} + \frac{1}{2^t} C_t^1 e^{iq(t-1)} e^{-iq} + \frac{1}{2^t} C_t^2 e^{iq(t-2)} e^{-iq^2} + \dots + \frac{1}{2^t} C_t^k e^{iq(t-k)} e^{-iqk} + \dots + \frac{1}{2^t} C_t^{t-1} e^{iq} e^{-iq(t-1)} + \frac{1}{2^t} e^{-iqt} \quad (2)$$

, где k – текущий индекс разложения бинома.

В (2) величина t принята дискретной.

Вероятность возбуждения ЦНЦ $p(t, X)$ на расстоянии X от начала координаты определим, исходя из соотношения:

$$\frac{1}{2^t} C_t^k e^{iq(t-k)} e^{-iqk} = p(t, X) e^{-iqX}. \quad (3)$$

В (3) безразмерное расстояние X нормировано на расстояние между двумя соседними ЦНЦ.

Например, при $t = 2$ и $k \leq 2$ возможны варианты возбуждения ЦНЦ на следующих координатах X :

$$k = 0, \text{ следовательно, } p(t, X) e^{-iqX} = \frac{1}{2^2} C_2^0 e^{iq(2-0)} e^{-iq0} = \frac{1}{4} e^{iq2}, \text{ т.е. } X = -2 \text{ и } p(2, -2) = \frac{1}{4};$$

$$k = 1, \text{ следовательно, } p(t, X) e^{-iqX} = \frac{1}{2^2} C_2^1 e^{iq(2-1)} e^{-iq1} = \frac{1}{2}, \text{ т.е. } X = 0 \text{ и } P(2, 0) = \frac{1}{2};$$

$$k = 2, \text{ следовательно, } p(t, X) e^{-iqX} = \frac{1}{2^2} C_2^2 e^{iq(2-2)} e^{-iq2} = \frac{1}{4} e^{-iq2}, \text{ т.е. } X = 2 \text{ и } p(2, 2) = \frac{1}{4}.$$

Возбуждение ЦНЦ на расстояниях $X = \pm 1$ невозможно, т.к. при $t = 2$ должны последовательно возбудиться две ЦНЦ, а ближайšie к началу координат ЦНЦ должны прийти в состояние покоя. В соответствии с (3) вероятность $P(0, 0) = 1$, т.е. исходная ЦНЦ на координате $X = 0$ в начальный момент времени возбуждена. Анализ возбуждений ЦНЦ при $t = 2$ и $k \leq 2$ показывает, что возможно возбуждение дальних ЦНЦ при $X = \pm 2$ с вероятностью $p(2, \pm 2) = \frac{1}{4}$ и возбуждение исходной ЦНЦ при $X = 0$ с вероятностью

$$p(2, 0) = \frac{1}{2}. \text{ В последнем случае должны сначала возбудиться соседние ЦНЦ при } X = \pm 1,$$

затем они приводят в возбуждение ЦНЦ при $X = 0$, а сами переходят в состояние покоя.

Поэтому вероятность $p(2, 0) = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$.

Таким образом, предположение (3) для вычисления вероятности $p(t, X)$ можно считать справедливым.

Умножим (2) с учетом (3) на $\frac{1}{2\pi} e^{iqX}$ и проинтегрируем в пределах $-\pi \leq q \leq \pi$:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \left[\frac{1}{2} (e^{iq} + e^{-iq}) \right]^t e^{iqX} dq &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \cos^t q e^{iqX} dq = \\ &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \frac{1}{2^t} e^{iq(t+X)} dq + \dots + \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} p(t, X) e^{-iq(X-X)} dq + \dots + \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \frac{1}{2^t} e^{-iq(t-X)} dq = \\ &= 0 + \dots + p(t, X) + \dots + 0 = p(t, X) \end{aligned} \quad (4)$$

При выводе (4) использовали свойство символа Кронекера:

$$\frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} e^{iq(n-k)} dq = \delta_{nk} = \begin{cases} 1; & n = k \\ 0; & n \neq k \end{cases} \quad (5)$$

Таким образом, через время t возбудиться ЦНЦ на расстоянии X от начала координаты с вероятностью:

$$p(t, X) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \cos^t q e^{iqX} dq. \quad (6)$$

Формула (6) представляет собой обратное преобразование Фурье для Фурье-образа:

$$p(t, q) = \int_{-\infty}^{\infty} p(t, X) e^{-iqX} dX. \quad (7)$$

Распространим формулы (6) и (7) на случай, когда возбужденную ЦНЦ окружают $2n$ соседних ЦНЦ, т.е. перейдем к условно n -мерному мозгу, где $n = 1, 2, 3$.

В этом случае вероятность возбуждения ЦНЦ через время t с координатой X равна:

$$p(t, X) = \frac{1}{(2\pi)^n} \int_{-\pi}^{\pi} \cos^t \mathbf{q} e^{i\mathbf{q}X} d\mathbf{q} = \frac{1}{(2\pi)^n} \int_{-\pi}^{\pi} W^t(\mathbf{q}) e^{i\mathbf{q}X} d\mathbf{q}. \quad (8)$$

где X — векторная величина, аргумент Фурье-образа q является псевдовектором. Псевдовектор q направлен по линии действия вектора X .

В формуле (8) берется n интегралов, дифференциал $d\mathbf{q} = dq_1 \dots dq_n$,

$$W(\mathbf{q}) = \cos \mathbf{q} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \cos q_i, \quad \mathbf{q}X — \text{ скалярное произведение векторов.}$$

Фурье-образ функции (8) имеет вид:

$$p(t, \mathbf{q}) = \int_V p(t, X) e^{-i\mathbf{q}X} dX, \quad (9)$$

где интегрирование идет по всему объему V коры головного мозга.

В соответствии с (8) Фурье-образ (9) равен:

$$p(t, \mathbf{q}) = W^t(\mathbf{q}). \quad (10)$$

Формула (8) принципиально решает поставленную задачу нахождения вероятности возбуждения ЦНЦ через время t с координатой X .

Для дальнейшего анализа введем производящую функцию [5]. Фурье-образ производящей функции, используя (10), найти несложно:

$$G(Z, \mathbf{q}) = \sum_{t=0}^{\infty} Z^t p(t, \mathbf{q}) = \sum_{t=0}^{\infty} Z^t W^t(\mathbf{q}) = \frac{1}{1 - ZW(\mathbf{q})}, \quad (11)$$

где использована формула суммы бесконечной геометрической прогрессии. Величина Z — аргумент производящей функции.

Сама производящая функция, с учетом (8), имеет вид:

$$\begin{aligned} G(Z, X) &= \sum_{t=0}^{\infty} Z^t p(t, X) = \frac{1}{(2\pi)^n} \sum_{t=0}^{\infty} Z^t \int_{-\pi}^{\pi} W^t(\mathbf{q}) e^{iqX} d\mathbf{q} = \\ &= \frac{1}{(2\pi)^n} \int_{-\pi}^{\pi} \sum_{t=0}^{\infty} (Z^t W^t(\mathbf{q})) e^{iqX} d\mathbf{q} = \frac{1}{(2\pi)^n} \int_{-\pi}^{\pi} G(Z, \mathbf{q}) e^{iqX} d\mathbf{q} = \\ &= \frac{1}{(2\pi)^n} \int_{-\pi}^{\pi} \frac{e^{iqX}}{1 - ZW(\mathbf{q})} d\mathbf{q} \end{aligned} \quad (12)$$

Результат (12) можно написать сразу, как обратное преобразование Фурье от функции (11).

Информация от одной ЦНЦ к другой передается с помощью электрических импульсов (потенциалов действия). Совокупность этих импульсов можно отождествить с некоторым электрическим током I .

Допустим, что ток I вытекает из ЦНЦ при $X = 0$ и растекается по всем остальным ЦНЦ.

Найдем распределение потенциала $\varphi(X)$ в коре головного мозга. По закону Ома:

$$I = \frac{\varphi(0) - \varphi(X)}{R}. \quad (13)$$

где R — условное сопротивление между ЦНЦ при $X = 0$ и X . Это сопротивление может носить как активный, так и реактивный характер. Мы пренебрегаем импульсным характером распространения возбуждения по нейронам.

Перейдем к Фурье-образу потенциала:

$$\varphi(\mathbf{q}) = \sum_X e^{-iqX} \varphi(X), \quad (14)$$

где потенциал $\varphi(X)$ равен:

$$\varphi(X) = \frac{1}{(2\pi)^n} \sum_q e^{iqX} \varphi(\mathbf{q}). \quad (15)$$

Первоначально будем рассматривать расстояние между ЦНЦ при $X = 0$ и $X = 1$, т.е. эти ЦНЦ находятся рядом друг с другом. Подставим (15) в (13):

$$I = \frac{1}{(2\pi)^n R_1} \sum_{\mathbf{q}} (e^{iq_0} - e^{iqX}) \varphi(\mathbf{q}) = \frac{1}{(2\pi)^n R_1} \sum_{\mathbf{q}} (1 - e^{iq}) \varphi(\mathbf{q}) \quad (16)$$

где R_1 — сопротивление между соседними ЦНЦ $X = 0$ и $X = 1$.

