

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

А.И. Федотчев, С.А. Полевая, С.Б. Парин

**РЕЗОНАНСНОЕ
НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЕ
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ
МОЗГА**

Монография

Нижний Новгород
2024

УДК 159.91
ББК 88.9
Ф 34

Рецензенты:

А.В. Дерюгина – доктор биологических наук, профессор

А.Ю. Петухов – кандидат политологических наук

Федотчев А.И., Полевая С.А., Парин С.Б.

Ф 34 **Резонансное нейробиоуправление для улучшения когнитивных функций мозга:** Монография / А.И. Федотчев, С.А. Полевая, С.Б. Парин. – Нижний Новгород: ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2024. – 191 с.

ISBN 978-5-91326-898-3

В книге представлены результаты теоретического и экспериментального анализа динамики параметров биоэлектрической активности мозга человека в норме и при функциональных и органических нарушениях в когнитивной сфере (хронический стресс, эмоциональное выгорание, клинический стресс при любом заболевании как реакция на повреждение или его угрозу, посттравматические стрессовые расстройства, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, тревожное расстройство, депрессия, энцефалопатия, острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы и контузии мозга, и др.). Обосновывается авторская концепция разноуровневой регрессии функционального состояния в зависимости от степени нарушений. На основании выявляемых показателей регрессии предлагается репертуар конкретных протоколов для коррекционных и реабилитационных мероприятий с помощью технологии резонансного нейробиоуправления. Книга предназначена для специалистов в области нейрофизиологии, психофизиологии, медицины и когнитивной реабилитации.

*Монография подготовлена при частичном финансировании РНФ,
грант № 22-18-20075. ФГАОУ ВО «ННГУ», 2024*

*Все права защищены. Любое использование материалов данной книги полностью
или частично без разрешения правообладателя запрещается.*

*Монография печатается по решению Ученого совета
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ННГУ)*

УДК 159.91
ББК 88.9

ISBN 978-5-91326-898-3

© Федотчев А.И., Полевая С.А., Парин С.Б., 2024
© Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. ЭЭГ МАРКЕРЫ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ МОЗГА.....	11
1.1. История электроэнцефалографии (ЭЭГ).....	11
1.2. Анализ ЭЭГ	28
1.3. Ритмы мозга в электроэнцефалограмме	29
1.4. Особая роль альфа-ритма в обеспечении когнитивных процессов.....	33
Литература.....	38
Глава 2. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ЭКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КО- ГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ МОЗГА	51
2.1. Тенденции и перспективы развития методов неинвазив- ной стимуляции мозга.....	51
2.1.1. Тенденции развития традиционных методов неин- вазивной стимуляции мозга.....	53
2.1.2. Тенденции и перспективы развития адаптивной нейростимуляции с обратной связью	54
2.2. Особенности, достижения и перспективы развития мето- дов адаптивной нейростимуляции с обратной связью.....	59
2.2.1. Отличительные особенности методов адаптивной нейростимуляции.....	61
2.2.2. Достижения методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью.....	62
2.2.3. Перспективы развития методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью	70
2.3. Проблемы и перспективы развития нейроинтерфейсов на основе эндогенных ритмов организма.....	74
2.3.1. Принцип замкнутой петли обратной связи от эндо- генных ритмов человека в современных технологиях нейробиоуправления и адаптивной нейростимуляции	74
2.3.2. Нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов организма для оптимизации функционального состояния человека и его когнитивной реабилитации	78

2.3.2.1. <i>Нейроинтерфейсы в регуляции и оптимизации функций организма</i>	79
2.3.2.2. <i>Нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов человека</i>	80
2.3.2.3. <i>Нейроинтерфейсы на основе ритма сердечных сокращений</i>	81
2.3.2.4. <i>Нейроинтерфейсы на основе ритма дыхания</i>	82
2.3.2.5. <i>Нейроинтерфейсы на основе ЭЭГ</i>	83
2.3.3. Проблемы и перспективные направления разработки нейроинтерфейсов, основанных на эндогенных ритмических процессах человека	85
2.4. Типичные примеры применения разработанного метода нейробиоуправления в экспериментах и клинике	88
2.4.1. Технология коррекции функциональных расстройств с помощью музыкально-акустических воздействий, управляемых биопотенциалами мозга пациента	88
2.4.2. Эффективность музыкального нейроинтерфейса для устранения стресс-индуцированных рисков	96
2.4.3. Эффекты фотостимуляции, управляемой электроэнцефалограммой (ЭЭГ) человека	101
2.4.4. Резонансное сканирование и анализ ЭЭГ при определении зрелости корковой ритмики у младших школьников	106
2.4.5. Эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции увеличивается при оптимизации параметров предшествующего резонансного сканирования	117
2.4.6. Когнитивная реабилитация пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения с помощью ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции	128
Литература	137

Глава 3. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРИМЕНЕНИЮ РЕЗОНАНСНОГО НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ С ДВОЙНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ	176
Литература	188

Заключение	191
-------------------------	------------

ВВЕДЕНИЕ

Нейробиоуправление представляет собой компьютерные информационно-управляющие системы, дающие возможность модификации биопотенциалов головного мозга при активном участии самого больного. Для этого текущая амплитуда того или иного ЭЭГ-ритма с помощью различных компьютерных средств отражается в параметрах световых и/или звуковых сигналов обратной связи, предъявляемых пациенту с целью его обучения сознательному контролю выраженности собственных ритмических компонентов ЭЭГ для достижения требуемых лечебных эффектов. Если человек может в режиме реального времени видеть или слышать адекватное отражение собственных биопотенциалов, он получает возможность постепенно обучиться изменять их в нужном направлении. Сначала достигнутые эффекты кратковременны, но в процессе тренировки у большинства людей этот навык закрепляется. Таким образом, НБУ предоставляет дополнительные возможности для нелекарственной реабилитации самых разных мозговых патологий [Hammond, 2011].

В общем случае система НБУ состоит из пяти элементов или шагов обработки: получение сигнала мозга, его предварительная обработка, выделение ключевых признаков, генерирование сигнала обратной связи и адаптивное обучение. После записи ЭЭГ данные подвергаются предварительной обработке (например, обнаружению, удалению или исправлению артефактов), генерации и выделению признаков, вычислению и представлению сигнала обратной связи. Последний шаг замыкает контур обратной связи, где участник пытается научиться использовать сигнал обратной связи для изменения активности мозга в соответствии с инструкциями. Все необходимые шаги осуществляются в режиме реального времени. Выделенные признаки, как правило, количественно отражают уровень деятельности определенного участка мозга или сети, а сигнал обратной связи передает информацию о соответствующих изменениях в состоянии мозга. Участники должны найти и адаптировать стратегии, чтобы целенаправленно изменять состояние мозга в соответствии с предварительными инструкциями [Huster et al., 2014].

Исходным этапом в становлении технологии НБУ явилась серия исследований, выполненная J. Kamiya в 60-е годы прошлого столетия [Kamiya, 2011] и продемонстрировавшая возможность человека произвольным образом изменять выраженность спектральных компонентов собственной ЭЭГ. Впоследствии это обстоятельство послужило осно-

вой для разработки целого ряда клинических приложений НБУ с целью лечения многих заболеваний через прямые перестройки электрических процессов в головном мозгу.

Механизмы лечебного действия НБУ до конца не выяснены, хотя их пониманию посвящены работы многих исследователей [Асланян и др., 2015; Ghaziri et al., 2013; Seitz, 2013; Kirov et al., 2015]. Согласно одним представлениям, потенциальными механизмами НБУ являются перестройки нейронных сетей, включая увеличение их глобальной взаимосвязанности и нейропластичности [Niv, 2013]. Другие авторы считают, что НБУ осуществляет настройку колебаний электрической активности мозга на такой гомеостатический уровень, который обеспечивает оптимальный баланс между гибкостью и стабильностью нейронной сети [Ros et al., 2014].

К настоящему времени положительный клинический опыт применения НБУ накоплен в отношении широкого спектра заболеваний. Среди них синдром дефицита внимания с гиперактивностью [Gevensleben et al., 2014; Escolano et al., 2014; Bink et al., 2014], трудности обучения [Cannon et al., 2014], инсульт [Lee et al., 2015], черепно-мозговая травма [Peskind et al., 2013], неконтролируемая эпилепсия [Strehl et al., 2014], злоупотребление психоактивными веществами [Unterrainer et al., 2014; Dehghani-Arani et al., 2014], депрессия [Peeters et al., 2014], аутизм [Pineda et al., 2012], мигрень [Сорокина и др., 2013], расстройства пищевого поведения [Bartholdy et al., 2013], болевые синдромы [Jensen et al., 2014, Hassan et al., 2015] и другие патологии. Важно подчеркнуть, что независимо от происхождения симптомов тренировки НБУ предлагают дополнительные возможности для реабилитации через непосредственное переобучение электрических процессов в головном мозгу.

В литературе встречаются также данные о лечебных эффектах применения НБУ при психиатрических заболеваниях, таких как шизофрения и психозы [Schoenberg, David, 2014], для лечения функции исполнительного контроля при синдроме Туретта [Farkas et al., 2015], а также для восстановления и совершенствования функций в спорте высших достижений [Graczyk et al., 2015].

Следует отметить, что по вопросу эффективности НБУ при лечении различных патологических состояний и заболеваний существуют противоречивые мнения. Одни авторы считают НБУ безусловно эффективным и специфичным средством лечения эпилепсии, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и тревожных расстройств, вероятно эффективным — при лечении мозговых травм, наркомании и бессонницы и недостаточно эффективным — при депрессивных расстройствах,

аутизме и посттравматическом стрессе [Larsen, Sherlin, 2013]. Другие авторы, напротив, при анализе литературных данных приходят к выводу об эффективности НБУ при расстройствах аутистического спектра, лечении наркозависимости и последствий мозговых травм [Niv, 2013]. Еще одна группа авторов считает НБУ потенциальным клиническим инструментом при тяжелых психоневрологических расстройствах — шизофрении, депрессии, болезни Паркинсона и других [Ruiz et al., 2016].

Нейробиоуправление исходно было ориентировано на клинические приложения и к настоящему времени успешно опробовано при лечении или коррекции большого числа заболеваний и расстройств, начиная от синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и аутизма до наркозависимости и иммунодефицита. Несмотря на наличие ряда нерешенных проблем, к настоящему времени технология нейробиоуправления представляется как минимум очень полезным дополнением к существующим средствам лечения. В перспективе благодаря разработке более совершенных протоколов исследований, использованию современных технологий визуализации живого человеческого мозга и оптимальной организации сигналов обратной связи (например, в виде музыки) технологии нейроинтерфейсов могут занять ключевые позиции в клинической практике.

Рассмотренная линия исследований, посвященная использованию резонансного нейробиоуправления для улучшения когнитивных функций мозга, интенсивно развивается авторами данной монографии. В связи с этим ниже, в Главе 1, изложены базовые представления об электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и ЭЭГ маркерах когнитивных функций мозга.

В Главе 2 дано развёрнутое представление современных данных о физиологических основах и экспериментальном обосновании эффективности нейробиоуправления для улучшения когнитивных функций мозга. Приведены примеры практического применения метода резонансного нейробиоуправления в лабораторных и клинических контекстах для коррекции функционального состояния людей при различных нарушениях когнитивных функций.

