

Библиографические обзоры

УДК 159.923 + 159.942 + 159.944.4
ББК Ю928.3 + Ю928.3-3

DOI: 10.14529/psy170111

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ, НЕЙРОКОМПЬЮТЕРНЫЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРЕССА И ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

М.А. Берebin, А.А. Пашков

Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск

Представлены результаты исследования проблемы стресса и его последствий, прежде всего – посттравматического стрессового расстройства, с позиции современной нейронауки. Описаны некоторые связи и соотношения между нейробиологией и когнитивной психологией. Выполнен обзор отдельных актуальных проблем вычислительной нейробиологии, искусственных нейронных сетей, нейрокомпьютерного и суперкомпьютерного. Особое внимание уделено характеристикам и возможностям применения структурных и функциональных методов нейровизуализации – различных вариантов компьютерной, позитронной и однофотонной эмиссионной, стандартной и функциональной магнитно-резонансной томографии, магнитоэнцефалографии и др. Показано, что в 2016 году отмечается снижение числа медицинских и биологических публикаций по теме нейровизуализации проблем стресса, ПТСР и адаптации в текстовой базе данных PubMed. По итогам анализа причин диспропорции между инструментальными возможностями методов нейровизуализации и научно-методическим их обеспечением сформулированы некоторые выводы.

Ключевые слова: стресс, посттравматическое стрессовое расстройство, нейровизуализация, нейробиология, нейрокомпьютеринг.

Психоанализ был успешным, поскольку он переплетал совместно такие медицинские дисциплины, как психиатрию и психологию, с искусством, культурой, образованием, экономикой и политикой, что позволило ему проникать в важные сферы общественной жизни. В начале двадцать первого века нейронауки, кажется, в состоянии завоевать сопоставимую роль в будущем¹.

Ewa Hess, Henric Jokeit (2010)

Не вызывает сомнений вывод о том, что исследования в области стресса достаточно плодотворно разворачивались одновременно во многих областях естественно-биологической и гуманитарной науки. Причем новые направления развития таких исследований зачастую развиваются на стыке этих областей, а внутри каждой из них такое развитие связано в совершенствовании методическо-

го, технического, технологического и т. п. обеспечения отраслевых научных исследований. Также не оспаривается роль физиологии и психофизиологии в формировании концептуальных построений различных теорий стресса, начиная с Walter Cannon и Hans Selye.

При этом в начальный период исследований этой проблемы (первая половина XX века) одной из самых плодотворных областей

¹ “Psychoanalysis was successful because it wove together medically relevant disciplines like psychiatry and psychology with art, culture, education, economics and politics, allowing it to penetrate important areas of social life. At the beginning of the twenty-first century, the neurosciences seem to be in a position to take on a comparable role in the future.” Hess E. and Jokeit H. March (2010), “Neurocapitalism”.

ассимилирования таких концептуальных построений явилась психология. Наиболее активно продвижение стресс-парадигмы в психологию наблюдалось во второй половине прошлого века и связано с именами Bernard Goldstone, Richard S. Lazarus и др. Особый импульс был придан исследованиям в этой области в связи с изучением влияния последствий мировых войн и локальных конфликтов на комбатантов и население многих стран. В частности, в качестве примера расширения классической теории стресса рассматриваются сформировавшиеся некоторые частные концепции этиопатогенеза так называемого посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), например, теории травматического горя Линдермана и «синдрома стрессовой реакции» Горовица, концепция психической травмы Р. Янофф-Бульман (Тарабрина, 2009). При этом своеобразным оформлением развития идей Cannon и Selye в отечественной психологии послужили представления об эмоциональном стрессе (о сопровождающих стресс эмоциональных процессах, ведущих к активации вегетативной нервной системы и её эндокринного обеспечения с последующими нарушениями функционирования организма вследствие застоя эмоционального возбуждения, см., например, Судаков, Умрюхин, 2010) и о психологическом стрессе (о стрессе и дистрессе, обусловленном многочисленными социальными и психосоциальными факторами, см., например, Бодров, 2006).

Получили свое развитие и традиционные психофизиологические исследования, основанные на достижениях современной психофизиологии. Такие исследования позволили объединить изучение различных уровней организации субъекта: от клеточных и субклеточных (например, дендритные субсети как проявления системной организации на микроуровне) до механизмов системной организации психических процессов на макроуровне, фактически – на уровне структур и сетей головного мозга (Yuste, 2015). Подчеркивается, что в фокус современной психофизиологии попадают уже не только нейроны и нейронные сети, но и отдельные органеллы, молекулярные и генетические механизмы деятельности нервных клеток. Такое положение оставляет открытым для дискуссии вопрос о границах и компетенциях научных дисциплин, изучающих строение и функционирование нервной системы на различных уровнях. Для

обозначения такого нового уровня исследований в психофизиологии Е.Н. Соколов предложил ввести термин «нанонейроника» (цит. по Черноризов, 2007). Поэтому текущее положение проблемы психофизиологических и нейробиологических (нейрональных – в узком смысле) основ изучения стресса отражено в научной литературе достаточно вариативно.

Например, многочисленные теоретические данные получали свое подтверждение в разнообразных лабораторных экспериментах, выполнявшихся как на людях-добровольцах, так и на лабораторных животных. Однако основной массив таких данных составляли патоморфологические, биохимические, физиологические, психофизиологические и т. п. характеристики параметров реакций организма и психики на стресс- либо дистресс-факторы.

При этом остается принципиально важным в методологическом плане вопрос о допустимости и ограничениях в понимании и репрезентировании процессов, протекающих в организме и психике лабораторного животного, применительно к их аналогам у человека. С одной стороны, моделирование этих процессов на животных является в настоящее время незаменимым инструментарием в области биомедицинских исследований стресса. С другой стороны, представляется очевидным, что современные достижения в области биологии как важнейшей области естественнонаучного знания, позволяют несколько по-иному посмотреть на возможности исследования медико-биологических явлений и феномена стресса/дистресс в частности.

Современный статус и направления развития нейробиологии. Вышеизложенное лежит в основе более современного понимания нейробиологии (нейронауки, *neuroscience*, *neurobiology*) как одновременно моноотраслевой науки, изучающей устройство, функционирование, развитие, генетику, биохимию, физиологию и патологию нервной системы, и прежде всего головного мозга. С другой стороны, изучение головного мозга (ГМ) очевидно является и междисциплинарной проблемой, поскольку требует разноуровневого его (ГМ) исследования – от молекулярного и мембранного до клеточного и кластерного (т. е. на уровне отдельных нейронов и их ассоциаций), и через эти уровни – к изучению структурно и функционально организованных отделов ГМ (например, мозжечка, лимбиче-

ской системы или коры ГМ), и далее на уровне всей центральной нервной системы в целом с отражением ее многомерных связей. Нельзя не отметить, что в состав разделов нейробиологии в последние десятилетия включается, например, поведение, которое Гордон Шеперд (1987) рассматривал в системе его связи с корой головного мозга. Такой подход предполагает сопряжение нейробиологии с этологией как разделом психологии.

На этом фоне вполне логичными выглядят представления о наличии связи нейробиологии с когнитивной психологией. При этом такая взаимосвязь представляется весьма вариативной – от предположения о том, что достижения нейробиологии полностью irrelevantны по отношению к когнитивным моделям психики (Stone & Davies, 2012) до мнения о том, что наблюдаемый на протяжении последних десятилетий относительно независимый («параллельный») характер развития этих наук может спровоцировать, тем не менее, новые попытки редукции когнитивной психологии к нейробиологии (Когнитивная психология..., 2011). В то же время в научных публикациях последних лет когнитивная нейронаука (cognitive neuroscience) описывается одновременно как раздел и психологии, и нейробиологии, либо определяется как наука, пересекающаяся с когнитивной психологией, нейропсихологией и нейробиологией (The MIT encyclopedia of the cognitive sciences, 1999, p. 15–17). Объектом исследования при этом является связь активности головного мозга и других сторон нервной системы с познавательными процессами и поведением, рассматриваемая с акцентом на изучении нейронной основы мыслительных процессов.