В этом случае функцию тока можно записать в виде $I(\mathbf{q}) = \frac{1}{R_1} (1 - e^{iq}) \varphi(\mathbf{q})$.

Если ток подается в центральную ЦНЦ при $X = 0$ и растекается по всем соседним ЦНЦ, то нужно суммировать функцию тока по всем $2n$ соседним ЦНЦ:

$$I = 2n\varphi(\mathbf{q}) \frac{1}{R_1} (1 - e^{iq}) = \frac{2n\varphi(\mathbf{q})}{R_1} (1 - \cos \mathbf{q} - i \sin \mathbf{q}). \quad (17)$$

Мнимая часть тока физического смысла не имеет, следовательно:

$$I = \frac{2n\varphi(\mathbf{q})}{R_1} (1 - \cos \mathbf{q}) = \frac{2n\varphi(\mathbf{q})}{R_1} (1 - W(\mathbf{q})), \quad (18)$$

где учтено $W(\mathbf{q}) = \cos \mathbf{q} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \cos q_i$.

Используя (11), имеем $G(1, \mathbf{q}) = \frac{1}{1 - W(\mathbf{q})}$, Таким образом:

$$I = \frac{2n\varphi(\mathbf{q})}{R_1} (1 - W(\mathbf{q})) = \frac{2n\varphi(\mathbf{q})}{R_1 G(1, \mathbf{q})}. \quad (19)$$

Таким образом, распределение Фурье-образа потенциала имеет вид:

$$\varphi(\mathbf{q}) = \frac{IR_1}{2n} G(1, \mathbf{q}). \quad (20)$$

Рассмотрим более общий случай, когда расстояние между ЦНЦ при $X = 0$ и X не равно единице. Переходя в (16) к интегралу, находим ток между этими ЦНЦ:

$$I = \frac{1}{(2\pi)^n R} \int_{\mathbf{q}} (1 - e^{iqX}) \varphi(\mathbf{q}) d\mathbf{q}, \quad (21)$$

где R – сопротивление между ЦНЦ при $X = 0$ и X .

Подставим в (21) формулу (20):

$$I = \frac{1}{(2\pi)^n R} \int_{\mathbf{q}} (1 - e^{iqX}) \frac{IR_1}{2n} G(1, \mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (22)$$

Сокращая ток I , имеем:

$$R = \frac{R_1}{2n(2\pi)^n} \int_{\mathbf{q}} (1 - e^{iqX}) G(1, \mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (23)$$

Формула (23) нуждается в корректировке [6]. Пусть ток втекает в ЦНЦ при $X = 0$ и растекается по сетке ЦНЦ, т.е. по узлам сетки. Разность потенциалов между узлами 0 и X

равна $\Delta\varphi' = \varphi(0) - \varphi(X)$. Далее рассмотрим случай, когда ток втекает в узел X и растекается по сетке. В этом случае разность потенциалов между узлами X и 0 равна $\Delta\varphi'' = \varphi(X) - \varphi(0)$. Используя принцип суперпозиции, найдем распределение потенциалов для разности этих двух состояний. В этом случае ток будет втекать в узел 0 и вытекать из узла X . Имеем:

$$\Delta\varphi = \Delta\varphi' - \Delta\varphi'' = \varphi(0) - \varphi(X) - (\varphi(X) - \varphi(0)) = 2(\varphi(0) - \varphi(X)). \quad (24)$$

Поэтому, согласно (23) и (24) сопротивление R между узлами 0 и X :

$$R_{0X} = \frac{\Delta\varphi}{I} = \frac{R_1}{n(2\pi)^n} \int (1 - e^{iqX}) G(1, \mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (25)$$

Далее рассмотрим двумерную систему – «двумерный мозг», рисунок 8. Анализ «двумерного мозга» значительно более сложен, чем «одномерного мозга». Предполагаем, что в каждом узле двумерной сетки находится ЦНЦ. Все ЦНЦ связаны между собой, что отражается сплошными линиями [14, 16].

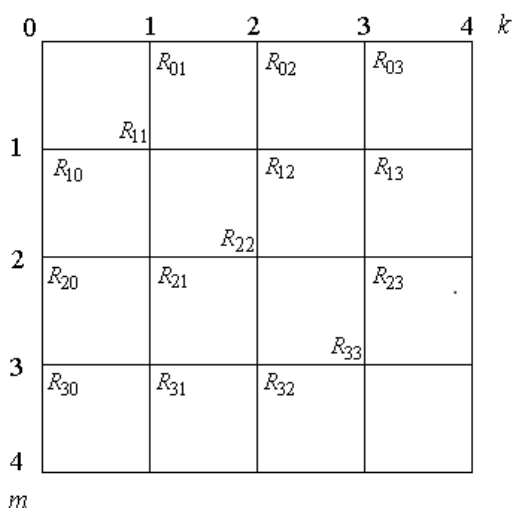


Рисунок 8. Модель «двумерного мозга». Правый нижний квадрант

Используя (25), найдем сопротивление между двумя ЦНЦ (узлами) по диагонали сетки при $n = 2$, Рисунок 3, учитывая $G(1, \mathbf{q}) = \frac{1}{1 - W(\mathbf{q})}$:

$$R_{mm} = \frac{R_1}{2(2\pi)^2} \int \frac{(1 - e^{iqX})}{1 - W(\mathbf{q})} d\mathbf{q} = \frac{R_1}{2(2\pi)^2} \int_{-\pi}^{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \frac{1 - e^{im(q_1 + q_2)}}{1 - \frac{1}{2}(\cos q_1 + \cos q_2)} dq_1 dq_2 \quad (26)$$

где mm — номер узла относительно вертикали m и горизонтали k , при $k = m$, Рисунок

1. Проведем в (26) замену переменных $\theta_+ = \frac{q_1 + q_2}{2}$, $\theta_- = \frac{q_1 - q_2}{2}$ [8].

$$R_{mm} = \frac{R_1}{2(2\pi)^2} \int_{-\pi}^{\pi} \int_0^{\pi} \frac{1 - e^{2im\theta_+}}{1 - \cos \theta_+ \cos \theta_-} |J(\theta_+, \theta_-)| d\theta_+ d\theta_- = \quad (27)$$

$$= \frac{R_1}{(2\pi)^2} \int_{-\pi}^{\pi} \left(1 - e^{2im\theta_+}\right) \frac{1}{2} d\theta_+ \int_0^{2\pi} \frac{d\theta_-}{1 - \cos \theta_+ \cos \theta_-}$$

где якобиан замены $J(\theta_+, \theta_-) = \begin{vmatrix} \frac{\partial \theta_+}{\partial q_1} & \frac{\partial \theta_+}{\partial q_2} \\ \frac{\partial \theta_-}{\partial q_1} & \frac{\partial \theta_-}{\partial q_2} \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} \end{vmatrix} = -\frac{1}{4} - \frac{1}{4} = -\frac{1}{2}$. Нулевые пределы

интегрирования для θ_- заменяем интегрированием по всему периоду от 0 до 2π , при этом удваивая интеграл.

Используя интеграл $\int_0^{2\pi} \frac{dw}{a + b \cos w} = \frac{2\pi}{\sqrt{a^2 - b^2}}$ [5], найдем:

$$R_{mm} = \frac{R_1}{(2\pi)^2} \int_{-\pi}^{\pi} \left(1 - e^{2im\theta_+}\right) \frac{1}{2} d\theta_+ \frac{2\pi}{\sqrt{1 - \cos^2 \theta_+}} = \quad (28)$$

$$= \frac{R_1}{(2\pi)^2} \int_{-\pi}^{\pi} \frac{1 - e^{2im\theta_+}}{|\sin \theta_+|} \frac{1}{2} d\theta_+ = \frac{R_1}{(2\pi)^2} \int_0^{\pi} \frac{1 - e^{2im\theta_+}}{|\sin \theta_+|} d\theta_+$$

Интеграл (28) можно записать в виде:

$$R_{mm} = \frac{R_1}{(2\pi)^2} \int_0^{\pi} \frac{1 - e^{2im\theta_+}}{e^{i\theta_+} - e^{-i\theta_+}} 2i d\theta_+ = \frac{R_1}{\pi} \int_0^{\pi} \frac{1 - e^{2im\theta_+}}{e^{2i\theta_+} - 1} ie^{i\theta_+} d\theta_+. \quad (29)$$

Введем замену переменных $e^{i\theta_+} = u$, так что $du = ie^{i\theta_+} d\theta_+$, пределы интегрирования $\theta_+(0, \pi) \rightarrow u(1, -1)$.