Глава 3 посвящена детальному изложению практических рекомендаций к клиническому применению резонансного нейробиоуправления с двойной обратной связью.

Литература

1. Асланян Е.В., Кирой В.Н., Столетний А.С., Лазуренко Д.М., Бахтин О.М., Миняева Н.Р., Кирой Р.И. Влияние индивидуальных особенностей на способность к произвольной регуляции человеком выраженности в ЭЭГ альфа- и бета-частот. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова* 2015; 101(5): 599–613.
2. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В. Головная боль напряжения и мигрень: эффективность биологической обратной связи в их терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013; 113(4): 86–91.
3. Bartholdy S., Musiat P., Campbell I.C., Schmidt U. The potential of neurofeedback in the treatment of eating disorders: a review of the literature. *Eur Eat Disord Rev* 2013; 21(6): 456–463, <https://doi.org/10.1002/erv.2250>.
4. Bink M., van Nieuwenhuizen C., Popma A., Bongers I.L., van Boxtel G.J.M. Neurocognitive effects of neurofeedback in adolescents with ADHD. *J Clin Psychiatry* 2014; 75(05): 535–542, <https://doi.org/10.4088/jcp.13m08590>.
5. Cannon R.L., Pigott H.E., Surmeli T., Simkin D.R., Thatcher R.W., Van den Bergh W., Gluck G., Lubar J.F., Davis R., Foster D.S., Douglas J., Malcolm A.T., Bars D., Little K., Center W., Berman M., Russell H., Hammer B., Koberda J.L. The problem of patient heterogeneity and lack of proper training in a study of EEG neurofeedback in children. *J Clin Psychiatry* 2014; 75(3): 289–290, <https://doi.org/10.4088/jcp.13lr08850>.
6. Dehghani-Arani F., Rostami R., Nadali H. Neurofeedback training for opiate addiction: improvement of mental health and craving. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2013; 38(2): 133–141, <https://doi.org/10.1007/s10484-013-9218-5>.
7. Escolano C., Navarro-Gil M., Garcia-Campayo J., Congedo M., Minguez J. The effects of individual upper alpha neurofeedback in ADHD: an open-label pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2014; 39(3–4): 193–202, <https://doi.org/10.1007/s10484-014-9257-6>.
8. Farkas A., Bluschke A., Roessner V., Beste C. Neurofeedback and its possible relevance for the treatment of Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 51: 87–99, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.01.012>.
9. Gevensleben H., Kleemeyer M., Rothenberger L.G., Studer P., Flaig-Röhr A., Moll G.H., Rothenberger A., Heinrich H. Neurofeedback in ADHD: further pieces of the puzzle. *Brain Topogr* 2014; 27(1): 20–32, <https://doi.org/10.1007/s10548-013-0285-y>.

10. Ghaziri J., Tucholka A., Larue V., Blanchette- Sylvestre M., Reyburn G., Gilbert G., Lévesque J., Beauregard M. Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. *Clin EEG Neurosci* 2013; 44(4): 265–272, <https://doi.org/10.1177/1550059413476031>.
11. Graczyk M., Pąchalska M., Ziółkowski A., Mańko G., Łukaszewska B., Kochanowicz K., Mirski A., Kropotov I.D. Neurofeedback training for peak performance. *Ann Agric Environ Med* 2014; 21(4): 871–875, <https://doi.org/10.5604/12321966.1129950>.
12. Hammond D.C. What is neurofeedback: an update. *J Neurother* 2011; 15(4): 305–336, <https://doi.org/10.1080/10874208.2011.623090>.
13. Hassan M.A., Fraser M., Conway B.A., Allan D.B., Vuckovic A. The mechanism of neurofeedback training for treatment of central neuropathic pain in paraplegia: a pilot study. *BMC Neurol* 2015; 15(1), <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0445-7>.
14. Huster R.J., Mokom Z.N., Enriquez-Geppert S., Herrmann C.S. Brain–computer interfaces for EEG neurofeedback: peculiarities and solutions. *Int J Psychophysiol* 2014; 91(1): 36–45, <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.08.011>.
15. Jensen M.P., Day M.A., Miró J. Neuromodulatory treatments for chronic pain: efficacy and mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(3): 167–178, <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.12>.
16. Kamiya J. The first communications about operant conditioning of the EEG. *J Neurother* 2011; 15(1): 65–73, <https://doi.org/10.1080/10874208.2011.545764>.
17. Kiroy V.N., Lazurenko D.M., Shepelev I.E., Minyaeva N.R., Aslanyan E.V., Bakhtin O.M., Shaposhnikov D.G., Vladimirskiy B.M. Changes in EEG spectral characteristics in the course of neurofeedback training. *Hum Physiol* 2015; 41(3): 269–279, <https://doi.org/10.1134/s0362119715030081>.
18. Larsen S., Sherlin L. Neurofeedback: an emerging technology for treating central nervous system dysregulation. *Psychiatr Clin North Am* 2013; 36(1): 163–168, <https://doi.org/10.1016/j.psc.2013.01.005>.
19. Lee Y.-S., Bae S.-H., Lee S.-H., Kim K.-Y. Neurofeedback training improves the dual-task performance ability in stroke patients. *Tohoku J Exp Med* 2015; 236(1): 81–88, <https://doi.org/10.1620/tjem.236.81>.
20. Niv S. Clinical efficacy and potential mechanisms of neurofeedback. *Pers Individ Dif* 2013; 54(6): 676–686, <https://doi.org/10.1016/j.paid.2012.11.037>.
21. Peeters F., Oehlen M., Ronner J., van Os J., Lousberg R. Neurofeedback as a treatment for major depressive disorder — a pilot study. *PLoS One* 2014; 9(3): e91837, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091837>.

22. Peskind E.R., Brody D., Cernak I., McKee A., Ruff R.L. Military- and sports-related mild traumatic brain injury. *J Clin Psychiatry* 2013; 74(8): e17, <https://doi.org/10.4088/jcp.12011nr2c>.
23. Pineda J.A., Juavinett A., Datko M. Self-regulation of brain oscillations as a treatment for aberrant brain connections in children with autism. *Med Hypotheses* 2012; 79(6): 790–798, <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.08.031>.
24. Ros T., Baars J.B., Lanius R.A., Vuilleumier P. Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback: a systems neuroscience framework. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 1008, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01008>.
25. Ruiz S., Birbaumer N., Sitaram R. Editorial: learned brain self-regulation for emotional processing and attentional modulation: from theory to clinical applications. *Front Behav Neurosci* 2016; 10, <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00062>.
26. Schoenberg P.L.A., David A.S. Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2014; 39(2): 109–135, <https://doi.org/10.1007/s10484-014-9246-9>.
27. Seitz A.R. Cognitive Neuroscience: Targeting neuroplasticity with neural decoding and biofeedback. *Curr Biol* 2013; 23(5): R210–R212, <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.015>.
28. Strehl U., Birkle S.M., Wörz S., Kotchoubey B. Sustained reduction of seizures in patients with intractable epilepsy after self-regulation training of slow cortical potentials — 10 years after. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 604, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00604>.
29. Unterrainer H.F., Lewis A.J., Gruzelier J.H. EEGneurofeedback in psychodynamic treatment of substance dependence. *Front Psychol* 2013; 4: 692, <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00692>.

ГЛАВА 1

ЭЭГ МАРКЕРЫ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ МОЗГА

Как читателям станет ясно из главы 2 этой монографии, основным источником обратной связи при нейробиоуправлении является биоэлектрическая активность мозга человека, регистрируемая широко распространенным методом электроэнцефалографии (ЭЭГ). Исходя из этого, мы сочли необходимым прежде всего напомнить основные сведения об источниках ЭЭГ, возможных механизмах формирования электроэнцефалографического сигнала и маркерах ЭЭГ, позволяющих оценивать различные когнитивные функции мозга. Вопреки складывающейся в последние годы прискорбной традиции, считаем необходимым особенно пристально рассмотреть исторические аспекты формирования знаний об этом методе. «Мы стоим на плечах своих предшественников», – эту истину забывать недопустимо.

1.1. История электроэнцефалографии (ЭЭГ)

Английский хирург Ричард Кейтон (1842–1926) был первым, кто исследовал электрическую активность мозга на открытых полушариях головного мозга кроликов и обезьян. Для этого Кейтон использовал гальванометр, в котором луч света, направленный на прибор, отражал большую шкалу на стене. Благодаря этой визуализации ученый продемонстрировал, что через измеритель проходят слабые токи изменяющегося направления, когда электроды помещают в две точки внешней поверхности мозга или один электрод находится на сером веществе, а второй – на поверхности черепа. Хотя артефакты, возможно, сыграли негативную роль в полученном результате, именно Кейтону приписывают открытие (1875) феномена ЭЭГ на основе его экспериментов, выполненных более чем на 40 подопытных кошках, кроликах и обезьянах.

Однако официально датой открытия ЭЭГ является 1929 год, когда немецкий психиатр Ганс Бергер (1873–1941) опубликовал статью «Об электроэнцефалограмме человека». Используя гальванометр и неполяризуемые накладные электроды, Бергер осуществил первую запись человеческой ЭЭГ на специально подготовленной фотобумаге. В этой работе были впервые описаны альфа-ритм и реакция десинхронизации.

С отчетов Бергера за 1930-е годы, содержащих исследования сознания, начались первые записи ЭЭГ во время сна и изучение влияния многих неврологических расстройств на ЭЭГ [Berger, 1929].

После целого ряда разработок, произошедших до 1940-х годов, ЭЭГ начала применяться в университетах, клиниках и частной практике, а к 1970-м годам начался процесс компьютеризации ЭЭГ. В настоящее время клиническая роль ЭЭГ несколько понизилась, за исключением ее роли в диагностике и мониторинге эпилепсии, но она стала широко используемым инструментом для исследования нейрофизиологических основ когнитивных функций [Nunez, 2000a].

Таким образом, электроэнцефалограмма (ЭЭГ) — это динамическая запись колебаний электрического потенциала мозга, регистрируемых с помощью электродов, расположенных на коже головы человека (рис. 1.1).

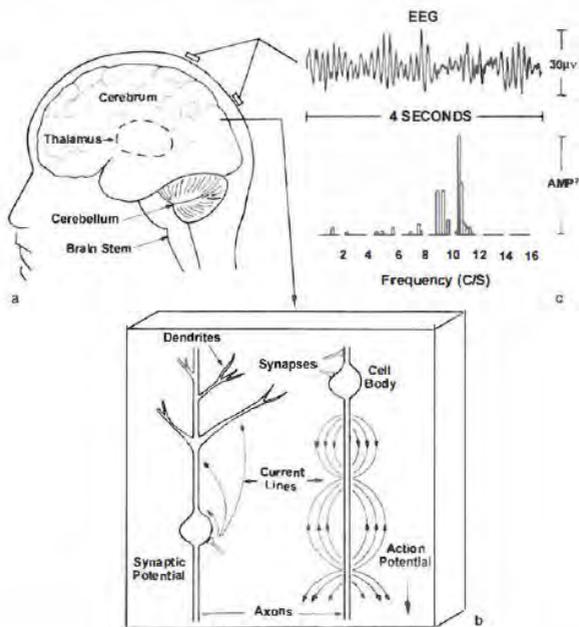


Рис. 1.1. Представления об источниках ЭЭГ-сигнала: а) пример альфа-, дельта-активности; б) срез коры головного мозга, демонстрирующий источники микротоков, обусловленные постсинаптическими потенциалами и потенциалами действия нейронов. Нейроны на самом деле упакованы гораздо плотнее, чем показано (цит. по [87])

В качестве примера рассмотрим следующий эксперимент. Поместим пару электродов на кожу чей-либо головы и подадим необработанный сигнал ЭЭГ на дисплей компьютера. Даже наивный наблюдатель, незнакомый с ЭЭГ, поймет, что запись электрического напряжения во время глубокого сна имеет большие амплитуды и содержит гораздо больше низкочастотного контента. А при бодрствовании с закрытыми глазами будет проявляться близкие к синусоидальным колебания, повторяющиеся примерно 10 раз в секунду (10 Гц). Более сложный мониторинг позволяет точно идентифицировать различные стадии сна, глубину анестезии, судороги и другие неврологические расстройства. Другие методы выявляют устойчивые корреляции ЭЭГ с когнитивными процессами, связанными с умственными расчетами, рабочей памятью и избирательным вниманием.