Другим примером междисциплинарной интеграции в сфере развития нейробиологии является появление так называемой вычислительной нейробиологии (Computational neuroscience, по Schwartz, 1990). В рамках этого направления предпринимаются попытки описать в терминах вычислительного процесса феномены, происходящие при продуцировании поведения нервной системой как биологическим образованием (Schwartz, 1990; Sejnowski, 2001). При этом вычислительные принципы используются достаточно широко. Например, в биофизике нейронов после одной из наиболее известных в нейробиологии математической модели Ходжкина – Хаксли, описывающей генерацию и распространение

потенциалов действия в нейронах посредством системы обыкновенных дифференциальных уравнений, были созданы модели нейронов и их интеграции в форме сетевых моделей (Computing with Networks). Дальнейшим развитием этого направления явилось так называемое обучение искусственных нейронных сетей (например, с помощью широко известного правила Хебба). Такой подход используется в том числе и для машинного обучения (Neural Networks for Machine Learning), и представилось возможным специальным образом моделировать и иерархии самих искусственных сетей (Modeling hierarchical structure with neural nets). Как следствие, стало формироваться новое научное направление – нейрокомпьютинг, задачей которого стала разработка проблем компьютерного моделирования на основе искусственных нейронных сетей (создание нейрокомпьютеров, представленных в самом общем виде большим числом параллельно работающих относительно простых вычислительных элементов).

В последние годы интерес к нейрокомпьютингу как одному из направлений реализации теоретических и прикладных проблем нейронаук в практике психологии и медицины очевидно возрос и приобретает достаточно разнообразные формы, вплоть до философского взгляда на проблему создания «искусственной небелковой живой материи» (Цыганков, 2016) и дискуссии об исключительности научности либо ненаучности прикладного нейрокомпьютинга (Петрунин, 2015). Вместе с тем исследование системной деятельности мозга и ее нейрокомпьютерное моделирование стало одним из направлений деятельности научной школы «Нейронаука: от системной деятельности мозга к нейрокомпьютингу», работающей в Научно-исследовательском институте нормальной физиологии им. П.К. Анохина.

В качестве утилитарного примера использования достижений современной нейронауки для изучения вопросов стресса можно привести следующее. Так, считается, что ключевым параметром формирования стресс-ответа является неопределенность. Следует отметить, что именно этот параметр оказывается сейчас на переднем плане зарубежных исследований вследствие его операционализируемости. Современные исследования в области вычислительной нейронауки показывают, что неопределенность может представлять собой многоуровневый конструкт по крайней мере

с четырьмя уровнями: сенсорной неопределенности, неопределенности состояния, неопределенность в идентификации правил и неопределенность результата (Back & Dolan, 2012). Более того, уровневые показатели нейромедиаторов норадреналина и ацетилхолина были доказательно определены в качестве ключевых для адекватного вычисления характеристик неопределенности. В частности, ацетилхолин сигнализирует об ожидаемой неопределенности (недоверенность предсказания с опорой на указатели внутри контекста), а норадреналин – о неожиданной неопределенности (глобальная аларм-система, переключение контекстов и детекция новизны), что позволяет выносить дифференцированные оценки (Yu, 2007).

В контексте обозначенного выше интереса к суперкомпьютингу следует отметить недавно опубликованную работу исследователей из Гарвардского университета, демонстрирующую возможность автоматического анализа поведения посредством 3D-анализа субсекундных интервалов динамики поз у лабораторной мыши. Вычислительное моделирование эффективно описывает поведение мыши как серию повторно используемых модулей. Предполагается, что сочетание 3D-имиджинга и методов машинного обучения может быть использовано для выявления потенциальных стратегий, используемых мозгом для адаптации к внешней среде и дистрессу с целью охвата предсказуемых и прежде скрытых фенотипов с помощью генетических или нейронных манипуляций. Такой подход может стать перспективным для исследования изменения в ситуации дистресса паттернов поведения человека и животных (Wiltschko et al., 2015).

Вместе с тем описанные выше технологии, связанные с нейронными сетями, машинным и вычислительным обучением, составляют лишь определенный раздел вычислительной нейробиологии. Последняя ориентирована на разработку не просто математически адекватных моделей нейронов, их ассоциаций и нервной системы в целом, а на построение искусственных их аналогов, характеристики которых релевантны истинным либо регистрируемым *in vivo* биологическим (структурным) и функциональным характеристикам прототипов. Совокупность таких параметров включает в себя широкий перечень переменных – от характеристик мембранных белков, мембранных токов до многомерных

структурно-функциональных архитектур и связанных с ними психофизиологических и психологических феноменов. При этом основное назначение такого рода вычислительных моделей заключается в возможности их использования при проверке исследовательских и поисковых гипотез в ходе организованных в соответствии с современными правилами биологических и психологических экспериментов, и, в частности, изучения проблем стресса и его следствий.

Так, методы машинного обучения могут заполнить существующий разрыв в способах прогнозирования риска ПТСР. Способность идентифицировать и интегрировать уникальные индикаторы такого риска делает использование таких методов перспективным подходом для разработки алгоритмов оценки вероятности развития хронической посттравматической стрессовой психопатологии на основе сложных источников, содержащих в себе массивы биологической, психологической и социальной информации (Galatzer-Levy et al., 2014).

В целом можно отметить, что в рамках вычислительной нейробиологии интегративные процессы распространяются от собственно нейробиологии и когнитивной психологии к математике, вычислительной технике, информатике, физике, электротехнике и др. При этом своеобразной вершиной и результатом такой конвергенции биологических, психологических и компьютерных наук является суперкомпьютеринг – использование возможностей суперкомпьютера². Считается, что огромные вычислительные мощности современных суперкомпьютеров целесообразно использовать для решения нетиповых задач, основанных на численном моделировании или на сложных вычислениях больших массивов данных в реальном времени, а также в случаях, требующих применения на таких массивах алгоритмов простого перебора, несложных итераций либо эвристических алгоритмов (Суперкомпьютерные технологии..., 2009).

Примером реализации такого подхода в нейронауке являются финансово поддерживаемые два крупных научно-исследовательских

² Комплекса объединенных высокоскоростной локальной сетью с целью максимальной производительности серверных компьютеров, работающих с приложениями, требующими наиболее интенсивных вычислений с функцией распараллеливания сложной нетиповой вычислительной задачи.

проекта по компьютерному моделированию головного мозга: «Human Brain Project» и «Brain Initiative». Эти проекты объединяют ученых из более чем сотни нейробиологических лабораторий Европы и Северной Америки и реализуются на современных суперкомпьютерах, а в ближайшей перспективе – на устройствах, переходящих на эксафлопный диапазон вычислений.

Очевидно, что нейробиология и вычислительная нейробиология, в частности, справедливо рассматривается в качестве одной из самых приоритетных областей использования суперкомпьютеров, поскольку приведенные выше сведения обосновывают необходимость проведения строгого и в тоже время обстоятельного математического и виртуального моделирования, включая моделирование динамически протекающих физиологических взаимодействий и процессов.

Нейробиология и методы нейровизуализации в исследовании стресса. Другой, совершенно отличающийся по своему характеру массив данных (не менее многочисленный и стремительно увеличивавшийся в конце XX века), составляли результаты психологических (прежде всего психодиагностических) исследований. При этом одной из самых насущных проблем анализа такой системы также разнорядковых (разноразрядных) данных являлись трудности объективного установления соответствия и связи нейробиологических, нейро- и психофизиологических данных с многочисленными психологическими феноменами. Справедливости ради следует отметить опыт разработки некоторых системных моделей, основанных, прежде всего, на статистических закономерностях, например, основанный на соотношении физиологических переменных метод корреляционной адаптометрии (Разжевайкин, Шпитонков, 2008).