Следовательно, меняя местами пределы интегрирования, имеем:

$$R_{mm} = \frac{R_1}{\pi} \int_{-1}^1 \frac{1 - u^{2m}}{u^2 - 1} du = \frac{R_1}{\pi} \int_{-1}^1 \left(1 + u^2 + u^4 + u^6 + \dots + u^{2m-2}\right) du = \quad (30)$$

$$= \frac{R_1}{\pi} \left(u + \frac{u^3}{3} + \frac{u^5}{5} + \dots + \frac{u^{2m-1}}{2m-1} \right)_{-1}^1 = \frac{2R_1}{\pi} \left(1 + \frac{1}{3} + \frac{1}{5} + \dots + \frac{1}{2m-1} \right)$$

Для некоторых узлов, точнее сопротивлений между диагональными узлами и узлом 0 имеем: $R_{11} = \frac{2R_1}{\pi}$, $R_{22} = \frac{2R_1}{\pi} \frac{4}{3} = \frac{8R_1}{3\pi}$, $R_{33} = \frac{46R_1}{15\pi}$ и т.д.

Далее вычислим сопротивление между узлом 00 и ближайшим узлом, например, по вертикали сетки. Вычисление сопротивления R_{10} проведем, используя принцип суперпозиции. При этом первая цифра индекса характеризует вертикальную ось сетки, вторая горизонтальную.



В узел 00 подаем ток I . Он растекается по 4-м сопротивлениям R_1 . По сопротивлению R_1 течет ток $\frac{I}{4}$.

Подаем ток I в узел 01. По тому же сопротивлению R_1 течет ток $-\frac{I}{4}$.

Находим разность этих двух распределений тока по решетке сопротивлений.

В этом случае в узел 00 ток входит, а из узла 01 ток выходит. По сопротивлению R_1 течет ток $\frac{I}{4} - \left(-\frac{I}{4}\right) = \frac{I}{2}$. Следовательно, эквивалентное сопротивление току уменьшилось вдвое за счет решетки сопротивлений $R_{10} = \frac{R_1}{2}$.

Остальные сопротивления можно найти, используя формулу [7]:

$$R_{m,k} = \frac{1}{4} (R_{m+1,k} + R_{m-1,k} + R_{m,k+1} + R_{m,k-1}). \quad (31)$$

Формула (31) показывает, что сопротивление от узла 00 до какого-либо узла сетки равно среднему от сопротивлений до всех соседних узлов.

Например, найдем сопротивление от узла 00 до узла 20, т.е. R_{20} . Используя (31), имеем $R_{10} = \frac{1}{4} (R_{20} + R_{00} + R_{11} + R_{1,-1})$. Учитывая симметрию сетки, используем $R_{11} = R_{1,-1}$.

Следовательно, $\frac{R_1}{2} = \frac{1}{4} \left(R_{20} + 0 + 2 \frac{2R_1}{\pi} \right)$ и $R_{20} = \left(2 - \frac{4}{\pi} \right) R_1$.

Найдем сопротивление от узла 00 до узла 21, т.е. R_{21} . Используя (31), имеем $R_{11} = \frac{1}{4} (R_{21} + R_{01} + R_{12} + R_{10})$. Учитывая симметрию сетки, используем $R_{21} = R_{12}$ и

$R_{01} = R_{10}$. Следовательно, $\frac{2R_1}{\pi} = \frac{1}{4} \left[2R_{21} + \frac{R_1}{2} + \frac{R_1}{2} \right]$ и $R_{21} = \left(\frac{4}{\pi} - \frac{1}{2} \right) R_1$.

Рассмотрим простейшую модель регистрации биопотенциалов при электроэнцефалографии.

При ЭЭГ электроды накладываются на поверхность головы по парно и симметрично сагиттальной плоскости человека. Проанализируем разность потенциалов между такими электродами.

Найдем разность потенциалов между двумя ЦНЦ с координатами X_1 и X_2 .

Используя (25), найдем:

$$\begin{aligned} \Delta\varphi &= \frac{IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_1} \left(1 - e^{iq_1 X_1} \right) G(1, q_1) dq_1 - \frac{IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_2} \left(1 - e^{iq_2 X_2} \right) G(1, q_2) dq_2 = \\ &= -\frac{IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_1} e^{iq_1 X_1} G(1, q_1) dq_1 + \frac{IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_2} e^{iq_2 X_2} G(1, q_2) dq_2 \end{aligned} \quad (32)$$

При выводе (32) учтено, что $\frac{IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_1} G(1, q_1) dq_1 = \frac{IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_2} G(1, q_2) dq_2$, т.к. вид

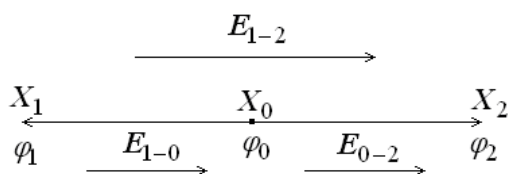
подынтегральных функций и пределы интегрирования одинаковые.

Предположим, что электроды на поверхность головы наложены симметрично, как это обычно имеет место при регистрации ЭЭГ. Рассмотрим схему измерения разности потенциалов при этом более подробно.

В замкнутом треугольнике сопротивлений разность потенциалов:

$$\Delta\varphi_{1-2} = \Delta\varphi_{1-0} + \Delta\varphi_{0-2} \quad (33)$$

Исследуем простейший вариант, когда точки наложения электродов и нулевая точка потенциала расположены на одной прямой.



В этом случае из (33) следует:

$$\frac{\Delta\varphi_{1-2}}{\Delta X_{1-2}} = \frac{\Delta\varphi_{1-0}}{\Delta X_{1-0}} + \frac{\Delta\varphi_{0-2}}{\Delta X_{0-2}}. \quad (34)$$

Формула (34) отражает баланс напряженностей электрического поля $E_{1-2} = E_{1-0} + E_{0-2}$. Учитывая симметрию схемы ЭЭГ, можно записать $E_{1-2} = 2E_{0-2}$ или $\Delta\varphi_{1-2} = 2\Delta\varphi_{0-2}$, а формулу (32) использовать в виде:

$$\Delta\varphi = \frac{2IR_1}{n(2\pi)^n} \int_{q_2} e^{iq_2 X_2} G(1, q_2) dq_2 = \frac{2IR_1}{n(2\pi)^n} \int_q \cos(qX_2) G(1, q) dq = \frac{2IR_1}{n(2\pi)^n} \int_q \frac{\cos(qX_2)}{1-W(q)} dq \quad (35)$$

В (35) мнимые слагаемые не учитываются.

Нормируя (35), получаем:

$$\Delta\bar{\varphi}(X) = \frac{\Delta\varphi(X)}{IR_1} = \frac{2}{n(2\pi)^n} \int_q \frac{\cos(qX)}{1-W(q)} dq. \quad (36)$$

Формула (36) позволяет вычислить разность потенциалов между электродами, моделирующую разность потенциалов при ЭЭГ.

Рассмотрим простейший случай одномерного мозга $n=1$. При этом формула (36) преобразуется к виду:

$$\Delta\bar{\varphi}(X) = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} \frac{\cos(qX)}{1-\cos q} dq. \quad (37)$$

Функцию (37) несложно вычислить численно. Однако, при $q=0$ подынтегральное выражение имеет сингулярность. Эту сингулярность нужно исключить при численном интегрировании (37). Кроме того, безразмерную разность потенциалов в «одномерном мозге» между узлами $X = \pm 1$ можно найти аналитически. Она равна $\Delta\bar{\varphi}(X) = -2 = [-1 - (+1)]$.

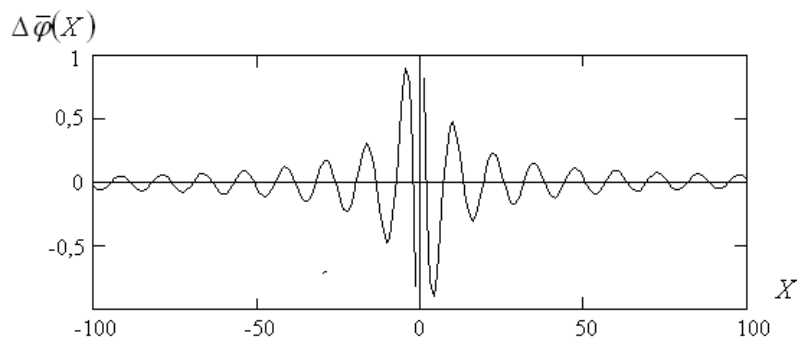


Рисунок 9. Изменение потенциала по безразмерной координате X в «одномерном мозге»

На Рисунке 9 показано, как возбуждение от ЦНЦ при $X = 0$ распространяется в обе стороны «одномерного мозга». Это распространение носит колебательный характер.

Колебания потенциала, в соответствии с (13), сопровождаются колебаниями тока.

Распространение возбуждения осуществляется с некоторой скоростью, в мозге человека $V = 20 \div 30 \frac{M}{c}$. Поэтому, вследствие $X = Vt$, Рисунок 9 отражает также временной характер распространения возбуждения. В этом случае Рисунок 9 можно отождествить с α -ритмом электроэнцефалограммы мозга.

Полученные результаты вряд ли можно считать полностью адекватными, т.к. «одномерный мозг» не может служить полноценной моделью реального мозга.

Для более сложных случаев, тем более для трехмерного мозга, вычисление интеграла (36) затруднительно.