Исследователи сегодня настолько привыкли к этим связям между ЭЭГ и состоянием мозга, что могут забыть, насколько они замечательны. ЭЭГ кожи головы обеспечивает очень масштабные и надежные показатели динамической функции неокортекса. Один электрод дает суммарную оценку постсинаптических потенциалов, усредненную по массе клеток, содержащей примерно от 100 миллионов до 1 миллиарда нейронов. Пространственное усреднение потенциалов мозга, получаемое в результате экстракраниальной регистрации, представляет собой случайный процесс сжатия объема данных, вызванный распространением тока в объемном проводнике тканей головы. Гораздо более подробную локальную информацию можно получить из внутрочерепных записей у животных и пациентов с эпилепсией. Однако внутрочерепные электроды, имплантированные в живой мозг, обеспечивают лишь очень скудный пространственный охват, тем самым не в состоянии зафиксировать «общую картину» функционирования мозга. Кроме того, внутрочерепные записи во многом зависят от масштаба измерения, определяемого главным образом размером электрода. Различные размеры и расположение электродов могут привести к существенным различиям в регистрируемой динамике, включая частотность, содержание и согласованность. Таким образом, на практике внутрочерепные данные предоставляют иную информацию, не более значимую, чем та, которую мы получаем с волосистой части головы (скальпа).

Критическую важность пространственного масштаба в электрофизиологии можно подчеркнуть, обратившись к социологической метафоре. Экспериментальные данные, полученные в крупных мегаполисах, как правило, будут отличаться от данных, собранных в масштабах города, района, семьи и отдельного человека. Аналогичным образом элек-

трическая динамика мозга будет существенно различаться в разных пространственных масштабах. Хотя ученые-когнитивисты и клиницисты имеют основания частично удовлетворяться очень низким пространственным разрешением, получаемым по данным ЭЭГ скальпа, продолжается разработка новых методов ЭЭГ, обеспечивающих несколько более высокое пространственное разрешение.

Данные, получаемые с поверхности головы, в значительной степени не зависят от размера электрода, поскольку такие потенциалы сильно усреднены по пространству из-за объемной проводимости тканей между мозгом и скальпом. Внутричерепные записи позволяют оценить динамику неокортекса в гораздо меньшем масштабе, причем масштаб зависит от размера электрода, который может различаться более чем на четыре порядка в различных методах электрофизиологии. Смесь когерентных и некогерентных источников генерирует внутричерепные данные малого и среднего масштаба. Как правило, чем меньше масштаб внутричерепных потенциалов, тем ниже ожидаемый вклад от когерентных источников и тем больше ожидаемые отличия от ЭЭГ скальпа.

На практике внутричерепная ЭЭГ может лишь слабо коррелировать с когнитивными способностями и поведением. Информационное содержание таких записей ограничено разреженной пространственной выборкой и зависящей от масштаба динамикой. Кроме того, большинство данных внутричерепной ЭЭГ регистрируются у низших млекопитающих; в результате экстраполяция этих данных на человека сопряжена с дополнительными проблемами. Технические и этические ограничения внутричерепной записи у человека вынуждают уделять особое внимание записям с кожи головы. Эти экстракраниальные записи дают оценку синаптической активности в больших масштабах, тесно связанных с познанием и поведением. Таким образом, ЭЭГ позволяет заглянуть в сознание, хотя и часто затуманенное техническими и другими ограничениями.

Многие нейробиологи предполагают, что динамическое поведение мозга связано с результатами взаимодействия нейронов и их скоплений, которые формируются в нескольких пространственных масштабах [Freeman, 1975; Harth, 1993, Scott, 1995; Nunez, 1995, 2000b]. Часть динамического поведения в макроскопических масштабах может быть измерена с помощью электродов ЭЭГ кожи головы. Эта электрическая активность делится на две основные категории: спонтанные потенциалы, такие как альфа-ритмы и ритмы сна, и вызванные потенциалы, или потенциалы, связанные с событиями (событийно-связанные потенциалы). Вызванные потенциалы – это прямая реакция на какой-либо внеш-

ний раздражитель, такой как вспышка света или звуковой сигнал. В дополнение к таким исследованиям ЭЭГ электрофизиологи изучают потенциалы, генерируемые отдельными нейронами или небольшими скоплениями клеток, регистрируемые с помощью микроэлектродов или мезоэлектродов (масштаб между микро и макро). Было опубликовано много работ о потенциалах, регистрируемых в меньших масштабах [Cole, 1968; Abeles, 1982; Segev et al. 1995; Destexhe, Sejnowski, 2001]. Таким образом, ЭЭГ – это колебательные макроскопические потенциалы, измеряемые на коже головы.

ЭЭГ, снимаемое с кожи головы, является важным клиническим инструментом для отслеживания и лечения определенных заболеваний [Kellaway, 1979; Niedermeyer, Lopes da Silva, 1999]. Опухоли головного мозга, инсульты, эпилепсия, инфекционные заболевания, умственная отсталость, тяжелая черепно-мозговая травма, передозировка наркотиков, нарушения сна и обмена веществ и, в конечном счете, смерть мозга – вот некоторые из заболеваний и нарушений, которые могут проявляться на спонтанной ЭЭГ. Также с ее помощью можно количественно оценить глубину анестезии и тяжесть комы. Вызванные и связанные с событиями потенциалы, измеренные на волосистой части головы, могут быть использованы при диагностике и лечении заболеваний центральной нервной системы, а также выявления когнитивных дисфункций, но часто нарушения ЭЭГ неспецифичны и, возможно, только подтверждают диагнозы, полученные с помощью независимых клинических тестов.

Краткое описание клинических и исследовательских приложений ЭЭГ представлено на рис. 1.2. Стрелки указывают на общие связи между подполями. При этом необходимо выделить следующее:

1. Физиологи фиксируют ЭЭГ внутри черепов животных с использованием электродов диаметром, как правило, от 0,01 до 1 мм. Наблюдаемое динамическое поведение биопотенциалов зависит от местоположения и масштаба измерения, определяемого в основном размером электрода для внутрочерепных записей. Напротив, динамика ЭЭГ, регистрируемая на коже головы, является исключительно крупномасштабной и, в основном, не зависит от размера электрода.

2. Спонтанная ЭЭГ человека возникает в отсутствие специфических сенсорных стимулов, но может быть легко изменена такими стимулами.

3. Усредненные вызванные потенциалы (ВП) связаны со специфическими сенсорными стимулами, такими как повторяющиеся вспышки света, звуковые сигналы, давление пальцем или легкие удары электрическим током. Обычно они регистрируются методом суперпозиции или

с помощью усреднения по времени, чтобы устранить эффекты спонтанной ЭЭГ.



Рис. 1.2. Общие взаимосвязи между подполями ЭЭГ. Обсуждение приведено в тексте

4. Событийно-связанные потенциалы (ССП), регистрируются таким же образом, как ВП, но возникают с большей задержкой от воздействия стимулов и в большей степени связаны с эндогенными состояниями мозга.

5. Из этических соображений ЭЭГ, записанная в глубине мозга или на поверхности мозга (электрокортикограмма (ECoG)) человека, доступна только у пациентов, большинство из которых являются кандидатами на хирургическое вмешательство при эпилепсии или объемных поражениях мозга.

6. При преходящих ВП или ССП стимулы состоят из повторяющихся коротких импульсов. Количество импульсов, необходимых для получения среднего ВП, может варьировать примерно от 10 до нескольких тысяч, в зависимости от применения. Реакция с кожи головы на каждый импульс усредняется по отдельным импульсам. ВП или ССП в любом эксперименте состоят из сигнала, содержащего серию характерных составляющих сигналов, обычно возникающих менее чем через 0,5 секунды после предъявления каждого стимула. Амплитуда, задержка от момента предъявления стимула или ковариация (в случае нескольких электродных участков) каждого компонента могут быть изучены в связи с когнитивной задачей (ВП) или без задачи (ССП).

7. Стационарные ВП используют непрерывный синусоидально модулированный стимул (например, мерцающий с определенной частотой свет), обычно предъявляемый одновременно с телевизионным монитором, демонстрирующим когнитивную задачу. Измеряется реакция мозга в узкой полосе частот, содержащей частоту стимула. Величина, фаза и когерентность (в случае нескольких электродных участков) могут быть связаны с различными частями когнитивной задачи.

8. Болезнь Альцгеймера и другие виды деменции обычно вызывают значительное замедление нормальной частоты альфа-ритмов. Традиционная ЭЭГ мало полезна при деменции, поскольку изменения на ЭЭГ часто проявляются только на поздних стадиях заболевания, когда очевидны другие клинические признаки. Однако недавние попытки применить ЭЭГ для раннего выявления болезни Альцгеймера показали многообещающие результаты.

9. Опухоли коры головного мозга, которые затрагивают слой белого вещества (глубже неокортекса), вызывают значительную низкочастотную (дельта) активность в полушарии с опухолью. Сегодня применение ЭЭГ для диагностики опухолей в основном заменено МРТ, которая надежнее и точнее выявляет структурные аномалии в тканях.

10. В большинстве клинических работ используется спонтанная ЭЭГ; однако рассеянный склероз и хирургический мониторинг являются исключениями, где часто применяют усредненные вызванные потенциалы (ВП).

11. Исследования сенсорных путей включают ранние компоненты ВП (менее 50 мс), поскольку время передачи сигналов, проходящих между органом чувств и мозгом, невелико по сравнению с продолжительностью множественных обратных связей, связанных с познанием.

12. Изучение общего интеллекта, часто связываемое с тестами IQ, является спорным. Однако во многих исследованиях сообщалось о существенной корреляции между результатами письменных тестов и различными количественными показателями ЭЭГ.

13. Математические модели крупномасштабных функций мозга используются для объяснения или прогнозирования наблюдаемых свойств ЭЭГ с точки зрения базовой физиологии и анатомии. Хотя такие модели представляют собой значительное упрощение подлинной функции мозга, они вносят вклад в общую концептуальную основу и могут служить руководством при разработке новых экспериментов для проверки отдельных частей этой структуры.