Однако такого рода модели отражают связи данных, установленных в основном *post-factum*. При этом собственно нейробиологические характеристики часто либо вообще не устанавливались, прежде всего – в силу технической и технологической слабости методов так называемой «прямой» нейровизуализации и относительным преобладанием на этом фоне «непрямых» ее методов, например, с помощью методик оценки метаболизма мозга, внутричерепного давления и сосудистого кровотока, регистрации нейро- и электро-нейрофизиологических ха-

рактеристик и т. д. (Fritz, 2014). Собственно прямые методы и технологии нейровизуализации стали доступными только в последние десятилетия XX века и особенно в начале XXI века. Такая доступность связана, в частности, с общим прогрессом науки и техники, достижениями когнитивной психологии и успехами в конструировании нейрокомпьютерных интерфейсов.

В наиболее общем плане классификация таких методов представлена разделением нейровизуализации на ее структурные и функциональные варианты (Емелин и др., 2012; Filler, 2009). Первые предназначены для описания структуры головного мозга (ГМ) и ее изменений, вторые – для визуализации обработки информации в центрах ГМ на основе инструментального исследования метаболических процессов в них.

Дальнейшее развитие этих методов позволяет, например, проводить непосредственное измерение клеточной активности (т. е. проводить исследование на уровне оценки активности отдельных нейронов или, в крайнем случае, однородных их кластеров). Более того, активно развивающееся направление геномики, в том числе методов оптогенетики, позволяет не только осуществлять картирование экспрессии генов в нейронах, но и с помощью оптических методов управлять их активностью (Комарова, Галямова, Черченко, 2015). Подобные технологии позволяют напрямую обращаться к исследованию нейронных сетей, участвующих в формировании ответа на стрессор (Sparta et al., 2013). Такой подход в целом соответствует переходу ориентации современной нейробиологии от исследования нейронов как функциональных единиц нервной системы к изучению их ансамблей (Yuste, 2015). Вместе с тем, по мнению Krakauer et al. (2016), такой подход не корректирует главной концептуальной ошибки – необходимости определения эмерджентной составляющей системы, которая в случае замены нейрона как объекта исследования на нейронную сеть не приблизит исследователя к пониманию процессов, происходящих на уровне организма.

Одним из самых популярных направлений исследований в современной нейронауке последнего десятилетия является коннектомика. Последняя ставит своей целью полное описание структуры связей (как структурных, так и функциональных) головного мозга, ко-

торые поддаются формализованному описанию с помощью теории графов. Формирование и развитие этого направления является определенной оппозицией стремления многочисленных исследователей определить те или иные участки головного мозга, ответственные за те или иные феномены психики. В такой оппозиции можно увидеть современный отголосок фундаментальной проблемы диалектического соотношения локационализма и эквипотенциализма.

Исследования в этом направлении основаны на применении так называемой диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ МРТ, DTI – diffusion-tensor imaging; диффузно-взвешенная МРТ или ДВ МРТ) с трактографией (трехмерной реконструкцией проводящих путей головного мозга), основанной на измерении величины и направления диффузии молекул воды в мозговом веществе (Пронин и др., 2008; Basser et al., 2000). Измерение диффузии воды в том или ином объемном элементе (вокселе) МРТ-изображения позволяет сформировать диффузионную матрицу, из которой можно получить 3 вектора, описывающих силу и направление диффузии в выбранной точке, и 3 скаляра (числовых значения). Тензор диффузии определяется сочетанной характеристикой диффузии молекул воды (ее величиной и направлением в трехмерном пространстве), что соответствует данным о величине анизотропии и направлении диффузии в каждом 3D ориентированном вокселе. Такие вторичные характеристики (в виде так называемых скалярных индексов, например, фракционная анизотропия FA и средняя диффузионная способность MD), рассчитываемые на основе значений тензора, могут свидетельствовать о некоторых структурных нарушениях или патологических процессах. Статистически-автоматический анализ данных при этом проводится с использованием различных программ их обработки, являющихся, как правило, приложениями программного обеспечения (ПО) аппаратных комплексов, например, программы FSL (functional MRI software library), интегрированных с ней TBSS (tract based spatial statistic), FA (skeletonisation program), стандартного приложения Neuro 3D и т. п. Трехмерность получаемых при ДВ МРТ данных лежит в основе построения виртуальных 3D моделей, иллюстрирующих траектории, ориентацию и сохранность проводящих путей головного мозга (Basser et al., 2000). Та-

кого рода МР-трактография лежит в основе неинвазивных методов диагностики структурных изменений головного мозга при некоторых органических поражениях (Wang et al., 2008), неопухолевых заболеваниях головного мозга (Ефимцев, 2011) и эпилепсии (Кистень и др., 2013).

В целом построение архитектуры функциональных связей работающих участков мозга с помощью таких методов нейровизуализации позволило выделить особые области мозга, являющиеся своеобразными «хабами». Такие образования обеспечивают параллельную и в то же время воедино связанную обработку больших объемов информации в разных отделах головного мозга подобно тому, как это происходит в сети Интернет (Swanson, 2012; Swanson, 2013). Такая архитектура (именуемая в математической теории графов «архитектурой закрытых клубов», rich club architecture) в определенной мере объясняет наличие выявленных (Bota, Sporns and Swanson, 2015) четырех асимметрично интенсивно связанных между собой корковых модулей, топографически и топологически объединенных.

Кроме того, в рамках применения технологий измерения магнитных полей ГМ (магнитная энцефалография, МЭГ, Magnetoencephalography; MEG) представляется возможным проводить непосредственное измерение электрической активности нейронов с высоким временным разрешением при возможности исследования достаточно ограниченного структурного образования ГМ. При этом, в отличие от более традиционного метода электроэнцефалографии (ЭЭГ), не происходит искажений первичного сигнала вследствие проявлений деятельности окружающих тканей (Hari, 2012).

Метод оказывается более информативным, чем компьютерная и магнитно-резонансная томография. Причем эта информативность относится как к диагностике ПТСР в целом (Todd et al., 2015), так и к дифференциальной диагностики здоровых лиц и больных с ПТСР, позволяющей с более чем 90%-ной точностью классифицировать таких лиц на основании данных теста синхронности нейронных взаимодействий (synchronous neural interactions test, SNI), отражающих особенности функционального взаимодействия популяций нейронов в постстрессовый период (Georgopoulos et al., 2010).

Библиографические обзоры

Применение введенных в мозговые сосуды маркированных радиоизотопами метаболически активных химических веществ позволяет получить цветные 2D и 3D компьютерные изображения их локализации в головном мозге (позитронно-эмиссионная томография, ПЭТ, Positron Emission Tomography). На основе оценки сенсорами ПЭТ-сканеров различий в накоплении лигандов³ в различных структурах головного мозга проводится оценка кровообращения, оксигенации и метаболизма в тканях работающего мозга. При этом значительным преимуществом ПЭТ является ее способность определять специфические клеточные рецепторы (моноаминовые транспортеры⁴, Monoamine transporters, MATs) на основе данных об радиоактивно меченных так называемых рецепторных лигандах (тропно связанных с рецептором химических веществ). Полученные данные об объеме активности головного мозга в его разных участках позволяют изучить работу головного мозга, активированного определенным (как правило, кратковременным) заданием (Portnov, 2013).

В публикациях последних лет указано, что методами ПЭТ выявить какие-либо очевидные признаки ПТСР либо не удастся (Wojtłowska-Wiechetek et al., 2013), либо выявляемые отклонения имеют преходящий характер, о чем свидетельствует оценка скорости метаболизма глюкозы в региональном кровотоке [rCMRglu] при ПТСР различного генеза (Hughes, Shin, 2011).