Таким образом, в настоящее время проблема создания искусственного интеллекта базируется на разработке программного обеспечения для искусственных нейронных сетей с возможностью их обучения. Конструкция искусственных нейронных сетей в основном базируется на модели перцептрона разной степени сложности.

Физиологическое старение мозга характеризуется потерей синапсов и нейродегенерацией, которые медленно приводят к возрастному снижению познавательной способности. Нейронно-синаптическая избыточность и пластическое ремоделирование мозговых сетей, в том числе за счет умственной и физической подготовки, способствует поддержанию мозговой активности у здоровых пожилых людей для повседневной жизни и хорошего социального поведения и интеллектуальных возможностей. Однако возраст является главным фактором риска наиболее распространенных нейродегенеративных нарушений, влияющих на когнитивные функции, таких как болезнь Альцгеймера. Электромагнитная активность головного мозга является особенностью функционирования нейронной сети в различных областях головного мозга. Современные нейрофизиологические методы, такие как ЭЭГ и вызванные потенциалы (ВП), являются полезными инструментами в исследовании когнитивных функций головного мозга в норме и патологическом старении с отличным временным разрешением. Эти методы могут индексировать анализ вызревания мозга кортикокортикальной связанности и нейрональной синхронизации ритмических колебаний на различных частотах. Дискриминация между физиологическим и патологическим старением головного мозга четко проявляется на уровне группы, причем предлагаемые приложения могут применяться также и на уровне отдельного индивида. Возможность комбинирования использования ЭЭГ вместе с биологическими /нейропсихологическими маркерами и структурно-функциональной визуализацией является

перспективной для недорогостоящей, неинвазивной и широкодоступной оценки групп лиц из группы риска.

С момента своего открытия и внедрения ЭЭГ рассматривалась с большим энтузиазмом как единственная методология, позволяющая непосредственно, в режиме онлайн наблюдать «работу мозга». Огромная сложность сигнала ЭЭГ не должна удивлять, так как ЭЭГ является прямым коррелятом функции мозга, а мозг — это сложная система. До сих пор ЭЭГ была наиболее используемым сигналом для клинического мониторинга функции мозга. Он предлагает осязаемые перспективы в качестве средства для характеристики значительных отклонений от «естественного» здорового старения, до обнаруженного при болезни Альцгеймера и других деменциях. Начиная с 1970-х годов, сначала с внедрением технологий структурной визуализации, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а затем с развитием региональных метаболически-перфузионных методов, таких как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионно-компьютерная томография (СПЭКТ) и возможность картирования потребления кислорода и регионарного кровотока в конкретных нервных точках с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), ЭЭГ была вытеснена в основных из клинических исследованиях. Эти новые методы дают неинвазивные представления об анатомии мозга *in vivo* со значительным разрешением, что способствовало их клинической и, следовательно, экономической полезности. Однако эти методы функциональной визуализации мозга, несмотря на их высокое пространственное разрешение для анатомических деталей, относительно ограничены во временном разрешении при измерении функциональной активации мозга (от секунд до минут). Таким образом, эти более поздние методы нейровизуализации не могут различать активацию различных ретрансляторов внутри распределенной сети ни последовательно, ни параллельно.

На протяжении многих лет в измерениях ЭЭГ были внесены некоторые усовершенствования, поскольку нейроэлектрические сигналы могут отслеживать обработку информации с точностью до миллисекунды. Поэтому, даже если на ЭЭГ сказывается проблема низкого пространственного разрешения по сравнению с другими методами (например, фМРТ и ПЭТ), ее высокое временное разрешение позволяет выделить механизм временной синхронизации кортикальных пирамидных нейронов. По сравнению с фМРТ и ПЭТ, преимуществом использования ЭЭГ является возможность оценки физиологических механизмов кортикальной нейронной синхронизации на основе возникающего в головном мозге признака: мозговых колебаний. Следует отметить, что высокое временное разрешение имеет решающее значение для изучения возникающего свойства мозговой деятельности, а именно спонтанной и связанной с событиями колебательной активности на различных частотах в диапазоне 2-4 Гц (дельта), 4-8 Гц (тета), 8-13 Гц (альфа), 13-30 Гц (бета) и >30 Гц (гамма). Каждая из этих частот передает своеобразную физиологическую информацию о функциональном состоянии головного мозга в периоды сна и бодрствования. ЭЭГ регистрируют в диапазоне от 0,3 до 50 Гц. В ее состав входят основные ритмы мозга — дельта-ритм (от 0,3 до 4 Гц), тета-ритм (от 4 до 8 Гц), альфа-ритм (от 8 до 13 Гц), низкочастотный бета-ритм или бета-1-ритм (от 13 до 25 Гц), высокочастотный бета-ритм или бета-2- ритм (от 25 до 35 Гц) и гамма-ритм или бета-3-ритм (от 35 до 50 Гц). Этим ритмам соответствуют активности: дельта-активность, тета-активность, альфа-активность, бета-активность и гамма-активность. Кроме того, на ЭЭГ можно увидеть особые виды биоэлектрической активности — плоскую ЭЭГ, высокочастотную асинхронную низкоамплитудную («махристую») активность, низкоамплитудную медленную полиморфную активность (НПМА) и полиритмичную активность.

В норме альфа-ритм доминирует в затылочных отделах мозга; убывает по амплитуде от затылка ко лбу; в лобных отделах не регистрируется при биполярном отведении с электродов, наложенных по сагиттальным линиям с малыми межэлектродными расстояниями; симметричен по частоте и амплитуде в правом и левом полушариях; наблюдается наличие функциональной асимметрии с превалированием по заполнению конвекситальной поверхности и незначительным превышением амплитуды больше в правом полушарии, что является следствием функциональной асимметрии мозга, связанной с большей активностью левого полушария; образ альфа-ритма веретенообразный, форма волны синусоидальная; колебания частоты невелики и не превышают 0,5 колеб./с, амплитуда альфа-ритма 30-80 мкВ (чаще 40-60 мкВ) при регистрации в центрально-затылочных отведениях при биполярной регистрации с большими межэлектродными расстояниями с электродов, наложенных на сагиттальных линиях, или при монополярном отведении по Голдману (при монополярном отведении с индифферентным электродом на щеке - амплитуда альфа-ритма в 2 раза выше; при биполярном отведении с малыми межэлектродными расстояниями по сагиттальным линиям - амплитуда альфа-ритма в 2 раза ниже), индекс 75-95% (Рисунок 10).



Рисунок 10. Электрические колебания мозга во время бодрствования и на разных стадиях сна

Бета-активность, которую наблюдают в лобных отделах мозга и на стыках веретен альфа-ритма, симметрична по амплитуде в правом и левом полушариях; образ асинхронный, аperiodичный; амплитуда 3-5 мкВ; индекс в лобных отделах может достигать 100%, отсутствие бета-активности не является признаком патологии.

У взрослого здорового человека, находящегося в состоянии пассивного бодрствования, тета- и дельта-ритмы не регистрируются, они наблюдаются только в состоянии сна или наркоза. При хорошо выраженной норме в ЭЭГ доминирует альфа-ритм. В лобных отделах мозга и на стыках веретен альфа-ритма регистрируют низкочастотную бета-активность, а в задних отделах мозга наблюдают редкие, не превышающие альфа-ритм, вспышки тета-ритма по 2-4 волны, кратные по частоте альфа-ритму, амплитудой не превышающие фоновый ритм. Здесь же регистрируют редкие единичные разбросанные низкоамплитудные дельта-волны (Рисунок 10, 11).

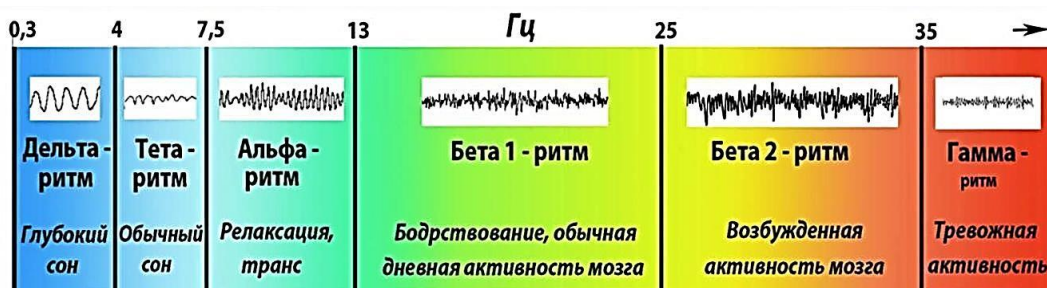


Рисунок 11. Основные электрические ритмы головного мозга человека.

Нарушения функционального или морфологического характера сказываются в первую очередь на параметрах альфа-ритма.

Для клинической характеристики структуры ЭЭГ чаще всего пользуются частотно-амплитудными показателями, предложенными Е. А. Жирмунской (1977), выделяют при этом 6 основных типов.