ЭЭГ часто маркируется в соответствии со стандартным диапазоном частот: дельта (0,5-4 Гц), тета (4-8 Гц), альфа (8-13 Гц), бета (13-30 Гц) и гамма (> 30 Гц). Обсуждение спонтанной ЭЭГ человека уместно начинать с альфа-ритмов как по историческим, так и по клиническим причинам [Kellaway 1979; Niedermeyer 1999a]. Альфа-ритмы кожи головы являются подходящей отправной точкой для клинических исследований ЭЭГ. Первоначальные клинические вопросы заключаются в том, проявляет ли пациент альфа-ритм с пространственно-временными характеристиками, соответствующими возрасту. У большинства взрослых альфа-ритмы состоят из частот в диапазоне от 9 до 11 Гц при записи с волосистой части головы с закрытыми глазами. Альфа-ритм у бодрствующего здорового 25-летнего расслабленного мужчины с закрытыми глазами проиллюстрирован временным графиком и соответствующими частотными спектрами на рис. 3.

Классические альфа-ритмы могут быть зарегистрированы примерно у 95% здоровых взрослых с закрытыми глазами. Под «классическим» подразумевается общепринятое клиническое определение почти синусоидальных колебаний, наблюдаемых при компьютерной регистрации; однако и «неклассическая» ЭЭГ, классифицированная таким образом, на самом деле может демонстрировать значительную спектральную мощность в альфа-диапазоне. Фактически, клиницисты могут обозначить ритмы с доминирующими компонентами частотой 10 Гц как неклассические, если они недостаточно «чистые», то есть содержат широкий диапазон частотных компонентов, наложенных на альфа-ритм (рис. 1.3).

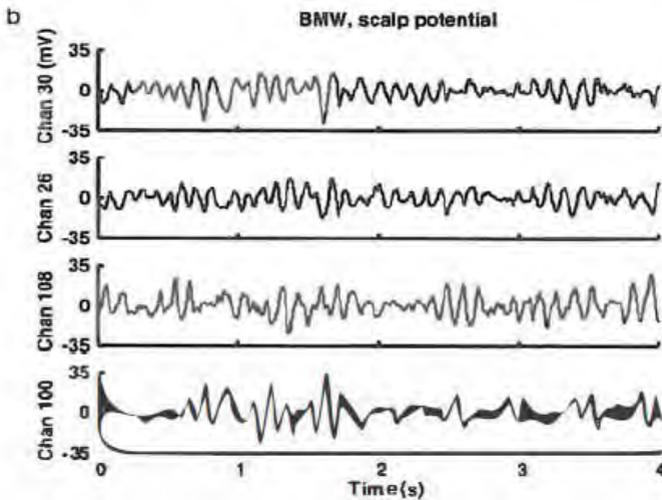
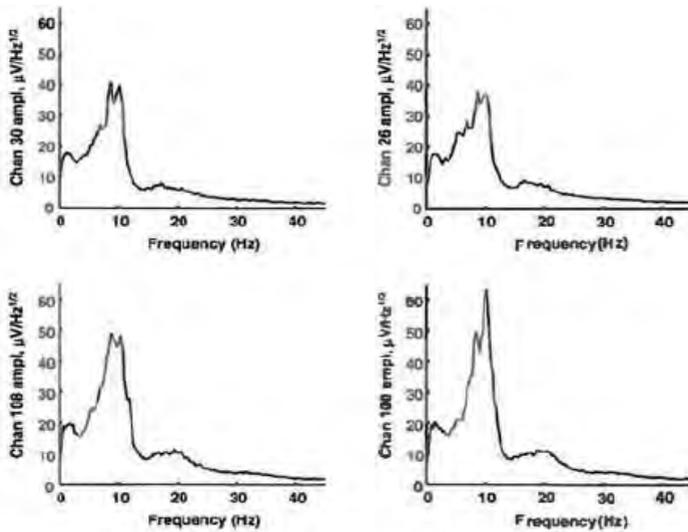


Рис. 1.3. Амплитудные и спектральные характеристики записи альфа-ритма. Разрешение по частоте составило 0,25 Гц. Выделен двойной пик в альфа-диапазоне: колебания около 8,5 и 10,0 Гц. Эти нижние и верхние частоты альфа-диапазона обладают различными спектральными свойствами и по-разному проявляются при выполнении задач

Нормальные альфа-ритмы бодрствования обычно имеют большую амплитуду в задних областях, но обычно регистрируются в широко распространенных областях волосистой части головы. Альфа-амплитуда у 75% нормальных взрослых находится в диапазоне от 1,5 до 45 мкВ при регистрации с задних биполярных электродов P4-02 (расстояние 6,5 см); амплитуды, регистрируемые с фронтальных электродов, ниже [Kellaway, 1979]. Амплитуды альфа-ритма обычно меньше в лобных областях, что частично зависит от состояния расслабления субъекта.

То, что можно увидеть на записи ЭЭГ, снимаемой с кожи головы, является пространственным усреднением большого количества компонентов, где возможность увидеть альфа-ритм определенного типа зависит от того, какой компонент является наиболее синхронизированным процессом на самой большой площади поверхности коры. При регистрации с кожи головы часто наблюдается увеличение альфа-диапазона лобной доли, когда испытуемые становятся более расслабленными, например, при медленном подсчете вдохов или при использовании других методов релаксации. Альфа-ритм необычно большой амплитуды, распространяющийся по всей волосистой части головы и иногда проявляющий лобное доминирование, может быть связан с умственной отсталостью у детей [Bickford, 1973] или некоторыми видами эпилепсии [Kellaway, 1979]. Лобные альфа-ритмы большой амплитуды также могут регистрироваться в состоянии комы и анестезии [Nunez, 1981, 1995; Niedermeyer, Lopes da Silva 1999; Fisch, 1999]. Таким образом, лобные альфа-ритмы умеренной амплитуды встречаются у здоровых расслабленных испытуемых с закрытыми глазами. Широко распространенный альфа-сигнал большой амплитуды (часто больше в лобных областях) может возникать при травме, заболевании или анестезии. Физиологические взаимосвязи между этими несопоставимыми альфа-феноменами неизвестны. Тем не менее, поскольку они имеют сходные частоты (сходные временные константы), можно предположить, что у них есть какие-то общие физиологические механизмы.

Тангенциальные электрические поля в волосистой части головы находятся в диапазоне приблизительно от 5 до 2011 В/см для различных проявлений ЭЭГ. Амплитуды альфа-ритма задней области волосистой части головы у детей старше трех лет значительно больше, чем у взрослых, возможно, частично из-за эффектов объемной проводимости, например, неполного «смыкания» черепа (в электрическом, если не физическом смысле). Напротив, передне-задняя когерентность у детей существенно ниже, чем у взрослых [Srinivasan et al., 1999].

Затылочный ритм примерно в 4 Гц развивается у младенцев в возрасте первых нескольких месяцев. Его амплитуда увеличивается при закрытии глаз и, как полагают, является предшественником зрелых альфа-ритмов. Созревание альфа-ритма характеризуется повышенной альфа-частотой и когерентностью в возрасте примерно от трех до десяти лет [Thatcher, 1996]. Соответствующее снижение дельта-активности (от 0 до 4 Гц) также является распространенным явлением. Такое уменьшение дельты может продолжаться до 25-30 лет [Pilgreen, 1995; Niedermeyer, 1999b], когда миелинизация кортикокортикальных волокон почти завершена [Yakovlev, Lecours, 1967; Courchesne, 1990].

Нормальные альфа-ритмы в состоянии покоя могут существенно снижаться по амплитуде при открывании глаз, сонливости и, у многих испытуемых, при выполнении умственных задач средней или большой сложности. Альфа-ритмы, как и большинство явлений ЭЭГ, обычно демонстрируют обратную зависимость между амплитудой и частотой. Например, гипервентиляция и некоторые психотропные препараты (например, алкоголь) могут вызывать снижение альфа-частот вместе с увеличением амплитуды. Другие лекарственные средства (барбитураты, например) связаны с повышенной амплитудой низкоамплитудной бета-активности, накладывающейся на альфа-ритмы кожи головы. Другие альфа-ритмы могут возникать при других состояниях мозга, например, при альфа-коме или у пациентов, находящихся под галотановой анестезией. В дополнение к альфа-ритмам может быть зафиксирован широкий спектр ЭЭГ-активности человека, где каждая форма сигнала по-своему зависит от времени и местоположения электрода на коже головы.

Физиологические основы обратной зависимости между амплитудой и частотой и большинством других свойств ЭЭГ в значительной степени неизвестны, хотя физиологически обоснованные динамические теории предоставили несколько предварительных объяснений. Например, несколько характерных свойств ЭЭГ согласуются с режимами предельного цикла. Альфа-ритмы обеспечивают подходящую отправную точку для клинической ЭЭГ [Kellaway, 1979; Niedermeyer, Lopes da Silva, 1999]. Ниже приведены некоторые базовые клинические вопросы. Проявляется ли у пациента альфа-ритм с закрытыми глазами, особенно в задней части волосистой части головы? Соответствуют ли его пространственно-временные характеристики возрасту пациента? Как он реагирует на открытие глаз, гипервентиляцию, сонливость и так далее? Например, патология часто связана с выраженными различиями в ЭЭГ, регистрируемой в противоположных полушариях, или с низкими альфа-частотами. Альфа-частота в состоянии покоя ниже 8 Гц у взрослых считается ненормальной у всех, кроме пожилых пациентов.

Эти характеристики ЭЭГ со скальпа зависят не только от природы и расположения источников тока, но и от электрических и геометрических свойств головного мозга, черепа и волосистой части головы. Таким образом, связь между поверхностными и глубинными явлениями тесно зависит от физики поведения электрического поля в биологической ткани. Физические принципы непосредственно применимы к нервной ткани; нам нужно только интерпретировать переменные и указать свойства ткани, чтобы получить хорошую картину объемной проводимости головы.

Существует множество возможных источников электрической активности, регистрируемой на коже головы. Движения глаз или языка, мышечные сокращения и ЭКГ могут вызывать потенциалы скальпа, превышающие амплитуды ЭЭГ. В частности, поскольку альфа-ритм имеет тенденцию исчезать при открытых глазах, сначала предполагалось, что его источником является ритмичное биение глазных мышц. Убедительные доказательства того, что альфа-ритмы генерируются в головном мозгу, были получены в экспериментах с пациентами с аномальными отверстиями черепа [Adrian, Matthews, 1934], хотя в этой ранней работе предполагалось (ошибочно), что альфа-ритмы возникают главным образом в задних областях. Усредненный по времени, наибольший вклад действительно приходится на затылочную и теменную области с несколько меньшим вкладом лобных областей. Современные карты потенциала, основанные на долгосрочных средних значениях, часто показывают «горячие точки» над задними областями, тем самым способствуя (часто ошибочному) представлению об альфе как о строго локализованном явлении. Однако множественные альфа-ритмы имеют как локальные, так и глобальные свойства.