Несколько большие временные возможности, чем традиционная ПЭТ, представляет основанная на применении гамма-излучений однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ, Single Photon Emission Computed Tomography, СPECT). В упомянутом выше обзоре Hughes & Shin (2011) показано, что с помощью этого метода становится возможным выявлять у пациентов с верифицированным ПТСР особенности деятельности отдельных структур, например, левой миндалины (Liberzon et al., 1999), более низкую активацию в медиальной лобной извилине (Lindauer et al., 2004), медиальной префрон-

³ Радиоактивные индикаторы, как правило, радиоактивно меченные формы глюкозы.

⁴ Рецепторы, ответственные за трансмембранный транспорт и селективный обратный захват основных нейротрансмиттеров – дофамина, серотонина и норадреналина (норэпинефрина).

тальной коры MPFC (Zubieta et al., 1999) и т. п. Отметим, что выявляемые некоторыми авторами изменения, например, увеличение перфузии в передней поясной коре (Chung et al., 2006; Sachinvala et al., 2000) другими авторами ставятся под сомнение (Bonne et al., 2003).

С начала XXI века большое распространение получили методы функциональной магнитно-резонансной терапии (фМРТ, functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI), позволяющие визуализировать изменения кровообращения тех или иных участков ГМ при различных вариантах его активности. Получаемое компьютерное изображение основано на анализе парамагнитных свойств оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина и дает возможность регистрировать нейрональную активность с разрешением 2–3 мм. Характерной особенностью фМРТ является возможность изучать структуры ГМ и протекающие в них процессы, сопряженные с восприятием изображений и зрительных, звуковых, тактильных стимулов, их осмыслением и предусмотренными заданиями действиями, а также операторскими действиями испытуемых при манипулировании различными периферическими устройствами (сенсорами, кнопками, джойстиками и т. п.).

Следует отметить, что применение фМРТ при исследовании постстрессовых расстройств рассматривается как один из самых информативных диагностических подходов. По данным запроса «fMRI&PTSD» в текстовую базу данных медицинских и биологических публикаций PubMed выявляется 5006 статей, опубликованных за последние 10 лет, причем 3546 из них были опубликованы за последние 5 лет. Другими словами, за последние пять лет количество научных статей по теме исследования пациентов с ПТСР методом фМРТ увеличилось в 2,5 раза – с 391 в 2010 до 977 в 2015 г. Такой рост публикаций свидетельствует о том, что в настоящее время фМРТ считается одним из наиболее популярных методов оценки активности областей мозга при исследовании испытуемых в рамках различных стресс-парадигм (например, Trier social stress test). При этом преимущественно изучаются медиальная префронтальная кора, гиппокамп и миндалина, а также дисфункциональность их взаимодействия (Lobo et al., 2011, Bruce et al., 2013). При этом характеристики активации миндалины могут выступать предикторами персистирувания симптомов

ПТСР в процессе и по итогам лечения (Van Rooij et al., 2016).

Представляется заслуживающим внимания ряд работ, указывающих на возможность интерпретации самой ситуации МРТ-обследования как стрессора, что обуславливает дополнительную необходимость коррекции организационно-методического комплекса вопросов использования фМРТ при исследовании проблемы дистресса и ПТСР (Muehlhan et al., 2011).

Справедливости ради следует отметить, что по сочетанному запросу «Нейровизуализация+вычислительный подход» рост статистики публикаций также достаточно велик – от 160 в 2012 г. до 261, 373, 456 публикаций ежегодно до 2015 года включительно. Вместе с тем, по данным PubMed, в 2016 г. отмечается тренд снижения числа таких публикаций – до 687 по запросу «fMRI&PTSD» и до 372 по запросу «нейровизуализация + вычислительный подход» (снижение на 29,7 % и 19,4 % соответственно). Причем такая тенденция снижения числа публикаций в 2016 г. по отношению к предыдущим годам достаточно характерна. На рис. 1 визуально очевиден

тренд снижения в 2016 г. числа публикаций в базе PubMed по рассматриваемой проблеме в целом. Для выявления обобщенной тенденции поиск проводился по 4 бинарным наборам ключевых слов, включающим в себя наряду с термином «нейровизуализация» («Neuroimaging») системные и часто используемые в качестве keywords понятия «стресс», «дистресс», «ПТСР», «адаптация».

Системные проблемы применения нейробиологического подхода в исследовании стресса и его последствий. Такого рода тенденции могут свидетельствовать об определенном кризисе либо переломном моменте в исследовании проблемы стресса и ПТСР с помощью методов нейровизуализации. Как минимум можно отметить некоторое снижение моды на использование нейровизуализационных технологий в нейронауках.

Следует отметить, что в последние годы в отношении оценки места и роли инструментальных исследований в нейробиологии разворачивается дискуссия. Так, на примере анализа теоретических и экспериментальных подходов в исследовании связи морфофункциональных факторов и мозговых механизмов

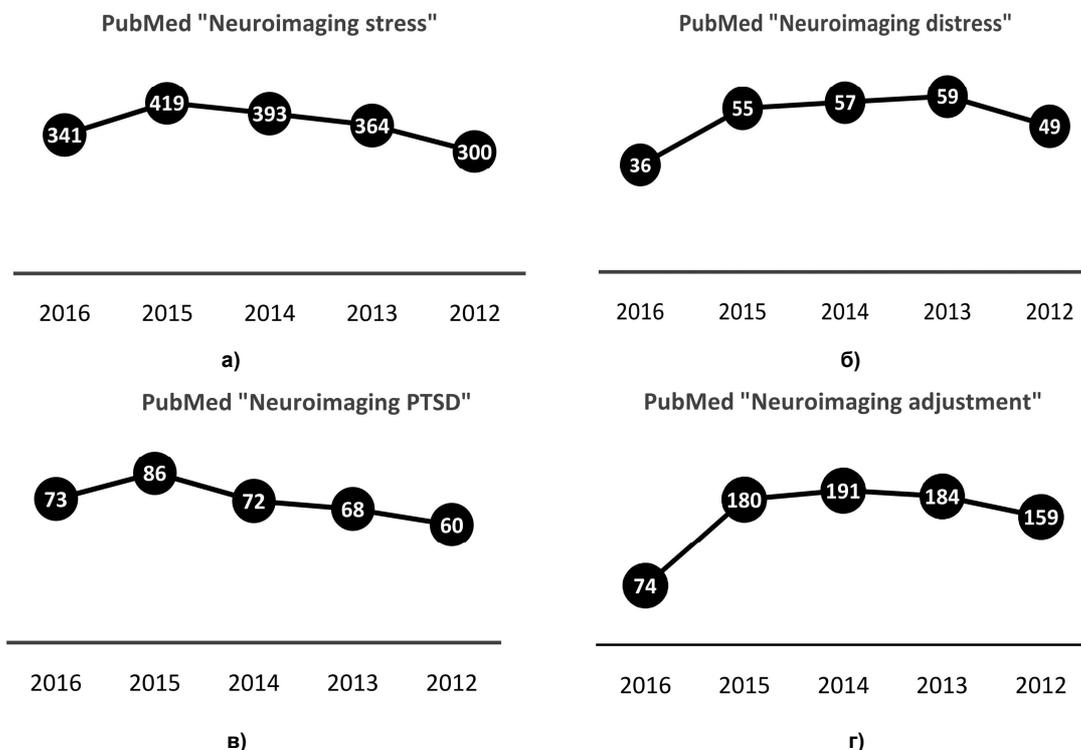


Рис. 1. График числа публикаций в базе PubMed в 2012–2016 гг., выделенных по запросу по ключевым словам:
а – «Нейровизуализация+стресс»; б – «Нейровизуализация+дистресс»;
в – «Нейровизуализация+ПТСР»; г – «Нейровизуализация+дистресс»

Библиографические обзоры

поведения (включая анализ редукционистской программы для понимания связи между мозгом и поведением) Krakauer John W. et al. (2016) выносят несколько заслуживающих внимание положений.