I тип — «нормальная» ЭЭГ с преобладанием альфа-волн с амплитудой в пределах 25-55 мкВ, умеренным числом волн бета-диапазона (5-15 мкВ), медленные волны (тета- и дельта) амплитудой 15-20 мкВ встречаются в 5-10 раз реже, чем альфа-волны.

II тип — гиперсинхронная ЭЭГ разных вариантов: с увеличенным числом альфа-волн (55—110 мкВ) по сравнению с бета- и тета-колебаниями; только бета-ритм низкой частоты (14—20 колебаний в секунду) во всех областях мозга; альфа-подобные тета-волны во всех областях мозга. Последние два варианта бывают редко.

III тип — десинхронная ЭЭГ: падение числа альфа-волн и снижение их амплитуды (10—20 мкВ), возрастает (в 3-15 раз) число бета-волн, несколько увеличивается число медленных волн.

IV тип — нерегулярная, дезорганизованная ЭЭГ: альфа-ритм не выражен, регистрируются одиночные альфа-волны; число волн бета-диапазона уменьшено, число медленных волн немного увеличено. Амплитуда колебаний всех частот соответствует 25-40 мкВ.

V тип — грубо дезорганизованная ЭЭГ (два варианта): преобладают высокоамплитудные медленные волны, отмечаются острые волны, пароксизмальные разряды, комплексы острых и медленных волн.

VI тип — локально нарушенная ЭЭГ (с наличием очаговых или однополушарных сдвигов на ЭЭГ). ЭЭГ помогает определить тяжесть процесса, его локализацию и распространенность, развитие общемозговых симптомов, рефлекторных изменений, поражение глубинных структур мозга.

Все больше данных свидетельствует о том, что ритмы ЭЭГ в состоянии покоя могут выявлять нарушения основных нейрофизиологических механизмов (рисунок 12), лежащих в основе бдительности и когнитивных способностей у лиц с болезнью Альцгеймера. Исследовано, что эти аномальные ритмы ЭЭГ связаны с функциональными корковыми разъединениями, приводящими к гибели кортикальных нейронов, аксональной патологии и дефициту нейротрансмиссии. Предыдущие исследования показали, что по сравнению со здоровым старением человека, больные с болезнью Альцгеймера характеризуются высокой мощностью дельты. Кроме того, в других исследованиях сообщалось о повышении Дельта-когерентности, снижении тета-и альфа-когерентности, более высоких альфа-и более низких дельта-и бета-малых мировых характеристиках связности.

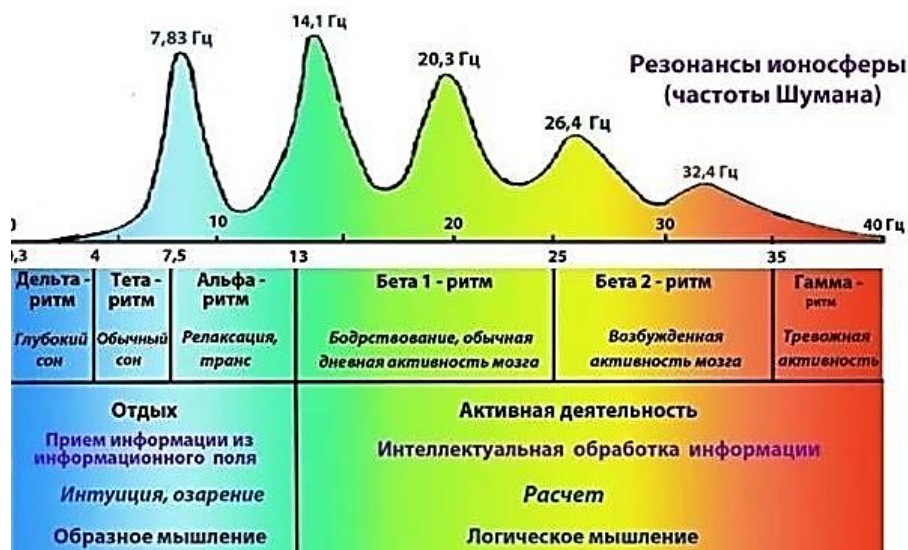


Рисунок 12. Нейрофизиологические, электрические и биофизические ритмы головного мозга *H. sapiens*

Здоровое и патологическое старение также влияет на корковые колебания, лежащие в основе различных когнитивных процессов, сенсомоторной деятельности и аномалий P300, таких как фазовая блокировка стимулов и вызванные стимулами колебания. В соответствии с представлением о том, что синаптическая дисфункция и ненормальная нейронная связь имеют решающее значение для болезни Альцгеймера, все больше данных свидетельствует о том, что старение существенно влияет на организацию нейронных сетей. Межполушарный паттерн гиперсинхронизации в альфа-диапазоне, по-видимому, играет важную роль в патофизиологии «додементного» периода нейродегенерации. Методы и анализы ЭЭГ и магнитоэнцефалография (МЭГ) эволюционировали, чтобы изучить мозговую активность, которая лежит в основе здорового нейрокогнитивного старения.

В настоящее время для изучения физиологического и патологического старения головного мозга применяются комбинированные и гибридные методы нейровизуализации. Гемодинамические или метаболические изменения, которые происходят в ответ на мозговую активность, нейрофизиологические функциональные методы, такие как ЭЭГ и МЭГ, измеряют нервную активность непосредственно путем обнаружения постсинаптических потенциалов в коре головного мозга.

Установлено, клиническое значение ЭЭГ и МЭГ в понимании физиологических механизмов, связанных со старением головного мозга (Рисунок 13). Нейрокогнитивное старение с нейрофизиологической точки зрения, сосредоточив внимание на изменениях осцилляторной активности во время состояния покоя, связанных с событиями потенциалов и вызванных стимулами осцилляторных реакциях во время когнитивных или моторных задач, организации функциональных сетей мозга и изменениях сложности сигнала, сигнальная сложность ЭЭГ отражает неравномерность волновой формы и динамики, а также подвержена влиянию здорового старения и связана с такими расстройствами головного мозга, как болезнь Альцгеймера.

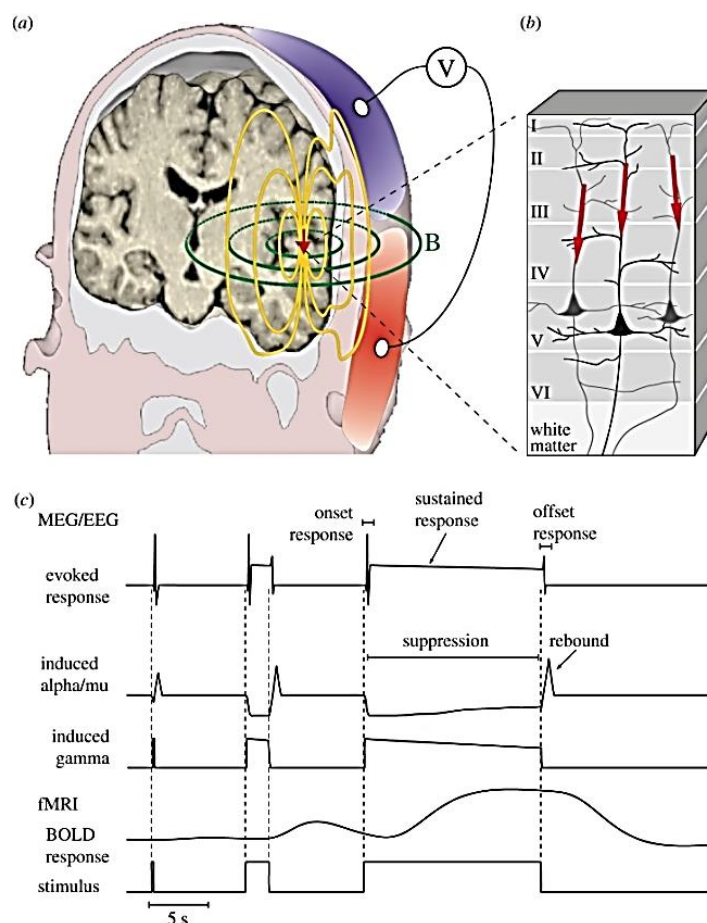


Рисунок 13. Генезис сигналов ЭЭГ и МЭГ. а) электрические токи (красная стрелка) в активных нейронах вызывают объемные токи (желтые линии) внутри головы, что приводит к распределению потенциала (V) на скальпе. Токи также генерируют магнитное поле (зеленые линии; Б) вне головы; здесь направление магнитного поля следует (по правому правилу) за направлением чистых внутриклеточных токов. (b) основной вклад в сигналы ЭЭГ и МЭГ вносят постсинаптические токи (красные стрелки) в апикальных дендритах пирамидных нейронов. (c) Очень схематичная иллюстрация электрофизиологических (МЭГ/ЭЭГ) и гемодинамических (фМРТ) курсов времени отклика на стимулы трех различных длительностей. Вызванные реакции фазово-блокируются на стимулы, в то время как индуцированные реакции отражают амплитудные изменения в нефазово-блокируемой колебательной активности головного мозга

В течение следующих десятилетий мы можем ожидать повышения пространственного разрешения и точности изображения мозга с временным разрешением и лучшего понимания функции мозга, особенно его временных ограничений, с развитием новых инструментов и более тонких, физиологически генеративных моделей локальной и сетевой активности. Объединение пространственной и временной информации с повышением точности и проведение записей в натуральных условиях, включая социальное взаимодействие, принесет много новой информации о функционировании человеческого мозга.