Некоторое расхождение во взглядах на пространственное распределение альфы можно объяснить следующим образом. Во-первых, клинические группы по ЭЭГ предвзято относятся к пациентам старшего возраста, имеющим неврологические проблемы и, возможно, испытывающим тревогу во время записи. Эти факторы, как правило, препятствуют выработке устойчивых, широко распространенных альфа-ритмов. Во-вторых, клиническое определение альфа основано на необработанных формах сигналов, а не на спектрах. С этой точки зрения, «альфа-ритмы» имеют квазисинусоидальную форму волны, то есть отчетливый спектральный пик (или пики) между 8 и 13 Гц. Часто альфа определяется клинически простым подсчетом пересечений нуля. Хотя это определение альфа, по-видимому, подходит клинически, оно может дать вводящее в заблуждение представление о возможных физиологических осно-

вах. Причина в том, что необработанная ЭЭГ состоит из широких полос частот, которые могут казаться очень «неклассическими» при визуальном осмотре, даже несмотря на то, что амплитудные спектры показывают существенное (или даже максимальное) изменение вклад альфа-диапазона частот. Это потенциальное заблуждение может быть особенно ярко выражено, когда необработанная запись содержит значительную бета-активность (> 13 Гц), которая, как правило, привлекает внимание и увеличивает количество пересечений нуля, что, возможно, приводит к чрезмерному подчеркиванию в качественных описаниях. Третья причина различий во взглядах на пространственные свойства альфа-ритма заключается в том, что человеческая альфа группа содержит множество ритмов и источников, которые потенциально взаимодействуют в разной степени в разных состояниях мозга. Некоторые альфа-феномены широко распространены, а некоторые более локализованы.

В изучение особенностей альфа-ритма многое привнесли нейрофизиолог Герберт Джаспер (1906—1999) и нейрохирург Уайлдер Пенфилд (1891—1968). Пенфилд и Джаспер провели многочисленные исследования ЭЭГ пациентов, перенесших хирургическое вмешательство при эпилепсии. Они регистрировали ЭЭГ из различных областей обнаженной коры головного мозга у большого числа пациентов. При этом альфа-ритм регистрировался (у разных испытуемых) почти со всей верхней поверхности коры головного мозга. Исключением была область вблизи центральной моторной полосы, где в основном были записаны бетаритмы. Спектральный анализ Фурье для ЭЭГ в то время не использовался. Формы сигналов ЭЭГ характеризовались визуальным осмотром и количеством пересечений нуля. По этой причине неясно, насколько сильно совпадали области с доминирующими бета- и альфа-ритмами в этих ранних исследованиях коры головного мозга. Другая проблема заключается в том, что альфа-ритмы связаны с расслабленными, здоровыми субъектами. Пациенты с эпилепсией Пенфилда были зафиксированы в операционной в бодрствующем состоянии с удаленными частями черепа, что, по-видимому, не является идеальными условиями для расслабленных испытуемых и надежной выработки альфа-ритма.

Более ста лет нейробиологи стремились к Святому Граалю – соединению психологии с физиологией, но достичь таких успехов было довольно трудно. За последние 80 лет было установлено много надежных связей ЭЭГ с психологией. Было показано, что общие параметры состояния сознания, патологии головного мозга и специфические когнитивные процессы умеренно или сильно коррелируют с динамическими показателями ЭЭГ [Kellaway, 1979; Gevins, Cutillo, 1995; Silberstein, 1995b;

Uhl 1999; Klimesch, 1999; Niedermeyer, Lopes da Silva, 1999; Aminoff, 1999]. Таким образом, косвенный подход к установлению связей между психологией и физиологией заключается в привязке данных ЭЭГ к лежащей в их основе физиологии, как это показано на рис. 1.4.

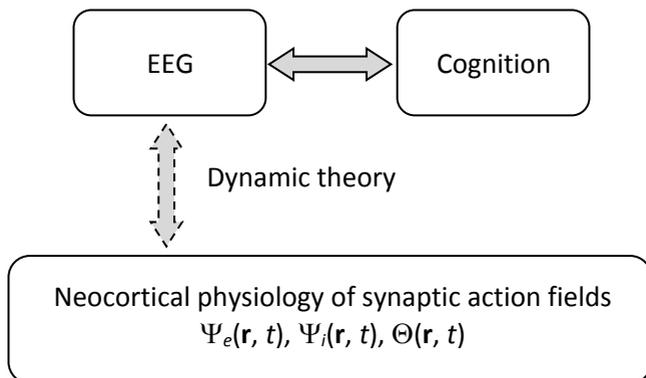


Рис. 1.4. Косвенные связи между когнитивной наукой и физиологией могут быть достигнуты с помощью установленных ЭЭГ когнитивных связей (сплошная стрелка) и новых связей между ЭЭГ и физиологией (пунктирная линия). В нижней графе синаптические поля и поля потенциала действия показаны над сетями, что позволяет предположить, что такие поля более непосредственно связаны с данными ЭЭГ, чем нейронные сети

Предложено несколько предварительных математических теорий, позволяющих добавить более прочные звенья в последовательную цепочку физиология-ЭЭГ-психология. Регулярно обнаруживаются новые взаимосвязи между когнитивными событиями и показателями ЭЭГ. В отличие от когнитивных теорий, которые мотивируют многие современные эксперименты, динамические свойства ЭЭГ определяются естественным отбором; примерно через столетие они будут так же актуальны, как и сегодня. Ниже приводится сокращенное описание некоторых установленных динамических свойств ЭЭГ.

Дозированные альфа-ритмы в состоянии покоя с частотами в диапазоне от 8 до 13 Гц легко регистрируются на коже головы примерно у 95% взрослого населения. Записи потенциалов открытой коры головного мозга и с волосистой части головы выявили существование нескольких альфа-ритмов в разных частях коры головного мозга [Pfurtscheller, Neuper, 1992; Andrew, Pfurtscheller, 1997; Florian et al., 1998; Sarnthein et al., 1998; Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999]. Некоторые из них блоки-

руются при открытии глаз, некоторые – нет; некоторые из них блокируются умственной деятельностью; некоторые – нет. Записи альфа-ритма на коже головы представляют собой пространственные усреднения очевидных множественных процессов. В результате этой пространственной фильтрации потенциалы кожи головы смещаются в сторону глобальной активности коры; то есть активности в нижнем диапазоне пространственной частоты спектра [Nunez, 1974b; Wingeier et al., 2001]. Сравнение временных частотных спектров, полученных из записей с высоким разрешением и обычных записей ЭЭГ со скальпа показывает, что альфа-ритмы демонстрируют как глобальное, так и локальное динамическое поведение [Nunez et al., 2001]. То есть, методы ЭЭГ с высоким разрешением пространственно отфильтровывают как глобальную динамику источника, так и объем проводимых потенциалов, оставляя только динамику среднего масштаба (которая все еще намного крупнее, чем записи непосредственно с коры головного мозга).

При записи с волосистой части головы низкие и высокие частоты альфа-диапазона имеют несколько различное пространственное распределение. Высокий альфа-диапазон обладает большей относительной мощностью на более высоких пространственных частотах [Nunez, 1974b, 1995; Shaw, 1991; Wingeier et al., 2001; Wingeier, 2004]. Кроме того, изменения мощности и когерентности при переходах между состояниями покоя и когнитивными (умственными) задачами могут происходить в противоположных направлениях в верхнем и нижнем альфа-диапазонах [Klimesch et al., 1996; Nunez et al., 2001; Wingeier, 2004]. Опять же, эти данные согласуются с данными Грея Уолтера по ЭКоГ-наблюдениям множественных альфа-ритмов. Записи потенциалов на коже головы во время глубокого сна и при некоторых состояниях комы и анестезии дают широкоамплитудную дельта-активность (От 0 до 4 Гц). С помощью галотановой анестезии можно «настроить» мозг [Stockard 1976; Nunez et al., 1976, 1977, 1997, 1999]. Частота колебаний, которые доминируют при применении галотана, может варьировать примерно от 4 до 16 Гц в зависимости от вдыхаемой концентрации; высокие концентрации приводят к более низким частотам и большим амплитудам.

Частоты многомодовых колебаний увеличиваются и уменьшаются одновременно с применяемой концентрацией, как показано в примере на рис. 1.5.

Различия в наблюдаемом динамическом поведении ECoG между областями коры исчезают во время анестезии [Bickford, 1950; Penfield, Jasper, 1954]. То есть переходы от нормального бодрствования к состо-

яниям анестезии, по-видимому, соответствуют переходам от более локальных к более глобальным динамическим состояниям. В зависимости от глубины и типа анестезии, а также типа комы может наблюдаться большое разнообразие ритмики на ЭЭГ. Это и синусоидальные колебания, и сложные формы сигналов (комбинации колебаний) в дельта-, тета-, альфа- и бета-диапазонах. Однако колебания более низкой временной частоты, как правило, происходят с большей амплитудой при широком диапазоне состояний мозга [Barlow, 1993].

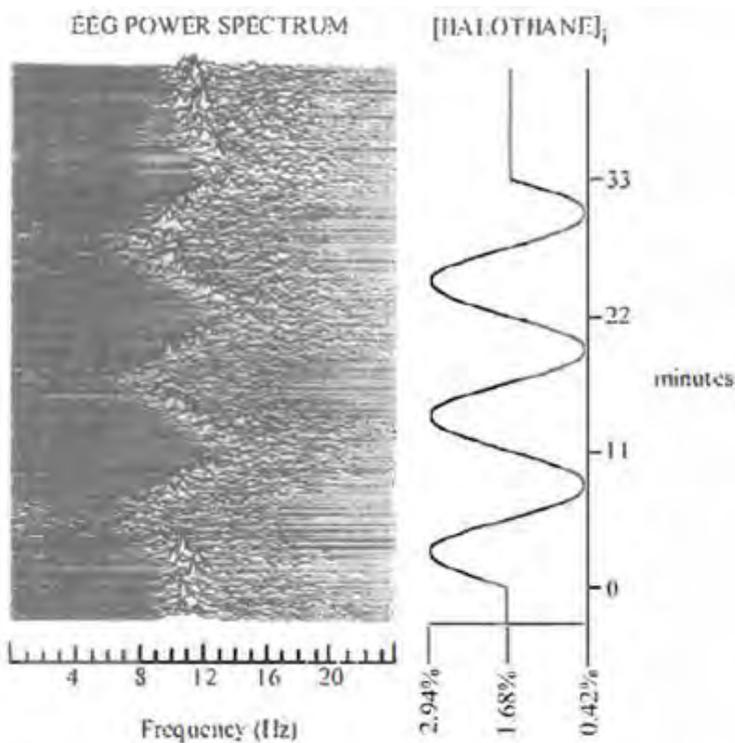


Рис. 1.5. Спектр ЭЭГ при галотановой анестезии. Частоты многомодовых колебаний возрастают и понижаются вместе с концентрацией галотана во вдыхаемом воздухе (синусоидальная модуляция показана справа). ЭЭГ имеет большую амплитуду (примерно 50-100 мкВ) по всей волосистой части головы. Все восемь испытуемых, участвовавших в исследовании, демонстрировали сходное поведение на ЭЭГ, но с различиями в количестве и значительности видимых режимов

Умственная активность различного рода имеет тенденцию усиливать мощность ЭЭГ в определенных диапазонах частот и подавлять мощность в других диапазонах. Многие детали зависят от субъекта и задачи, но увеличение лобной мощности в тета-диапазоне (4-7 Гц) во время умственной деятельности является распространенным явлением [Gevins et al., 1997; Klimesch, 1999]. У некоторых испытуемых увеличение мощности может также происходить в верхнем альфа-диапазоне (10-13 Гц) и, возможно, бета-диапазоне (> 13 Гц), в то время как мощность в нижнем альфа-диапазоне (8-9 Гц) уменьшается [Petsche et al., 1997; Petsche, Etlinger, 1998; Klimesch et al., 1996; Nunez et al. 2001].