Во-первых, использование новых технологий привело к получению больших и сложно организованных массивов данных (Big Data), требующих все более сложных технологий их обработки с участием специалистов в сфере математического и компьютерного анализа, а не привлечения специалистов в области анализа процессов, происходящих на организменном уровне. При этом получает свое развитие мнение С.Р. Woese (2004) о том, науку стимулирует баланс использования технических достижений и руководство определенным научным видением («without the proper technological advances the road ahead is blocked. Without a guiding vision there is no road ahead», Woese, 2004, p. 173). Вместе с тем декларированное С.Р. Woese более 10 лет назад желание превратить биологию в инженерную дисциплину привело, судя по описанному выше положению, к определенному ограничению.

Во-вторых, описание феномена даже с помощью больших массивов данных не всегда тождественно его пониманию и знанию о нем. Однако в нейробиологии часто морфоцентрированная причинная позиция считается синонимом позиции понимания. При этом очевидно, что описания деятельности нейронов (и их ансамблей) не синонимичны знанию того, как и каким образом они участвуют в формировании психической деятельности и поведения в целом.

В-третьих, получение все более и более подробных описаний и данных, полученных при исследовании на каком-либо одном уровне организации человека, не обязательно служит мостом к пониманию процессов, происходящих на следующем уровне.

В-четвертых, тенденция приписывать психологические свойства единственно деятельности нейрона может даже рассматриваться с позиции так называемого мереологического нигилизма (mereological fallacy)⁵,

⁵ Философская позиция, согласно которой объекты, состоящие из частей, не существуют. Существуют только базовые объекты, которые не состоят из частей. Одним из примеров такой позиции является тезис: «Не существует человек – это набор из органов, которые в свою очередь состоят из тканей, клеток и т. д.»

ошибки, на которую нейробиологи продолжают попадаться, несмотря на то что она известна со времен аристотелевской «De Anima» («О душе»).

В-пятых, глобальная цель адаптации требует многоуровневой вертикально высокоорганизованной системы, суммационные эффекты функционирования которой, конечно же, могут быть разложены психофизическим образом (особенно если существует знание того, каким образом в них внедрены нейроны), но остается бесспорной позиция о том, что задача адаптации воспринимается и решается мозгом в целом, а не только любым или каким-либо конкретным составляющим этой системы («the adaptation task is perceived and solved by the whole brain in a body, not just by any given circuit component», Krakauer et al., 2016, p. 487). Такое понимание возвращает исследователя к необходимости понимания деятельности головного мозга прежде всего как эмерджентного процесса.

В целом игнорирование поведения как объекта медико-психологического исследования, а также отказ от оценки его влияния на фиксируемые приборами результаты является, по мнению Krakauer et al., (2016) методологически неправильным. Более того, в этой публикации приводится достаточно категоричное утверждение «Люди думают, что технологии + большие объёмы данных (big data) + машинное обучение = наука. Но это далеко не так» (цит. по Паевский, 2017).

Не исключено, что описанные выше кризисные явления могут касаться самих оснований этой науки, в частности фундаментальных объяснений и путей решения психофизиологической проблемы, содержащей в себе, по меньшей мере, три крупных методологических проблемы:

1) доминирование исследований, основанных на инструментальных методах исследований на фоне практически полного (за редким исключением) игнорирования необходимости разработки их теоретического базиса, обосновывающего адекватность интегрирования и интерпретации полученных данных;

2) сложность в обеспечении адекватности экстраполяции полученных на лабораторных животных результатов трансляционных исследований на человеческую популяцию;

3) органично связанная с выше изложенным проблема верификации определяемых в лабораторных экспериментах биомаркеров рас-

стройств в качестве коррелятов клинических феноменов. Аналогичные проблемы возникают в связи с возможностью трансляции полученных данных в область перспективных подходов к разработке фармакологических, психофизиологических и клиничко-психологических методов и типов интервенций.

Заключение

Современное состояние инструментального нейробиологического и клиничко-психологического изучения стресса и его последствий как интегративного и комплексного феномена в рамках междисциплинарных исследований, несмотря на очевидные возможности и достижения, содержит в себе основные признаки методологического кризиса. Основные предпосылки такого кризиса составляет отсутствие единого и прочного теоретического фундамента для организации таких исследований с позиций системного анализа многоуровневых проявлений стресса и их адекватной экстраполяции из лабораторных условий на плоскость клинических феноменов, а также из области биологических (нейробиологических) данных на системные организменные, психологические и социально-психологические реальности. При этом использование самых совершенных методов и инструментария для нейровизуализации при отсутствии опоры на адекватную методологию не способствует повышению научной результативности исследований: «Часто кажется, что люди делают наоборот: они смотрят на крутое техобеспечение и думают, какие же вопросы можно задать, чтобы его использовать? При подобном раскладе вы получите такие результаты, которые интерпретировать получится крайне смутно» (Asif Ghazanfar, цит. по Паевский А.).

Статья выполнена при поддержке Правительства РФ (Постановление № 211 от 16.03.2013 г.), соглашение № 02.А03.21.0011 и средств субсидии на выполнение базовой части государственного задания проект № 8259.2017.

Литература

1. Бодров, В.А. Психологический стресс: развитие и преодоление / В.А. Бодров. – М.: ПЕР СЭ, 2006.
2. Емелин, А.Ю. Современные возможности нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных нарушений / А.Ю. Емелин, М.М. Одинак, В.Ю. Лобзин и др. // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2012. – № 4. – С. 51–55.
3. Ефимцев, А.Ю. Возможности диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в оценке поражения проводящих путей при неопухлевых заболеваниях головного мозга: автореф. дис ... канд. мед. наук / А.Ю. Ефимцев. – СПб., 2011. – 22 с.
4. Кистень, О.В. Особенности структурных изменений белого вещества мозга в клинической реализации эпилепсии / О.В. Кистень, В.В. Евстигнеев, Р.А. Сакович, И.В. Булаев // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 15–21.
5. Когнитивная психология: история и современность / под ред. М.В. Фаликман, В.Ф. Спиридонова. – М.: Ломоносовъ, 2011. – 384 с. – (Прикладная психология).
6. Комарова, А.В. Развитие оптогенетики в мире и в России: исследователи-лидеры и технологические драйверы / А.В. Комарова, М.В. Галымова, О.В. Черченко // *Экономика науки*. – 2015. – № 1. – С. 62–71.
7. Паевский, А. Кризис в нейронауках: куда привела мода на технологии? / А. Паевский // *Нейроновости*. – <http://neuronovosti.ru/krisis/> (дата обращения: 05.03.2017).
8. Петрунин, Ю.Ю. Нейрокомпьютинг: между наукой и лженаукой / Ю.Ю. Петрунин // *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. – 2015. – № 8. – С. 52–64.
9. Пронин, И.Н. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография / И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, Н.Е. Захарова и др. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2008. – № 1. – С. 32–40.
10. Разжевайкин, М.И. Корреляционная адатометрия. Модели и приложения к биомедицинским системам / В.Н. Разжевайкин, М.И. Шитонков // *Матем. моделирование*. – 2008. – Т. 20, № 8. – С. 13–27.
11. Судаков, К.В. Системные основы эмоционального стресса / К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 105 с.
12. Суперкомпьютерные технологии в науке, образовании и промышленности / под ред.: акад. В.А. Садовниченко, акад. Г.И. Савина, чл.-корр. РАН Вл.В. Воеводина. – М.: Изд-во Моск. ун-та. – 2009. – 232 с.
13. Тарабрина, Н.В. Психология посттравматического стресса / Н.В. Тарабрина. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. – 390 с.
14. Цыганков, В.Д. На пути к искусственной небелковой живой материи: нейрокомпьютерная интерпретация / В.Д. Цыганков // *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. – 2016. – № 12. – С. 6–11.