Когнитивное снижение является отличительной чертой старения нервной системы, характеризуется увеличением потери памяти и ухудшением умственных способностей, что в свою очередь создает благоприятный фон для развития нейродегенеративных заболеваний. Одним из наиболее пагубных изменений, происходящих на молекулярном уровне в головном мозге во время старения, является модификация эпигенетических механизмов, контролирующих экспрессию генов. В результате этих эпигенетических изменений в транскриптоме большинство функций мозга, включая синаптическую пластичность,

обучение и память, с возрастом снижаются. Эпигенетические механизмы, изменяющиеся в процессе старения, включают метилирование ДНК, модификации гистонов, ремоделирование нуклеосом и микроРНК-опосредованную регуляцию генов.

Современные данные, касающиеся изменений эпигенетических модификаций вместе с молекулярными механизмами, лежат в основе нарушения транскрипции нейрональных генов в процессе старения.

Старение связано со снижением нескольких когнитивных процессы: эпизодическая память, внимание и исполнительные функции, которые зависят от гиппокампа и префронтальной коры. Тем не менее, не все люди стареют с одинаковой скоростью. Вариабельность траектории когнитивного старения связана с генетическими и экологическими факторами, которые влияют на накопление клеточного повреждения и восприимчивость или устойчивость к стрессорам старения. Эта изменчивость в когнитивное старение фенотипов подчеркивает, что хронологический возраст является плохим предиктором функционального упадка. Скорее, функциональный или физиологический возраст, определяемый биомаркерами (т. е., биологический возраст), обеспечивает лучшую оценку траектории успешного или патологического старения. Микрочип и технология секвенирования следующего поколения позволяет исследовать экспрессию тысяч генов, которые могут быть использованы в качестве биомаркеров физиологического и/(или) функционального возраста и указать на механизмы, лежащие в основе изменчивости старения.

Комбинированное основное действие различных эпигенетических факторов на человека из различных источников, присутствующих в окружающей среде. Хотя некоторые из них могут быть полезны для здоровья и поведения, другие могут быть вредными и мешать телу и головному мозгу, создавая дисбаланс, который может проявляться как болезнь или психологическое расстройство. Некоторые из перечисленных благотворных влияний включают физические упражнения, микробиом (полезные кишечные бактерии) и альтернативную медицину, в то время как вредные влияния включают воздействие токсичных химических веществ и наркотиков злоупотребления. Такие факторы, как диета, сезонные изменения, финансовое положение, психологическое состояние, социальные взаимодействия, терапевтические препараты и воздействие болезни, могут оказывать благотворное или вредное воздействие в зависимости от конкретного характера воздействия. Таким образом, окружающая среда дополняет и формирует здоровье человека.

Старение сердца — это сложный процесс, характеризующийся снижением функций сердца и ремоделированием желудочков и предсердий. Этот процесс включает утолщение стенки левого желудочка вследствие гипертрофии кардиомиоцитов, увеличение размеров левого предсердия, утолщение и уплотнение интимы сосудов вследствие отложения коллагена и кальция (Рисунок 14). Среди четко определенных признаков старения, включая геномную нестабильность, укорочения теломер, эпигенетические изменения, потерю протеостаза, нарушение регуляции восприятия питательных веществ, митохондриальную дисфункцию, старение клеток, истощение стволовых клеток и изменение межклеточной связи, многие особенности часто наблюдаются и при сердечно-сосудистых заболеваниях. Например, укорочение теломер связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Укорочение теломер отражает кумулятивную нагрузку воспалительного, окислительного, возрастающего с возрастом прогрессирующего фиброза сердца, так как профибротические сигналы усиливаются при старении.

Старение сердца характеризуется увеличением камеры с утолщением стенки желудочка, тогда как старение сосудов характеризуется утолщением артерий, фиброзом и

отложением атеросклеротических бляшек. 3-мерная (3D) архитектура хроматина регулируется метилированием ДНК, посттранскрипционными модификациями гистона (PTMs) и ремоделерами хроматина. Эти модификации хроматина действуют согласованно для контроля транскрипции РНК. При транскрипции, обработке РНК и модификации добавляют еще один уровень контроля над синтезом белка. Продукты РНК, включая длинные некодирующие РНК (lncRNAs), микроРНК и циркулярные РНК (circRNAs), в свою очередь регулируют ремоделирование хроматина, транскрипцию генов, обработку и модификацию мРНК. Примечательно, что эпигенетические модификации также регулируют экспрессию эпигенетических биомаркеров, таких как эпигенетические ферменты, которые, в свою очередь, модулируют 3D-архитектуру хроматина.

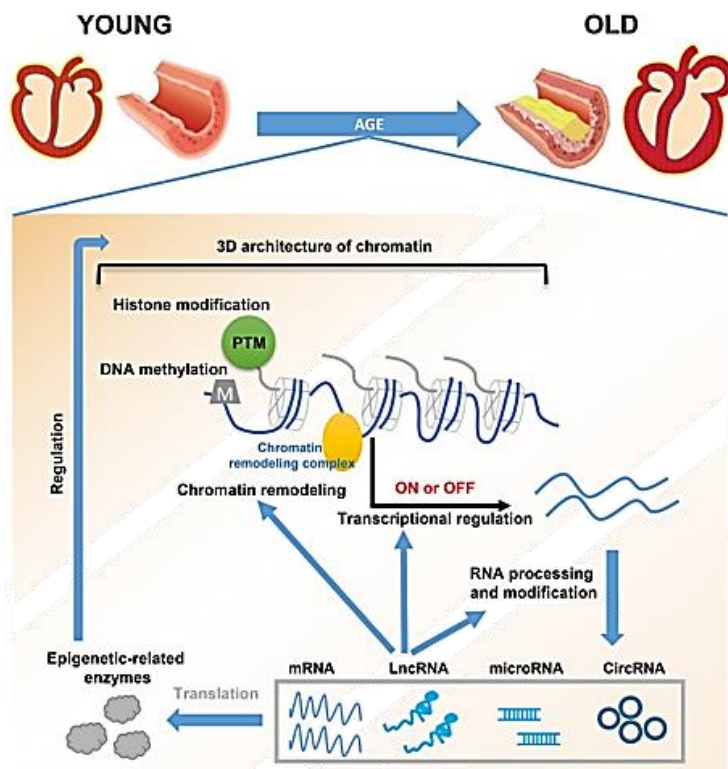


Рисунок 14. Общие схемы структуры хроматина, лежащего в основе сердечно-сосудистого старения

Современные знания о роли эпигенетики в сердечно-сосудистом старении и заболеваниях существенно возросли за последнее десятилетие. Стало ясно, что изменения в ремоделировании хроматина, заполнении ДНК и экспрессии ncRNA способствуют прогрессу сердечно-сосудистого старения и заболеваний. Однако наше понимание эпигенетической регуляции при старении в сердечно-сосудистой системе остается фрагментарным; спорно ли общие изменения в эпигенетических паттернах возвращаются в эмбриональное состояние или только сдвигаются к открытому хроматину. Иллюстрируя эпигенетический ландшафт во время патологического и физиологического старения, современные исследования сосредоточены на патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а не только на самом процессе старения. Каким образом связанные со старением эпигенетические изменения непосредственно влияют на трансформацию ССЗ, еще предстоит выяснить. Кроме того, эпигенетические факторы сосуществуют и тесно взаимосвязаны во время старения, но какие из них являются основными движущими силами, а какие-лишь следствиями?

Кроме того, остается неясным, как экологические стимулы, такие как курение и употребление алкоголя, влияют на архитектуру хроматина при старении сердца и заболеваниях. Экологические стимулы могут влиять на уровень АФК (активных форм кислорода) или повреждение ДНК влияют на эпигенетическую стадию или изменяют уровень метаболитов, таких как никотинамидадениндинуклеотид, ацетилкоэнзим А или S-аденозилметионин, чтобы регулировать активность хроматин-модифицирующих ферментов. Новые технологии мультиомики в сочетании с интегративными подходами позволяют профилировать различные слои эпигенетических ландшафтов пространственно-временным способом, что будет иметь неоценимое значение для понимания молекулярных механизмов, участвующих в старении и заболеваниях сердца. Анализ эпигенетических реакций на внешние раздражители с временным разрешением иллюстрирует взаимодействие среды и эпигенома, которое модулирует старение.

Кроме того, технология редактирования CRISPR/Cas9 позволяет целенаправленно воздействовать на конкретные эпигенетические ферменты и манипулировать эпигенетическими путями специфичным для локуса образом, облегчая выяснение роли конкретных эпигенетических модификаций.