На основании данных внутричерепных исследований на животных [Singer, 1993; Bressler, 1995] и экспериментов с регистрацией ЭЭГ с кожи головы у людей [Lachaux et al., 1999], есть основания полагать, что умственная активность также связана с изменениями в диапазоне 40 Гц (и, возможно, выше); однако высокая вероятность зашумления мышечными артефактами ограничивает интерпретации гамма-ритмики при записи с кожи головы человека.

Изменения в далекодействующей ковариации потенциалов, связанных с переходными событиями, связаны с правильным выполнением различных умственных задач [Gevins, Cutillo, 1995]. Эти ковариационные паттерны, предположительно, обусловлены селективной синхронизацией источников на относительно низких временных частотах тета- и альфа-диапазонов. Эти данные предполагают, что когнитивные способности связаны с быстро меняющимися паттернами статистической взаимозависимости между удаленными участками коры головного мозга.

Изменения амплитуды, фазы и когерентности в установившемся режиме на частоте 13 Гц визуально демонстрируют, что вызванные потенциалы коррелируют с выполнением умственных задач [Silberstein, 1995a; Silberstein et al., 2001, 2003, 2004]. Когерентность на большом расстоянии между некоторыми регионами увеличивается во время умственной деятельности (что предполагает формирование региональных нейросетей), в то время как когерентность между другими регионами уменьшается. Последний эффект может быть интерпретирован как указывающий на распад нерелевантных сетей, уменьшение глобальных полевых эффектов или некоторую их комбинацию.

В исследованиях бинокулярной конкуренции, когда два несовместимых изображения мерцают (по одному для каждого глаза) с частотой 7-12 Гц, вызванные потенциалы показывают, что сознательное восприятие только одного из двух изображений (единое сознание) связано

с повышенной межполушарной когерентностью [Srinivasan et al. 1999; Edelman, Tononi, 2000].

Различного рода умственная активность имеет тенденцию усиливать когерентность ЭЭГ в определенных диапазонах частот и парах электродов и подавлять когерентность в других диапазонах и парах электродов [Nunez et al., 1997, 1999]. Многие детали зависят от субъекта, но увеличение когерентности в лобных электродах в тета-диапазоне (4-8 Гц)

во время умственной деятельности является распространенным наблюдением [Nunez et al., 2001]. Изменения когерентности могут быть либо совпадающими, либо происходить независимо от изменений мощности [Petsche et al., 1997, 1998], по-видимому, в зависимости от пространственного масштаба активности когерентного источника. В одном из исследований сообщалось о взаимосвязи активности тета- и гамма-диапазонов во время обработки энграммы кратковременной памяти человека, измеряемой методом бикогерентности [Schack et al., 2002]. Вероятно, эти данные имеют непосредственное отношение к резонансным явлениям.

1.2. Анализ ЭЭГ

Одним из наиболее значительных достижений в области ЭЭГ было появление количественных измерений ЭЭГ, в частности, применение анализа Фурье к записям ЭЭГ [Dietsch, 1932]. Анализ Фурье включает в себя вычисление точечного произведения между сигналом ЭЭГ и синусоидальными волн. Синусоиды являются определенными в плане величины (максимальная высота пиков/впадин), частоты (число циклов в течение более 1 секунды, измеряемое в Гц), и фазы (на которой конкретные моменты времени попадают в цикл синусоиды). Следовательно, ЭЭГ обычно моделируется в виде серии синусоидальных волн разной частоты, перекрывающихся во времени и с разными фазовыми углами по отношению к стимулу.

Сигнал ЭЭГ может быть нанесен на график с течением времени для проведения анализа во временной области, но также может быть представлен в частотной области путем спектрального разложения. Поскольку данные ЭЭГ представляют собой сложный сигнал, состоящий из множества различных частот, в результате спектрального разложения получается частотный спектр, обычно описываемый графиком спектральной плотности с частотой по оси «х» и мощностью (в квадрате величин) по оси «у» (рис. 1.6А). Однако стационарность – это допу-

шение преобразования Фурье, которое предполагает, что среднее значение, дисперсия и частота сигнала не меняются со временем.

Учитывая, что сигналы ЭЭГ динамичны и изменяются в зависимости от физиологических, перцептивных и когнитивных состояний, для анализа данных могут быть использованы частотно-временные подходы. Существует много подходов к частотно-временному анализу, но большинство предполагает использование более коротких временных окон, которые скользят по данным для сбора временной, а также частотной информации (рис. 1.6B). Такие разработки в области анализа позволили изучить множество показателей нейронной колебательной активности, включая доминирующие частоты и амплитуду частотных диапазонов, а также то, как они изменяются в различных условиях.

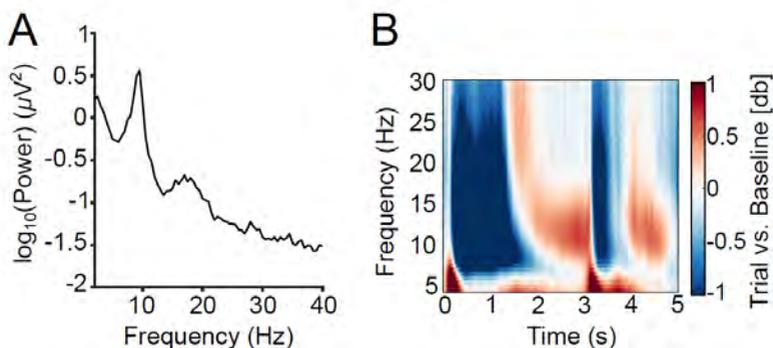


Рис. 1.6. Примеры анализа ЭЭГ. А) пример графика спектральной плотности мощности с частотой по оси x и мощностью по оси y (отображается как \log_{10}). В) пример частотно-временного графика со временем по оси x, частотой по оси y и мощностью относительно базовой линии задачи на цветовой панели (адаптировано из Sghirripa et al., 2020)

1.3. Ритмы мозга в электроэнцефалограмме

Колебания потенциалов больших групп нейронов сгруппированы в 5 диапазонах частот: дельта ($\sim 0,5-4$ Гц), тета ($\sim 4-8$ Гц), альфа ($\sim 8-13$ Гц), бета ($\sim 13-30$ Гц) и гамма ($\sim 30-80$ Гц), хотя точные диапазоны варьируют.

Диапазон дельта-частот предполагает высокую амплитуду, медленную активность в диапазоне частот $0,5-4$ Гц. Дельта-ритм является

наиболее выраженным во время глубокого сна, при этом распространенность и амплитуда дельта-колебаний находится в сильной зависимости от времени, прошедшего с момента наступления сна [Lee Kavanau, 2002]. Связь между кортикальными и ретикулярными дельта-колебаниями также связана с функциональной организацией системы, реализующей базовую вегетативную регуляцию [Lambertz et al., 2000]. Точная область мозга, где возникает дельта неясна, но данные показывают, что и при бодрствовании, и при сне, дельта-колебания, скорее всего, берут начало от медиальных фронтальных корковых областей, а также островка, прилежащего ядра и, прежде всего, покрывки ствола мозга [Alper et al., 2006; Knyazev, 2012].

Наиболее значимой связью между дельта-колебаниями и когнитивными процессами является корреляция между дельта-колебаниями и компонентом P3 ССП, вызванной реакцией на неожиданные стимулы, что подразумевает роль дельта-активности во внимании [Başar-Eroglu et al., 1992]. Соответственно, было предложено вовлечение дельта-колебаний коры головного мозга в качестве механизма избирательного внимания к потокам слуховых и визуальных стимулов [Lakatos et al., 2008], что подчеркивает функциональную значимость дельта-колебаний для базовых когнитивных функций.

В настоящее время не существует общего согласия относительно модуляции дельта-активности с возрастом [Hartikainen et al., 1992]. Исследования, изучающие дельта-колебательную активность, связанную с заданием, как правило, сообщают о снижении связанных с событием дельта-реакций при выполнении когнитивных задач, таких как парадигма «иди / не иди» («go / no go»), у пожилых людей по сравнению с молодыми [Schmiedt-Fehr, Basar-Eroglu, 2011].

Тета-колебания были впервые зарегистрированы в гиппокампе кроликов [Jung, Kornmüller, 1938] и наиболее широко изучены в гиппокампе и окружающих структурах лимбической системы при поисковой активности, таких, например, как навигация в лабиринте при поисках еды [Buzsáki, 2002]. Следует отметить, что тета-ритм используется для описания двух колебательных явлений: «гиппокампальный тета» и «тета коры головного мозга человека». «Гиппокампальный тета» относится к вышеупомянутому ритму, обнаруженному в гиппокампе крыс, кошек и кроликов [Green, Arduini, 1954], в то время как тета-частота коры головного мозга человека относится к колебаниям в диапазоне частот 4-8 Гц, измеряемым с помощью ЭЭГ или МЭГ, независимо от того, из какого места она измеряется. Нейронные генераторы кортикального тета-ритма человека все еще обсуждаются. Первоначальное исследование,

сосредоточенное на записи локальных потенциалов поля тета-импульса гиппокампа у грызунов, привело к открытию цепей, сосредоточенных в медиальной височной доле, которые генерировали активность в диапазоне частот 3-8 Гц [Vinogradova, 1995]. Было высказано предположение, что у людей объемная проводимость и другие проекции из медиальной височной доли в кортикальную область могут вовлекать в тета-ритм другие области мозга. Однако последующие исследования выявили кортикальные генераторы тета-активности, которые, вероятно, вносят основной вклад в тета-колебания, измеряемые с помощью ЭЭГ [Raghavachari et al., 2006].

Ранние исследования связывали корковую активность с возрастом, патологическими состояниями и сном [Schomer, Lopes da Silva, 2010]. В более поздних исследованиях с использованием внутричерепных электродов установлена связь тета-активности с когнитивными показателями [Raghavachari et al., 2006, 2001]. Во время выполнения задач на рабочую память тета-мощность увеличивается с увеличением сложности задачи [Jensen, Tesche, 2002]. Лобный тета-ритм также вовлечен в когнитивный контроль [Cavanagh, Frank, 2014], демонстрируя, что тета-активность связана с широким спектром когнитивных функций.

Возрастные изменения тета-активности связаны со снижением когнитивных способностей. В соответствии с результатами, полученными у молодых людей, большая тета-мощность в состоянии покоя у здоровых пожилых людей коррелирует с лучшими показателями вербальной памяти, внимания и оценки исполнительных функций [Finnigan Robertson, 2011]. Напротив, лонгитюдные исследования показали, что более высокая тета-мощность в состоянии покоя обычно связана с последующим снижением когнитивных функций, включая прогрессирование умеренных когнитивных нарушений до деменции [Jelic et al., 2000].

Одним из объяснений этих противоречивых отчетов является то, что замедление альфа-ритма приводит к переходу пиковой альфа-частоты покоя из альфа-диапазона в тета-диапазон, что приводит к измерению более высокой тета-мощности [Klimesch, 1999]. Было показано, что такое замедление происходит одновременно с уменьшением объема мозга и метаболизма, а также снижением когнитивных функций, наблюдаемым при деменции [Jelic et al., 2000]. Таким образом, возрастные изменения тета-ритма тесно связаны с возрастными изменениями альфа-ритма.