15. Черноризов, А.М. Проблемное поле современной психофизиологии: от нанонейроники до сознания / А.М. Черноризов // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. – 2007. – № 3. – С. 15–43.
16. Шенерд, Г. Нейробиология. В 2 т. / Г. Шенерд. – М.: Мир, 1987.
17. Back, D.R. Knowing how much you don't know: a neural organization of uncertainty estimates / D.R. Back, R.J. Dolan // *Nature reviews neuroscience*. – 2012. – № 8. – P. 572–586.
18. Basser, P.J. In vivo fiber tractography using DT-MRI data / P.J. Basser, S. Pajevic, C. Pierpaoli et al. // *Magn. Reson. Med.* – 2000. – № 44. – P. 625–632.
19. Bonne, O. Resting regional cerebral perfusion in recent posttraumatic stress disorder / O. Bonne, A. Gilboa, Y. Louzoun et al. // *Biological Psychiatry*. – 2003. – Vol. 54, № 10. – P. 1077–1086.
20. Bota, M. Architecture of the cerebral cortical association connectome underlying cognition / M. Bota, O. Sporns, L.W. Swanson // *PNAS*. – 2015. – № 16. – P. 2093–2101.
21. Bruce, S.E. Altered emotional interference processing in the amygdala and insula in women with Post-Traumatic Stress Disorder / S.E. Bruce, K.R. Buchholz, W.J. Brown et al. // *NeuroImage: Clinical*. – 2013. – № 2. – P. 43–49.
22. Chung, Y.A. Alterations in cerebral perfusion in posttraumatic stress disorder patients without re-exposure to accident-related stimuli / Y.A. Chung, S.H. Kim, S.K. Chung et al. // *Clinical Neurophysiology*. – 2006. – № 3. – P. 637–642.
23. Filler, A.G. The history, development, and impact of computed imaging in neurological diagnosis and neurosurgery: CT, MRI, DTI / A.G. Filler // Available from Nature Precedings, Neurosurgical Focus (in press). – July 2009.
24. Fritz, J.V. Neuroimaging trends and future outlook / J.V. Fritz // *Neurol. Clin.* – 2014. – Vol. 32, № 1. – P. 1–29.
25. Galatzer-Levy, I.R. Quantitative forecasting of PTSD from early trauma responses: a Machine Learning application / I.R. Galatzer-Levy, K.I. Karstoft, A. Statnikov, A.Y. Shalev // *Journal of Psychiatric Research*. – 2014. – № 59. – P. 68–76.
26. Georgopoulos, A.P. The synchronous neural interactions test as a functional neuromarker for post-traumatic stress disorder (PTSD): a robust classification method based on the bootstrap / A.P. Georgopoulos, H-R M. Tan, M. Lewis, A.C. Leuthold, A.M. Winkowski, et al. // *Journal of Neural Engineering*. – 2010. – Vol. 7, № 1.
27. Hess, E. March (2010). Neurocapitalism / E. Hess, H. Jokeit, trans. by M. Newton, Eurozine (3 March). – <https://www.opendemocracy.net/ewa-hess-hennric-jokeit/neurocapitalism> (Accessed 20 December 2016)
28. Hari, R. Magnetoencephalography: From SQUIDS to neuroscience / R. Hari, R. Salmelin // *Neuroimage 20th anniversary special edition*. – *Neuroimage*. – 2012. – № 2. – P. 386–96.
29. Hughes, K.C., *Functional neuroimaging studies of post-traumatic stress disorder* / K.C. Hughes, L.M. Shin // *Expert review of neurotherapeutics*. – 2011. – № 2. – P. 275–285.
30. Krakauer, J.W. Neuroscience Needs Behavior: Correcting a Reductionist Bias / J.W. Krakauer, A.A. Ghazanfar, A. Gomez-Marin et al. // *Neuron*. – 2016. – № 3. – P. 480–490.
31. Liberzon, I. Brain activation in PTSD in response to trauma-related stimuli / I. Liberzon, S.F. Taylor, R. Amdur // *Biological Psychiatry*. – 1999. – № 7. – P. 817–826.
32. Lindauer, R.J. Cerebral blood flow changes during script-driven imagery in police officers with posttraumatic stress disorder / R.J. Lindauer, J. Booij, J.B. Habraken et al. // *Biological Psychiatry*. – 2004. – № 11. – P. 853–861.
33. Lobo, I. The neurobiology of posttraumatic stress disorder: dysfunction in the prefrontal-amygdala circuit? / I. Lobo, L. de Oliveira, I.A. David, et al. // *Psychology & Neuroscience*. – 2011. – № 2. – P. 191–203.
34. Muehlhan, M. The scanner as a stressor: evidence from subjective and neuroendocrine stress parameters in the time course of a functional magnetic resonance imaging session / M. Muehlhan, U. Lueken, H.U. Wittchen, C. Kirschbaum // *International journal of Psychophysiology*. – 2011. – № 2. – P. 118–26.
35. Portnow, L.H. The history of cerebral PET scanning: from physiology to cutting-edge technology / L.H. Portnow, D.E. Vaillancourt, M.S. Okun // *Neurology*. – 2013. – № 10. – P. 952–956.
36. Van Rooij S.J.H. Predicting Treatment Outcome in PTSD: A Longitudinal Functional MRI Study on Trauma-Unrelated Emotional Processing / S.J.H. van Rooij, M. Kennis, M. Vink and E. Geuze // *Neuropsychopharmacology*. – 2016. – № 41. – P. 1156–1165.
37. Stone, T. Chapter 20. Theoretical issues in cognitive psychology / T. Stone, M. Davies // *Cognitive Psychology* / Edited by N. Braisby and A. Gellatly. – 2nd Revised edition. – Oxford University Press, 2012. – P. 674.
38. Sachinvala, N. Increased regional cerebral perfusion by 99mTc hexamethyl propylene amine oxime single photon emission computed tomography in post-traumatic stress disorder / N. Sachinvala, A. Kling, S. Suffin, R. Lake // *Military Medicine*. – 2000. – № 6. – P. 473–479.
39. Schwartz, E.L. *Computational Neuroscience* / E.L. Schwartz. – Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1990. – 441 p.
40. Sejnowski, T.J. *Computational Neuroscience* // *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences* / Ed. by R.A. Wilson, F.C. Keil. – Bradford Books. MIT Press, 2001. – P. 166–168.
41. Sparta, D.R. Optogenetic strategies to investigate neural circuitry engaged by stress /

- D.R. Sparta, J.H. Jennings, R.L. Ung, G.D. Stuber // *Behavioural brain research*. – 2013. – № 15. – P. 19–25.
42. Swanson, L.W. *Brain architecture: understanding the basic plan* / L.W. Swanson. – 2nd revised edition. – New York: Oxford University Press, 2012. – 331 p.
43. Swanson, L. *Nervous system organization: connectomics and connectome* / L. Swanson. – *Neurosciences in the 21st Century*. – Springer Science, 2013.
44. *The MIT encyclopedia of the cognitive sciences* / R.A. Wilson, F.C. Keil (Eds.). – Cambridge, MA: MIT Press, 1999.
45. Todd, R.M. *Soldiers With Posttraumatic Stress Disorder See a World Full of Threat: Magnetoencephalography Reveals Enhanced Tuning to Combat-Related Cues* / R.M. Todd, M.J. MacDonald, P. Sedge et al. // *Biological Psychiatry*. – 2015. – № 12. – P. 821–829.
46. Wang, R.P. *Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers* / R.P. Wang, J.D. Schmahmann, T. Benner, W.Y. Tseng // *NeuroImage*. – 2008. – № 4. – P. 1267–1277.
47. Wiltschko, A.B. *Mapping Sub-Second Structure in Mouse Behavior* / A.B. Wiltschko, M.J. Johnson, G. Lurilli et al. // *Neuron*. – 2015. – № 6. – P. 1121–1135.
48. *Wojtłowska-Wiechetek, D. Estimation of usefulness of positron emission tomography (PET) in the diagnosis of post-traumatic stress disorders--preliminary report* / D. Wojtłowska-Wiechetek, R. Tworus, M. Dziuk, A. Petrovic // *Studies in Health Technology and Informatics: Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*. – 2013. – № 191. – P. 178–180.
49. Woese, C.R. *A new biology for a new century* / C.R. Woese // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. – 2004. – № 68. – P. 173–186.
50. Yu, A.J. *Uncertainty, neuromodulation and attention* / A.J. Yu, P. Dayan // *Neuron*. – 2007. – № 4. – P. 681–692.
51. Yuste, R. *From the neuron doctrine to neural networks* / R. Yuste // *Nature reviews neuroscience*. – 2015. – № 16. – P. 487–497
52. Zubieta, J.K. *Medial frontal cortex involvement in PTSD symptoms: a SPECT study* / J.K. Zubieta, J.A. Chinitz, U. Lombardi et al. // *Journal of Psychiatric Research*. – 1999. – № 3. – P. 259–264.