Ключевые механизмы, участвующие в восстановлении и регенерации сердца, включают:

1. выживание и защиту,
2. снижение воспаления,
3. межклеточную коммуникацию,
4. ангиогенез/васкуляризацию,
5. кардиомиогенез,
6. молекулярную регуляцию пролиферации и клеточного цикла,
7. старение сердца, связанное с нарушением репаративного и регенеративного потенциала.

Эти механизмы действуют как независимо, так и коллективно, чтобы влиять на регенерацию сердца (Рисунок 15).

Старение сердца — гетерогенный процесс, характеризующийся повышенным уровнем активных форм кислорода, повреждением геномной ДНК, эпигенетическими модификациями и укорочением теломер. Последствия старения в соответствии с этими вредными изменениями включают дефектный белковый гомеостаз, прогрессирующую потерю процессов контроля качества и накопление дисфункциональных органелл, которые непосредственно влияют на популяции кардиомиоцитов, фибробластов и стволовых клеток. Такие стохастические нарушения, инициируемые как внешними, так и внутренними стимулами, в конечном итоге приводят к нарушению сократительной функции, снижению показателей гемодинамики, а также к нарушению регенеративных реакций на травмы и стресс-стимулы.

Перспективными являются продолжающиеся наши стратегические исследования в области генетики и эпигенетики сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследовании, разработан и внедрен [20] способ оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы организма человека, заключающийся в определении биофизических и биохимических показателей организма человека, при котором дополнительно проводят ЭКГ и ЭхоКГ сердца, и по отклонениям указанных показателей и показаний измерений ЭКГ и ЭхоКГ сердца судят о структурно-функциональных и метаболических изменениях в локальных кровеносных сосудах, региональных сосудистых бассейнах, отличающийся тем, что осуществляют одновременное измерение системного

артериального давления на левом и правом плече, левой и правой лодыжке для определения значений лодыжечноплечевого индекса в левой и правой половине туловища и скорости распространения пульсовой волны в левой и правой половинах туловища, а возрастные изменения сердечно-сосудистой системы организма человека оценивают по величине лодыжечноплечевого индекса и указанным показателям измерений в момент регистрации этого импульса, а также по показателям состояния центральной и периферической гемодинамики, изменению геометрии сердца, работе сердечно-сосудистой системы, темпу возрастных изменений и их взаимосвязи [20].

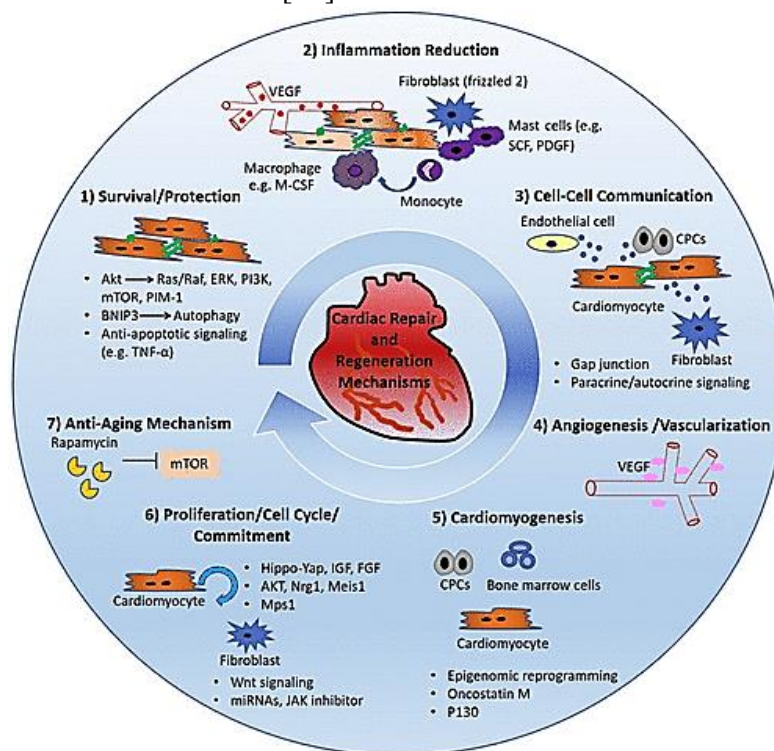


Рисунок 15. Сердечно-сосудистые восстановление и регенерация включают в себя несколько механизмов

Старение человеческого мозга — это сложное, многомерное явление. Для правильного решения не только медицинских, но и социальных, психологических и правовых вопросов, связанных с этим явлением, необходимо знать и учитывать многочисленные аспекты здорового, ускоренного и патологического старения. В ближайшие десятилетия необходимо будет найти решения по управлению прогрессирующим старением населения с тем, чтобы увеличить число лиц, достигающих успешного здорового старения.

Будущая реализация парадигм системной биологии и системной нейрофизиологии, основанных на комплексном анализе больших и глубоких гетерогенных источников данных, будет иметь решающее значение для достижения более глубокого понимания патофизиологии болезни Альцгеймера, с использованием современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект», для того чтобы увеличить информацию которую можно извлечь от доклинических и клинических показателей. Интеграция различных источников информации позволит исследователям получить новую целостную картину патофизиологического процесса заболевания, которая будет охватывать от молекулярных изменений до когнитивных проявлений.

В дополнение к нейропсихологическим тестам, комбинированным и гибридным технологиям нейровизуализации, сочетанному использованию современных технологий интерфейс «мозг-компьютер» и «искусственный интеллект» позволит более качественному

исследованию молекулярных и клеточных событий, которые управляют развитием болезни Альцгеймера, прежде чем проявятся когнитивные симптомы.

Болезнь Альцгеймера и искусственный интеллект, П4 Медицина и цифровое здравоохранение — это современный комбинированный и гибридный информационный кластер в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств, для расширения ресурсов мозга *H. sapiens*. Искусственный интеллект — инструмент объемной оценки жизни пациента, семейного анамнеза, физикального обследования, батареи нейропсихологических тестов, лабораторных показателей (биомаркеров), нейрофизиологических исследований, нейровизуализации, секвенирования нового поколения и др. Искусственный интеллект — стратегический путь повышения качества и продолжительности жизни больных с болезнью Альцгеймера.

Современная эпигенетическая защита мозга *H. sapiens* позволит с помощью генетических и эпигенетических программ старения управлять здоровым долголетием, посредством мультимодальных инструментов:

комбинированного и гибридного информационного кластера в диагностике, лечении, профилактике и реабилитации когнитивных нарушений и когнитивных расстройств;

регуляции эпигенетических часов под контролем искусственного интеллекта для ранней диагностики, лечения и профилактики здорового старения *H. sapiens*;

эпигенетического регулирования сердечно-сосудистого старения для замедления развития сосудистой деменции и болезни Альцгеймера;

профилактики полипрагмазии через комбинированное применение питательной эпигенетики и фармэпигенетики;

нутригенетики и нутригеномики — персонализированного питания «мозга и микробиоты» - медицинской программы пациента;

биочипирования, нейронных и мозговых чипов, технологий секвенирования следующего (нового) поколения для создания информативных биомаркеров;

новая эпигенетика *H. sapiens* и мозга *H. sapiens*.

В продолжающихся наших исследованиях, предстоит решить проблемные вопросы и изучить следующие актуальные современные направления в области сна и сновидений:

- моделирование сна и сновидений;
- модели сохранения памяти во время здорового физиологического сна;
- память и искусственный интеллект;
- возрастные механизмы нарушения и потери объемов памяти;
- технологии и инструменты сохранения памяти и когнитивного потенциала;
- роль когнитивного мозга в интеллектуальном, профессиональном и бизнес успехе;
- нейрофизиологические модели функционирования ячеек памяти — «библиотеки»

памяти в гиппокампе;

- эпигенетическая защита гиппокампа — суперкомпьютера мозга — нейрокоммуникации с искусственным интеллектом.

Сон XXI века нуждается в «разумном помощнике» для управления фильтром: селекция информации, распределения полезной ее части по ячейкам памяти, усовершенствование сохраненной информации в ячейках памяти, а также стирание бесполезной ее составляющей.

Сон XXI века решает революционную научно-техническую задачу фильтра для мозга *H. sapiens*. Нейрореабилитация сна — это использование нейроинтерфейсов и искусственного интеллекта в управлении нейрофизиологическими, нейроэндокринными и нейроиммунными механизмами сна и сновидений.

Сон — это видео воспроизведение сценария из ячеек памяти. Мозг устает, когда не работает. Мозг нуждается в искусственном интеллекте, для умного и/или разумного фильтра поступающей информации в ячейки памяти

Таким образом, современная проблема XXI века — это поиск универсального фильтра-помощника человеку труженику. В современном мире *H. sapiens* в части многофункциональной задачи решает человек-специалист, поэтому защитный интерфейсный фильтр должен быть соответствующим.

Проблема выбора медико-социального помощника для качественного и полноценного сна, состоит из следующих технологий и инструментов: музыка, медитация, физическая активность, лечебная физкультура, многофункциональное питание, сохраненная здоровая микробиота и др.