Бета-диапазон частот включает колебания в диапазоне ~13-30 Гц. Исторически открытие бета-активности было тесно связано с открыти-

ем Бергером альфа-ритма в 1929 году. Когда глаза были открыты, регистрировались высокочастотные «бета» волны, а альфа-волны блокировались. Бергер на основании своих открытий пришел к выводу, что бета-волны представляют собой состояние бодрствования и внимательности. Бета-активность обнаруживается почти у каждого здорового взрослого человека и традиционно ассоциируется с сенсомоторной обработкой информации [Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999]. Во время приготовления к выполнению движения бета-мощность в сенсомоторной коре головного мозга снижается, за чем следует увеличение мощности после завершения движения [Kilavik et al., 2013]. Аналогичные паттерны бета-активности существуют в соматосенсорной системе, при этом подавление бета-мощности происходит в ожидании и во время ощущения, за которым следует увеличение бета-мощности после смещения стимула [van Ede et al., 2010]. Помимо своей роли в моторных и соматосенсорных функциях, бета-активность вовлечена в целый ряд когнитивных функций, включая обработку речи и визуальное восприятие [Engel, Fries, 2010]. Например, сильное и стойкое подавление бета-мощности связано с устойчивым вниманием и процессами поддержания во время решения пространственных задач [Proskovec et al., 2018]. Хотя источники бета-колебаний неизвестны, предполагается, что бета либо генерируется в коре головного мозга [Jensen et al., 2005], либо генерируется в базальных ганглиях и распространяется в кору головного мозга через таламус [Holgado et al., 2010]. Бета-колебания также были связаны с управляемой сверху вниз обработкой и, как полагают, облегчают взаимодействие на большом расстоянии между областями мозга на уровне кортикальной сети [Engel, Fries, 2010]. Хотя возрастные изменения бета-активности изучены недостаточно хорошо, пожилые люди обычно демонстрируют более низкую бета-активность, чем молодые люди, в состоянии покоя и во время выполнения задач [Kellaway, 2003].

Гамма-диапазон частот включает колебания в диапазоне 30-80 Гц и был впервые выявлен при нанесении пахучих веществ на обонятельные рецепторы ежа [Adrian, 1942]. Дальнейшие исследования привели к выявлению гамма-активности в лобной и теменной коре кошек при внимательном поведении, например, при наблюдении за добычей, что позволяет предположить роль гамма-активности во внимании [Vozyer et al., 1981]. Исследования на людях в настоящее время подтвердили, что гамма-колебания модулируются вниманием [Debener et al., 2003] и участвуют в когнитивных процессах, таких как распознавание объектов [Herrmann et al., 2004]. По сравнению с другими частотными диапазонами гораздо меньше известно о возрастных изменениях гамма-ритма.

Недавнее исследование ЭЭГ показало, что мощность и частота гамма-активности снижались с возрастом в выборке когнитивно сохранных пожилых людей [Murty et al., 2020]. Было показано, что пациенты с болезнью Альцгеймера демонстрируют большую мощность гамма-активности в состоянии покоя по сравнению со здоровыми пожилыми людьми контрольной группы [Wang et al., 2017]. Во время выполнения когнитивных тестов молодые люди демонстрируют более низкую гамма-мощность, чем пожилые люди, даже при отсутствии возрастных различий в успешности [Bartouillet, Camos, 2012].

Необходимо отметить, что некоторые исследователи ставят под сомнение достоверность гамма-колебательной активности, обнаруживаемой с помощью ЭЭГ, из-за совпадения электромиографической (ЭМГ) активности мышц волосистой части головы и диапазона гамма-частот [Whitham et al., 2008].

1.4. Особая роль альфа-ритма в обеспечении когнитивных процессов

Напомним, что альфа-ритм был открыт Гансом Бергером (1929) и определяется как ритм 8-13 Гц, возникающий во время бодрствования. Несмотря на то, что Бергер рассматривает альфа-ритм как глобальный церебральный ритм, он пространственно распределен по затылочной, теменной и задним височным областям. Адриан и Мэтьюз повторили первоначальные выводы Бергера и расширили их, продемонстрировав, что альфа-колебания могут быть вызваны мерцающими вспышками света, и предоставляя доказательства того, что ритм имеет кортикальное происхождение [Adrian, Matthews, 1934]. Церебральные генераторы альфа-ритма были предметом острых дискуссий, и физиологическая основа остается неясной. Бергер предполагал, что альфа-ритм обусловлен кортикальным происхождением под управлением таламуса. Инвазивная ЭЭГ человека подтвердила наличие альфа-ритма не только в корковом, но и в субкортикальных районах, таких как таламус, и, в частности, в подушке зрительного бугра (Gücer et al., 1978). Кроме того, повреждение таламуса связано со снижением альфа-активности [Ohmoto et al., 1978].

Для дальнейшего изучения физиологической основы альфа-ритма была проведена серия фармакологических экспериментов на наркотизированных кошках. Андерсен и Андерссон (1968) использовали агонисты ГАМК, чтобы создать на экспериментальной модели веретенovid-

ную активность, где были колебания с одинаковой частотой. Используя эту модель, они предположили, что происхождение альфа-ритма покоя, записанного из затылочных областей, было результатом работы таламического пейсмекера, который состоял из тормозящих нейронов, которые проецировали свою активность в кору головного мозга [Andersen, Andersson, 1968]. Однако работа, проведенная в 1970-х годах, убедительно продемонстрировала, что активность альфа-веретен, зарегистрированная Андерсоном и Андерссоном, и классический альфа-ритм имели разную физиологическую природу [da Silva et al., 1973], что ставит под сомнение таламус как источник альфа-ритма. Однако было продемонстрировано, что определенные ядра таламуса оказывают сильное влияние на альфа-активность, регистрируемую в коре головного мозга.

Существует множество доказательств того, что альфа-ритм имеет кортикальное происхождение. Например, было показано, что кортикальные пирамидальные нейроны глубоких слоев коры головного мозга демонстрируют ритмические колебания в диапазоне 8-13 Гц, в том числе *in vitro* (то есть, когда нейроны изолированы от таламуса) [Lopes da Silva, 1991]. Положение о том, что кора самостоятельно генерирует альфа-ритм, также подтверждается тем фактом, что более сильные проявления альфа-когерентности обнаруживаются между корковыми зонами, чем между корой и таламусом [da Silva et al., 1973]. Например, структурная и функциональная связь между задними областями мозга и первичной зрительной корой коррелирует с альфа-активностью в задних областях [Hindriks et al., 2015]. Наконец, было показано, что транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) затылочных областей коры вызывает альфа-колебания, тогда как стимуляция теменных областей вызывает бета-колебания, что позволяет предположить, что альфа может представлять собой внутренний ритм зрительной коры [Rosanova et al., 2009]. Несмотря на обширные исследования по пониманию нейронного происхождения альфа-колебаний, ее физиологическая основа остается неуловимой. Однако современное состояние литературы предполагает, что как кортикальный, так и таламический источники участвуют независимо и, предположительно, взаимодействуют друг с другом для выработки альфа-ритма.

Альфа-уровень реактивен и временно снижается, когда открываются глаза и когда человек занимается умственной деятельностью. Бергер назвал это явление реакцией «альфа-блокирования». Снижение альфа-активности при умственной активности привело к тому, что альфа-активность отражает «бездействие коры головного мозга» [Pfurtscheller et al., 1996], поскольку альфа-активность возрастает, когда испытуемые

бодрствуют, но не участвуют в выполнении задачи. Хотя реакция альфа-блокирования предполагает, что снижение альфа-мощности является результатом восходящей обработки (т.е. визуальной стимуляции с помощью света), снижение альфа-активности также возникает, когда глаза открываются в помещении без визуальной стимуляции, что позволяет предположить, что изменения альфа-активности запускаются нисходящими процессами [Moosmann et al., 2003]. Таким образом, имеются убедительные доказательства того, что альфа-колебания играют функциональную роль в модуляции возбудимости коры головного мозга.

Ведущая теория о функциональной роли альфа-колебаний заключается в том, что альфа-ритм отражает функциональное торможение [Jensen, Mazaheri, 2010]. Ранние доказательства против гипотезы о бездействии коры головного мозга были получены в исследованиях, использующих вербальные задачи, в которых наблюдалось увеличение альфа-мощности, которая менялась в зависимости от сложности задачи и наблюдалась во время выполнения задания [Jensen et al., 2002]. Интерпретация этого открытия заключалась в том, что альфа-мощность отражает подавление сенсорной информации из визуального потока, чтобы предотвратить нарушение процессов, происходящих в лобных областях мозга [Jensen, Mazaheri, 2010]. Дополнительные доказательства гипотезы функционального торможения были получены в результате исследований с использованием задач скрытого внимания, в которых испытуемые обращали внимание либо на левое, либо на правое полушарие. В этих задачах альфа-мощность уменьшается в контралатеральном полушарии, но увеличивается в ипсилатеральном полушарии, что указывает на роль альфа-активности в контроле внимания [Rihs et al., 2007; Thut et al., 2006]. В этих задачах большие различия в альфа-мощности между двумя полушариями связаны с улучшенным обнаружением внимания к стимулам [Gould et al., 2011]. Этот эффект не ограничивается зрительными областями мозга, поскольку исследования, использующие соматосенсорные задачи, показали, что относительно стороны задействованной руки альфа-активность снижается в контралатеральной и увеличивается в ипсилатеральной первичной соматосенсорной области коры головного мозга [Haegens et al., 2010]. Следовательно, предполагается, что альфа-ингибирование отражает активность коры головного мозга [Jensen, Mazaheri, 2010; Klimesch, 2007]. Доказательства альфа-ингибирования как показателя вовлеченности коры получены из исследований, изучающих, предсказывает ли подавление альфа-мощности перед стимулом результаты восприятия. Было показано, что стимулы с едва заметным порогом различия легче обнаружива-

ются при низкой альфа-мощности [Mathewson et al., 2009]. Аналогичным образом, в исследовании, использующем комбинированную ТМС и ЭЭГ, было показано, что подавление альфа-мощности перед стимулом приводило к большей вероятности обнаружения фосфенов, индуцированных ТМС, предполагая, что затылочная альфа-мощность, по-видимому, связана с возбудимостью зрительной коры [Romei et al., 2008]. Способность альфа-активности модулировать возбудимость коры головного мозга привела к тому, что альфа участвует в нисходящей модуляции.

Гораздо меньше исследований было сосредоточено на функциональной значимости пиковой альфа-частоты. Альфа-ритм обнаруживается примерно в возрасте 4 месяцев с частотой 4 Гц и постепенно увеличивается примерно до 6 Гц в 12 месяцев, 8 Гц в 3 года и 10 Гц в 10 лет – средняя величина альфа-пика на протяжении всего взросления [Eeg-Olofsson, 1971]. Пиковая альфа-частота затем снижается в пожилом возрасте, составляя в среднем 8,5-9,7 Гц у взрослых старше 60 лет [Babiloni et al., 2006; Lindsley, 1939], и замедление альфа-частоты наблюдается у людей с деменцией [Babiloni et al., 2020; Montez et al., 2009]. Альфа-частота связана со скоростью когнитивных функций и работы памяти [Klimesch, 1999]. Ранние результаты показали, что альфа-частота отражает скорость обработки информации [Surwillo, 1961]. Другие исследования показали, что участники с более высокой альфа-частотой демонстрируют более высокую скорость реакции [Klimesch et al., 1996], а те, у кого лучше работает память, имеют альфа-частоту примерно на 1 Гц выше, чем у схожих по возрасту выборок плохих исполнителей [Klimesch, 1999].