Беребин Михаил Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической психологии, Южно-Уральский государственный университет (Челябинск), berebinma@susu.ru, ORCID ID 0000-0001-7195-8142

Пашков Антон Алексеевич, студент кафедры клинической психологии, Южно-Уральский государственный университет (Челябинск), pashkov-anton@mail.ru, ORCID ID 0000-0002-2403-3136

Поступила в редакцию 21 февраля 2017 г.

DOI: 10.14529/psy170111

NEUROBIOLOGICAL, NEUROCOMPUTATIONAL AND NEUROIMAGING ASPECTS OF STRESS AND POSTTRAUMATIC STRESS DISORDERS' STUDIES (REVIEW)

M.A. Berebin, berebinma@susu.ru

A.A. Pashkov, pashkov-anton@mail.ru

South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation

The results of research on the problem of stress and its consequences, primarily posttraumatic stress disorder, from the position of modern neuroscience are presented. Some relationships between neurobiology and cognitive psychology are described. The review of several actual problems of computational neurobiology, artificial neural networks, neurocomputing and supercomputing was performed. Particular attention is paid to the characteristics and possibilities of using structural and functional methods of neuroimaging – various variants of computer, positron and single-photon emission, standard and functional magnetic resonance imaging, magnetoencephalography, etc. It has been shown that in 2016 there was a decrease in the number

Библиографические обзоры

of medical and biological publications on the subject of neuroimaging approaches to issues of stress, PTSD and adaptation in the PubMed text database. Based on the analysis of the reasons for the disproportion between the instrumental capabilities of neuroimaging methods and their scientific and methodological support, some conclusions are formulated.

Keywords: stress, posttraumatic stress disorder, neurobiology, neuroimaging, neurocomputing.

The work was supported by Act 211 Government of the Russian Federation, contract № 02.A03.21.0011 and the research grant for the implementation of the basic part of the government contract according to the project № 8259.2017.

References

1. Bodrov V.A. *Psihologicheskij stress: razvitie i preodolenie* [Psychological Stress: Development and Coping]. Moscow, PER SE Publ., 2006. 528 p.
2. Emelin A.Yu., Odinak M.M., Lobzin V.Ju., Vorob'ev S.V., Kiselev V.N. [Contemporary Opportunities of Neuroimaging in Differential Diagnostics of Cognitive Disorders]. *Nevrologija, nejropsihijatrija, psihosomatika* [Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics], 2012, no. 4, pp. 51–55. (in Russ.)
3. Efimtcev A.Yu. *Vozmozhnosti diffuzionnoj tenzornoj magnitno-rezonansnoj tomografii v ocenke porazhenija provodjashhijh putej pri neopuholevyh zabolevanijah golovnogogo mozga. Avtoref. dis ... kand. med. Nauk.* [Diffusion Tensor Imaging Opportunities in White Matter Assessment in Non-tumoral Brain Disorders. Diss. Cand. (Medicine)]. St. Petersburg, 2011. 22 p.
4. Kisten O.V., Evstigneev V.V., Sakovich R.A., Bulaev I.V. [Peculiarities of Structural White Matter Abnormalities on Clinical Realization of Epilepsy]. *Jepilepsija i paroksizmal'nye sostojanija* [Epilepsy and Paroxysmal States], no. 1, pp. 15–21. (in Russ.)
5. Falikman M.V., Spiridonov V.F. *Kognitivnaja psihologija: istorija i sovremennost* [Cognitive Psychology: History and Modernity]. Moscow, Lomonosov Publ., 2011. 384 p.
6. Komarova A.V., Galyamova M.V., Cherchenko O.V. [Development of Optogenetics in the World and in Russia: Leading Researchers and Technological Drivers]. *Jekonomika nauki* [The Economics of Science], 2015, no. 1, pp. 62–71. (in Russ.)
7. Payevskij A. *Krizis v nejronaukah: kuda privela moda na tehnologii?* [The Crisis in Neuroscience: Where Did Fashion for Technology Lead?]. Available at: <http://neuronovosti.ru/krisis/> (accessed: 05.03.2017).
8. Petrunin Yu.Yu. [Neurocomputing: Between the Science and Pseudoscience]. *Nejrokompjutery: razrabotka, primenenie* [Neurocomputers: Engineering, Application], 2015, no. 8, pp. 52–64. (in Russ.)
9. Pronin I.N., Fadeeva L.M., Zaharova N.E., Dolgushin M.B., Podoprigora A.E., Kornienko V.N. [Diffusion Tensor Imaging and Diffusion Tensor Tractography]. *Annaly klinicheskoj i jeksperimental'noj nevrologii* [Annals of Clinical and Experimental Neurology], 2008, no. 1, pp. 32–40. (in Russ.)
10. Razzhevaikin V.N., Shpitionkov M.I. [Correlational Adaptometry. Models and Applications to Medical Systems]. *Matem. Modelirovanie* [Mathematical Modeling], 2008, no. 8, pp. 13–27. (in Russ.)
11. Sudakov K.V., Umriukhin P.E. *Sistemnye osnovy jemocionalnogo stressa* [System Foundations of Emotional Stress]. Moscow, «GJeOTAR-Media» Publ., 2010. 105 p.
12. Sadovnichiy V.A., Savin G.I., Voevodin V.V. (Eds.) *Superkompjuternye tehnologii v nauke, obrazovanii i promyshlennosti* [Supercomputing Technologies in Science, Education and Industry]. Moscow, Publishing house of Moscow University, 2009, 232 p.
13. Tarabrina N.V. *Psihologija posttravmaticheskogo stressa* [Psychology of Posttraumatic Stress]. Moscow, «Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences» Publ., 2009. 390 p.
14. Tsygankov V.D. [Towards Artificial Non-protein Living Matter: Neurocomputational Interpretation]. *Nejrokompjutery: razrabotka, primenenie* [Neurocomputers: Engineering, Application], 2016, no. 12, pp. 6–11.
15. Chernorizov A.M. [«The Problem Field» of Modern Psychophysiology: from Nanoneuronics to Consciousness]. *Moscow University Psychology Bulletin. Ser. Psychology*, 2007, no. 3, pp. 15–43.
16. Sheperd, G. *Nejrobiologija*. [Neurobiology]. Moscow, Mir Publ., 1987.
17. Back D.R., Dolan R.J. Knowing How Much you don't Know: a Neural Organization of Uncertainty Estimates. *Nature reviews neuroscience*, 2012, no. 8, pp. 572–586. DOI:10.1038/nrn3289.
18. Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C. In Vivo Fiber Tractography Using DT-MRI Data. *Magn. Reson. Med*, 2000, no. 44, pp. 625–632. DOI: 10.1002/1522-2594(200010)44:4<625::AID-MRM17>3.0.CO;2-O.
19. Bonne O., Gilboa A., Louzoun Y., et al. Resting Regional Cerebral Perfusion in Recent Posttraumatic Stress Disorder. *Biological Psychiatry*, 2003, no. 10, pp. 1077–1086. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00525-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00525-0).
20. Bota M., Sporns O., Swanson L.W. Architecture of the Cerebral Cortical Association Connectome Underlying Cognition. *PNAS*, 2015, no. 16, pp. 2093–2101.