Выводы:

1. Эволюционная генетика и эпигенетика 21 века, с одной стороны, и искусственный интеллект и виртуальная реальность, с другой, позволили использовать сон и сновидения, для нейрореабилитации висцерального и когнитивного мозга.

2. Мозг *H. sapiens* анализирует сон и обрабатывает содержания сновидений, которые состоят из вариаций сценариев, встречающихся в повседневной жизни, в которых мы взаимодействуем с физическим и социальным миром, неизбежно влияет на наши когнитивные способности и последующую оценку содержания реального мира.

3. Когнитивная память никогда не является точной копией оригинала — это непрерывный акт творения. Сновидения жизненно важны для того, чтобы помочь нашему мозгу обрабатывать эмоции и кодировать новые знания.

4. Искусственный интеллект, нейросети, виртуальная и дополненная реальность управляют сном и сновидениями.

5. Синаптическая нейропластичность мозга более активна в циклические периоды сна и сновидений, и является ночной терапией и нейрореабилитацией.

6. Когнитивная нейробиология и когнитивная психология управляют паттернами мозговой деятельности и соответствующим содержанием сновидений, что позволяет точно предсказывать информацию из субъективных переживаний.

7. Во время сна, когнитивный мозг просматривает и анализирует наш опыт, чтобы проиндексировать его и передать на долгосрочное хранение.

8. Сновидения – это механизм репетиции угрозы и более общий механизм виртуальной репетиции, которая играет важную роль в развитии когнитивных способностей человека.

9. Короткий сон связан с опасными заболеваниями, такими как болезни сердца и инсульт.

10. Лишение сна приводит к болезни Альцгеймера.

11. Оцифровка сна – будущее для развития промышленности, здравоохранения, науки и персонализированного здоровья.

11. *H. sapiens* 21 века будет имеет возможность понимать физиологические и нейрофизиологические паттерны сна, управлять и изменять свои привычки сна.

Список литературы:

1. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Романов Д. В., Сиротко И. И., Давыдкин И. Л., Волобуев А. Н. Циркадианный стресс *Homo sapiens*: новые нейрофизиологические, нейроэндокринные и психонейроиммунные механизмы // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №6. С. 115-135. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/55/16>

2. 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. 163-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
3. 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>
4. 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>
5. Perez-Pozuelo I., Zhai B., Palotti J., Mall R., Aupetit M., Garcia-Gomez J. M., ... Fernandez-Luque L. The future of sleep health: a data-driven revolution in sleep science and medicine // NPJ digital medicine. 2020. V. 3. №1. P. 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0244-4>
6. Goldstein C. A., Berry R. B., Kent D. T., Kristo D. A., Seixas A. A., Redline S., Westover M. B. Artificial intelligence in sleep medicine: background and implications for clinicians // Journal of Clinical Sleep Medicine. 2020. V. 16. №4. P. 609-618. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8388>
7. 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>
8. 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>
9. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., Волобуев А. Н. Мозг, глаза, свет: биоэлектромагнетизм света и нейрореабилитация когнитивных нарушений // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №12. С. 129-155. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/49/14>
10. Пятин В. Ф., Еськов В. М., Еськов В. В. Стохастические и хаотические подходы изучению возрастной динамики кардиоинтервалов у человека // Дневник казанской медицинской школы. 2019. №1 (23). С. 139-144.
11. Пятин В. Ф., Еськов В. В., Иванова Н. В., Хакимова В. В., Тагирова Е. Д. Работа нейросетей мозга и их моделирование в режиме системного синтеза // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. №1. С. 88-95.
12. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Булгакова С. В. Нейросеть «мозг-микробиота»: регуляция «висцерального» мозга и накопление когнитивной памяти // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №2. С. 33-52. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/05>
13. Булгакова С. В., Романчук П. И., Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Романов Д. В., Волобуев А. Н. Болезнь Альцгеймера и искусственный интеллект: долговременная персонафицированная реабилитация и медико-социальное сопровождение // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №11. С. 136-175. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18>
14. 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>
15. Folguera-Blasco N., Cuyàs E., Menéndez J. A., Alarcón T. Epigenetic regulation of cell fate reprogramming in aging and disease: A predictive computational model // PLoS computational biology. 2018. V. 14. №3. P. e1006052. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006052>

16. 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>
17. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., и др. Способ нормализации циркадианных ритмов человека. Патент РФ на изобретение 2533965.
18. 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.
19. 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.
20. Романчук П. И., Романчук Н. П. Способ оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы. Патент РФ на изобретение 2485886.
21. Волобуев А. Н. Основы медицинской и биологической физики: учебное пособие для студентов лечебных, стоматологических, медико-профилактических и фармацевтических специальностей. Самара, 2011. 671 с.

References:

1. Pyatin, V., Romanchuk, N., Bulgakova, S., Romanov, D., Sirotko, I., Davydkin, I., & Volobuev, A. (2020). Circadian Stress of Homo sapiens: New Neurophysiological, Neuroendocrine and Psychoneuroimmune Mechanisms. *Bulletin of Science and Practice*, 6(6), 115-135. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/55/16>
2. Romanchuk N., Pyatin V., Volobuev A., Bulgakova S., Trenev E., Romanov D. (2020). Brain, depression, epigenetics: new data. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5). 163-183. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
3. 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>
4. 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>
5. Perez-Pozuelo, I., Zhai, B., Palotti, J., Mall, R., Aupetit, M., Garcia-Gomez, J. M., ... & Fernandez-Luque, L. (2020). The future of sleep health: a data-driven revolution in sleep science and medicine. *NPJ digital medicine*, 3(1), 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0244-4>
6. Goldstein, C. A., Berry, R. B., Kent, D. T., Kristo, D. A., Seixas, A. A., Redline, S., & Westover, M. B. (2020). Artificial intelligence in sleep medicine: background and implications for clinicians. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 16(4), 609-618. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8388>
7. 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>
8. Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I. (2019). Neurophysiology and neurorehabilitation of cognitive disorders and disorders. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11). 176-196. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>
9. Pyatin, V., Romanchuk, N., Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Brain, Eyes, Light: Biological Electrical Magnetism of Light and Neurorehabilitation of Cognitive Impairment. *Bulletin of Science and Practice*, 5(12), 129-155. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/49/14>

10. Pyatin, V. F., Yeskov, V. M., & Yeskov, V. V. (2019) Stochastic and chaotic approaches to studying the age dynamics of cardiointervals in humans. *Diary of Kazan medical school*, 1(23). 139-144.
11. Pyatin, V. F., Yeskov, V. V., Ivanov, N. V., Hakimov, V. V., & Tagirov, E. D. (2019) Work of brain neural networks and their modeling in the mode of system synthesis. *Complexity. Reason. Postneklassika*, (1). 88-95.
12. Volobuev, A. N., Romanchuk, P. I., & Bulgakova, S. V. (2019) Hhe neural Network "brain-microbiota": regulation "visceral" brain and the accumulation of cognitive memory. *Bulletin of Science and Practice*, 5(2). 33-52. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/39/05>
13. Bulgakova, S., Romanchuk, P., Romanchuk, N., Pyatin, V., Romanov, D., & Volobuev, A. (2019). Alzheimer's Disease and Artificial Intelligence: Long-term Personalized Rehabilitation and Medical and Social Support. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 136-175. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/18>
14. Volobuev, A. N., Romanchuk, P. I., Romanchuk, N. P., Davydkin, I. L., & Bulgakova, S. V. (2019) Memory impairment in Alzheimer's disease. *Vrach*, (6) C.10-13. (in Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02>
15. Folguera-Blasco, N., Cuyàs, E., Menéndez, J. A., & Alarcón, T. (2018). Epigenetic regulation of cell fate reprogramming in aging and disease: A predictive computational model. *PLoS computational biology*, 14(3), e1006052. (in Russian). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006052>
16. 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*, 9(29). 17-20. (in Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-04>.
17. Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., & Romanchuk, P. I., Sposob normalizatsii tsirkadiannykh ritmov cheloveka. Patent RF na izobretenie 2533965. (in Russian).
18. Romanchuk, N. P. Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobretenie №2423873. (in Russian).
19. Romanchuk, N. P. Romanchuk, P. I., & Malyshev, V. K. Product diet, preventive and functional nutrition for chronic cerebral ischemia. Patent 2489038. (in Russian).
20. Romanchuk, P. I., & Romanchuk, N. P. Method of assessment of age-related changes in cardiovascular system. Patent 2485886. (in Russian).
21. Volobuyev, A. N. (2011) Basics of Medical and Biological Physics: Educational Manual for Students of Medical, Dental, Medical-Preventive and Pharmaceutical Specialties. Samara.

*Работа поступила
в редакцию 11.06.2020 г.*

*Принята к публикации
16.06.2020 г.*

Ссылка для цитирования:

Волобуев А. Н., Романчук П. И. Генетика и эпигенетика сна и сновидений // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №7. С. 176-217. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/21>

Cite as (APA):

Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2020). Genetics and Epigenetics of Sleep and Dreams. *Bulletin of Science and Practice*, 6(7), 176-217. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/21>