21. Bruce S.E., Buchholz K.R., Brown W.J., Yan L., et al. Altered Emotional Interference Processing in the Amygdala and Insula in Women with Post-Traumatic Stress Disorder. *NeuroImage: Clinical*, 2013, no. 2, pp. 43–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2012.11.003>.
22. Chung Y.A., Kim S.H., Chung S.K., et al. Alterations in Cerebral Perfusion in Posttraumatic Stress Disorder Patients Without Re-exposure to Accident-related Stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 2006, no. 3, pp. 637–642. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2005.10.020>.
23. Filler A.G. The History, Development, and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, DTI. Available from Nature Precedings, Neurosurgical Focus (in press), July 2009.
24. Fritz J.V. Neuroimaging Trends and Future Outlook. *Neurol. Clin.*, 2014, no. 1, pp. 1–29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2013.07.007>.
25. Galatzer-Levy I.R., Karstoft K.I., Statnikov A., Shalev A.Y. Quantitative forecasting of PTSD from early trauma responses: a Machine Learning application. *Journal of Psychiatric Research*, 2014, no. 59, pp. 68–76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.08.017>.
26. Georgopoulos A.P., Tan H-R M., Lewis M., Leuthold A.C., Winkowski A.M., et al. The Synchronous Neural Interactions Test as a Functional Neuromarker for Post-traumatic Stress Disorder (PTSD): a Robust Classification Method Based on the Bootstrap. *Journal of Neural Engineering*, 2010, no. 7.
27. Hess E., Jokeit H. "Neurocapitalism", trans. by M. Newton, Eurozine. Available at: <https://www.opendemocracy.net/ewa-hess-hennric-jokeit/neurocapitalism> (accessed 20. 12. 2016).
28. Hari R., Salmelin R. Magnetoencephalography: From SQUIDs to Neuroscience. *Neuroimage 20th Anniversary Special Edition. Neuroimage*, 2012, no. 2, pp. 386–396.
29. Hughes K.C., Shin L.M. Functional Neuroimaging Studies of Post-traumatic Stress Disorder. Expert review of neurotherapeutics, 2011, no. 2, pp. 275–285. DOI: <http://dx.doi.org/10.1586/ern.10.198>.
30. Krakauer J.W., Ghazanfar A.A., Gomez-Marín A. et al. Neuroscience Needs Behavior: Correcting a Reductionist Bias. *Neuron*, 2016, no. 3, pp. 480–490.
31. Liberzon I., Taylor S.F., Amdur R. Brain activation in PTSD in response to trauma-related stimuli. *Biological Psychiatry*, 1999, no.7, pp. 817–826. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223\(98\)00246-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223(98)00246-7).
32. Lindauer R.J., Booij J., Habraken J.B., et al. Cerebral blood flow changes during script-driven imagery in police officers with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 2004, no. 11, pp. 853–861. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.08.003>.
33. Lobo I., Oliveira L., David I.A., Pereira M.G., et al The neurobiology of posttraumatic stress disorder: dysfunction in the prefrontal-amygdala circuit?. *Psychology & Neuroscience*, 2011, no 2, pp. 191–203. DOI: <http://dx.doi.org/10.3922/j.psns.2011.2.004>.
34. Muehlhan M., Lueken U., Wittchen H.U., Kirschbaum C. The scanner as a stressor: evidence from subjective and neuroendocrine stress parameters in the time course of a functional magnetic resonance imaging session. *International journal of Psychophysiology*, 2011, no. 2, pp. 118–126. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.09.009>.
35. Portnow L.H., Vaillancourt D.E., Okun M.S. The history of cerebral PET scanning: from physiology to cutting-edge technology. *Neurology*, 2013, no.10, pp. 952–956. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e318285c135>
36. Van Rooij S.J.H., Kennis M., Vink M., Geuze E. Predicting Treatment Outcome in PTSD: A Longitudinal Functional MRI Study on Trauma-Unrelated Emotional Processing. *Neuropsychopharmacology*, 2016, no. 41, pp. 1156–1165. DOI:10.1038/npp.2015.257.
37. Stone T., Davies M. Theoretical issues in cognitive psychology. *Cognitive Psychology*. Edited by Nick Braisby and Angus Gellatly – 2nd Revised edition. Oxford University Press, 2012, pp. 674 – 744.
38. Sachinvala N., Kling A., Suffin S., Lake R. Increased regional cerebral perfusion by 99mTc hexamethyl propylene amine oxime single photon emission computed tomography in post-traumatic stress disorder. *Military Medicine*, 2000, no. 6, pp. 473–479.
39. Schwartz E.L. *Computational Neuroscience*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1990. 441 p.
40. Sejnowski T.J. *Computational Neuroscience*. The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences. Ed. by Wilson R. A., Keil F. C. Bradford Books. MIT Press, 2001, pp. 166–168.
41. Sparta D.R., Jennings J.H., Ung R.L., Stuber G.D. Optogenetic strategies to investigate neural circuitry engaged by stress. *Behavioural brain research*, 2013, no. 15, pp. 19–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.05.007>.
42. Swanson L.W. *Brain architecture: understanding the basic plan*, 2nd revised edition. New York, Oxford University Press, 2012. 331 p.
43. Swanson L. *Nervous system organization: connectomics and connectome*. Neurosciences in the 21st Century Springer Science, 2013.
44. Todd R.M., MacDonald M.J., Sedge P., Robertson A, et al. Soldiers With Posttraumatic Stress Disorder See a World Full of Threat: Magnetoencephalography Reveals Enhanced Tuning to Combat-Related Cues. *Biological Psychiatry*, 2015, no. 12, pp. 821–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.011>.

Библиографические обзоры

45. Wang R.P., Schmahmann J.D., Benner T., Tseng W.Y. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *NeuroImage*, 2008, no. 4, pp. 1267–1277.
46. Wilson R.A., Keil F.C. *The MIT encyclopedia of the cognitive sciences*. Cambridge, MA: MIT Press, 1999, pp. 15–17.
47. Wiltchko A.B., Johnson M.J., Lurilli G., Peterson R.E., et al. Mapping Sub-Second Structure in Mouse Behavior. *Neuron*, 2015, no. 6, pp. 1121–1135. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.11.031>.
48. Wojtłowska-Wiechetek D., Tworus R., Dziuk M., Petrovic A. Estimation of usefulness of positron emission tomography (PET) in the diagnosis of post-traumatic stress disorders-preliminary report. *Studies in Health Technology and Informatics: Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*, 2013, no. 191, pp. 178–180.
49. Woese C.R. A new biology for a new century. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2004, no. 68, pp. 173–186.
50. Yu A.J., Dayan P. Uncertainty, neuromodulation and attention. *Neuron*, 2007, no. 4, pp. 681–692.
51. Yuste R. From the neuron doctrine to neural networks. *Nature reviews neuroscience*, 2015, no. 16, pp. 487–497. DOI:10.1038/nrn3962.
52. Zubieta J.K., Chinitz J.A., Lombardi U., et al. Medial frontal cortex involvement in PTSD symptoms: a SPECT study. *Journal of Psychiatric Research*, 1999, no. 3, pp. 259–264. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3956\(98\)00060-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3956(98)00060-0).

Received 21 February 2017

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Беребин, М.А. Нейробиологические, нейрокомпьютерные и нейровизуализационные аспекты исследования стресса и постстрессовых расстройств (литературный обзор) / М.А. Беребин, А.А. Пашков // *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 106–120. DOI: 10.14529/psy170111

FOR CITATION

Berebin M.A., Pashkov A.A. Neurobiological, Neurocomputational and Neuroimaging Aspects of Stress and Posttraumatic Stress Disorders' Studies (Review). *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology*. 2017, vol. 10, no. 1, pp. 106–120. (in Russ.). DOI: 10.14529/psy170111