Хотя было показано, что пиковая альфа-частота в состоянии покоя является стабильной нейрофизиологической характеристикой как у молодых, так и у пожилых людей [Grandy et al., 2013], недавние данные свидетельствуют о том, что пиковая альфа-частота претерпевает изменения, зависящие от состояния, например, во время и после выполнения когнитивных задач. Например, продемонстрировано зависящее от когнитивной нагрузки увеличение частоты альфа-пиков у здоровых молодых людей [Naegens et al., 2014; Babu et al., 2018]. Гораздо меньше исследований было направлено на изучение зависящих от состояния сдвигов частоты альфа-пика у пожилых людей, несмотря на замедление альфа-частоты с возрастом.

Изменения альфа-ритма являются одним из наиболее заметных признаков старения мозга. Эти изменения включают снижение пиковой альфа-частоты (т.е. замедление альфа-ритма) [Başar, 2012; Gaál et al.,

2010], снижение альфа-мощности [Babiloni et al., 2006; Başar, 2012; Lindsley, 1939] и сдвиг альфа-активности от задних к передним корковым источникам [Babiloni et al., 2006; Rossini et al., 2007].

Одно из объяснений предполагает, что снижение мощности и частоты альфа-ритма с возрастом является результатом возрастных изменений в функционировании холинергической базальной системы переднего мозга [Sarter, Bruno, 1998]. Предполагается, что увеличение возбуждающей активности холинергического пути ствола мозга может привести к большей возбудимости коры (т.е. снижению альфа-мощности) из-за возбуждения таламокортикального пути [Babiloni et al., 2006]. Некоторые исследования также продемонстрировали, что альфа-мощность в состоянии покоя снижается при экспериментально индуцированном нарушении холинергических путей, исходящих из базального переднего мозга крыс [Holschneider et al., 1998]. Дополнительным доказательством этого является тот факт, что пациенты с легкой формой болезни Альцгеймера, как полагают, испытывают нарушение холинергической базальной функции переднего мозга, а также демонстрируют более низкую альфа-мощность [Babiloni et al., 2004]. Кроме того, было показано, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы повышают альфа-активность у пациентов с болезнью Альцгеймера [Babiloni et al., 2013], потенциально вовлекая ранние изменения в холинергической системе в снижение альфа-активности при нормальном старении.

Также была исследована взаимосвязь между альфа-активностью и поражениями белого вещества и его целостностью. Частота альфа-пиков была связана как с увеличением, так и с уменьшением (в зависимости от региона) микроструктуры таламокортикальных и кортикоталамических волокон, согласно оценке с помощью диффузионной тензорной визуализации [Valdes-Sosa et al., 2011]. Напротив, недавно было показано, что более высокая частота поражений белого вещества в зрительной радиации таламуса связано с более высокой относительной альфа-мощностью [Kumral et al., 2022]. Хотя этот результат противоречит интуиции, он был интерпретирован как факт, что если нарушения в белом веществе нарушают таламокортикальную схему, участки коры с усиленными и подавленными альфа-колебаниями могут стать разграниченными, что приводит к большему распространению альфа-активности по коре, которая менее пространственно специфична и, следовательно, неэффективна для сохранения когнитивных функций.

Существует целый ряд более упрощенных объяснений, объясняющих снижение альфа-мощности с возрастом. Есть некоторые сообщения о том, что низкая альфа-мощность с возрастом просто обу-

словлена снижением проводимости кожи, кортикальных костей и головного мозга с возрастом [Johnson et al., 2010]. Также утверждалось, что снижение альфа-мощности происходит из-за смещения частоты альфа-пика в более медленную область. Исследование, изучающее взаимосвязь возрастного снижения пиковой альфа-частоты с мощностью ЭЭГ и связностью, показало, что верхний диапазон альфа-мощности (10-12 Гц) был значительно снижен у пожилых людей по сравнению с молодыми, но мощность на пиковой альфа-частоте сохранялась, что позволяет предположить, что возрастные различия в альфа-мощности являются просто эффектом, связанным с измерениями, не учитывающими замедление альфа-пика с возрастом [Scally et al., 2018].

Нужно признать, что, несмотря на множество теорий, пытающихся указать механизмы возрастных изменений альфа-ритма, нет ни одного объяснения, которое отражало бы феномен возрастного снижения альфа-мощности и замедления альфа-частоты. С другой стороны, полученные данные указывают на то, что эффективность когнитивных функций связана с мощным альфа-ритмом, повышением частоты альфа-пика, снижением мощности тета-ритма и в способности к адаптивной перестройке ритмических структур.

Литература

1. Васильев А.Н., Маковская А.Е., Каплан А.Я. Динамика сенсомоторного ритма ЭЭГ при мысленном повторении за наблюдаемым движением. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова* 2023; 73(4): 490-509.
2. Каплан А.Я., Бьен Д.Г., Тимашев С.Ф., Ветовский Г.В., Пак Б.У. Функциональная изменчивость автокорреляционной структуры ЭЭГ. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова* 2006; 56(3): 408-411.
3. Сыров Н.В., Васильев А.Н., Соловьева А.А., Каплан А.Я. Влияние зеркальной иллюзии на сенсомоторные ритмы ЭЭГ при произвольном и непроизвольном движении пальцев руки. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова* 2021; 71(6): 858-872.
4. Abeles M. *Local Cortical Circuits*, New York: Springer-Verlag, 1982.
5. Adrian E.D. Olfactory reactions in the brain of the hedgehog. *The Journal of Physiology* 1942; 100(4): 459-473. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1942.sp003955>

6. Adrian E.D., Matthews B.H.C. The Berger Rhythm: Potential Changes from the Occipital Lobes in Man. *Brain* 1934; 57(4): 355–385. <https://doi.org/10.1093/brain/57.4.355>
7. Alper K.R., John E.R., Brodie J., Günther W., Daruwala R., Prichep L.S. Correlation of PET and qEEG in normal subjects. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2006; 146(3): 271–282. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.06.008>
8. Aminoff M.J. Electroencephalography: general principles and clinical applications. In: *M.J. Aminoff (Ed.), Electrodiagnosis in Clinical Neurology, 4th Edition, Amsterdam: Elsevier, 1999.*
9. Andersen P., Andersson, S.A. Physiological basis of the alpha rhythm (Vol. 1). Plenum Publishing Corporation, 1968.
10. Andrew C., Pfurtscheller G. On the existence of different alpha band rhythms in the hand area of man. *Neuroscience Letters*, 1997; 222: 103–106.
11. Babiloni C., Binetti G., Cassarino A., Forno G.D., Percio C.D., Ferreri F., Ferri R., Frisoni G., Galderisi S., Hirata K., Lanuzza B., Miniussi C., Mucci A., Nobili F., Rodriguez G., Romani G.L., Rossini P.M. Sources of cortical rhythms in adults during physiological aging: A multicentric EEG study. *Human Brain Mapping* 2006; 27(2): 162–172. <https://doi.org/10.1002/hbm.20175>
12. Babiloni C., Binetti G., Cassetta E., Cerboneschi D., Dal Forno G., Del Percio C., Ferreri F., Ferri R., Lanuzza B., Miniussi C., Moretti D.V., Nobili F., Pascual-Marqui R.D., Rodriguez G., Romani G. L., Salinari S., Tecchio F., Vitali P., Zanetti O., ... Rossini P.M. Mapping distributed sources of cortical rhythms in mild Alzheimer’s disease. A multicentric EEG study. *NeuroImage* 2004; 22(1): 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.028>
13. Babiloni C., Del Percio C., Bordet R., Bourriez J.-L., Bentivoglio M., Payoux P., Derambure P., Dix S., Infarinato F., Lizio R., Triggiani A.I., Richardson J.C., Rossini P.M. Effects of acetylcholinesterase inhibitors and memantine on resting-state electroencephalographic rhythms in Alzheimer’s disease patients. *Clinical Neurophysiology* 2013;124(5): 837–850. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.09.017>
14. Babiloni C., Lopez S., Del Percio C., Noce G., Pascarelli M.T., Lizio R., Teipel S.J., González-Escamilla G., Bakardjian H., George N., Cavedo E., Lista S., Chiesa P.A., Vergallo A., Lemercier P., Spinelli G., Grothe M.J., Potier M.-C., Stocchi F., ... Hampel H. Resting-State Posterior Alpha Rhythms Are Abnormal In Subjective Memory Complaint Seniors With Preclinical Alzheimer’s Neuropathology And High Education Lev-

- el: The Insight-PreAd Study. *Neurobiology of Aging* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2020.01.012>
15. Babu H.S., Wang C., Hu Z., Ding M. The frequency of alpha oscillations: Task-dependent modulation and its functional significance. *NeuroImage* 2018; 183: 897–906. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.08.063>
 16. Barlow J.S. The Electroencephalogram. Its Patterns and Origins. *Cambridge, MA: MIT Press* 1993.
 17. Barrouillet P., Camos V. As Time Goes By: Temporal Constraints in Working Memory. *Current Directions in Psychological Science* 2012; 21(6): 413–419. <https://doi.org/10.1177/0963721412459513>
 18. Başar, E. A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. *International Journal of Psychophysiology* 2012; 86(1): 1–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002>
 19. Başar-Eroglu C., Başar E., Demiralp T., Schürmann M. P300-response: Possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. *International Journal of Psychophysiology* 1992; 13(2): 161–179.
 20. Berger H. Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiatr. Nervenk* 1929; 87: 527-570.
 21. Bickford R.G. Automatic electroencephalographic control of general anesthesia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1950; 2: 93-96.
 22. Bickford R.G. Clinical Electroencephalography, *New York: Medcom* 1973.
 23. Bouyer J. J., Montaron M.F., Rougeul A. Fast fronto-parietal rhythms during combined focused attentive behaviour and immobility in cat: Cortical and thalamic localizations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1981; 51(3): 244– 252. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(81\)90138-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(81)90138-3)
 24. Bressler S.L. Large scale cortical networks and cognition. *Brain Research Reviews* 1995; 20: 288-304.
 25. Buzsáki G. Theta Oscillations in the Hippocampus. *Neuron* 2002; 33(3): 325–340. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00586-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00586-X)
 26. Cavanagh J.F., Frank M.J. Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences* 2014; 18(8): 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.04.012>
 27. Cole K. Membranes, Ions and Impulses. *Berkeley: University of California Press* 1968.

28. Courchesne E. Chronology of postnatal brain development: event-related potential, positron emission tomography, myelinogenesis, and synaptogenesis studies. In: J.W. Rohrbaugh, R. Parasuraman, and R. Johnson (Eds.), *Event-Related Potentials of the Brain*, New York: Oxford University Press 1990: pp. 210-241.
29. da Silva F.H., van Lierop T.H., Schrijer C.F., van Leeuwen W.S. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: Spectra and coherences. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1973; 35(6): 627-639. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(73\)90216-2](https://doi.org/10.1016/0013-4694(73)90216-2)
30. Debener S., Herrmann C.S., Kranczoch C., Gembris D., Engel A.K. Topdown attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity. *Neuroreport* 2003; 14(5): 683-686.
31. Destexhe A., Sejnowski Tj. *Thalamocortical Assemblies*, New York: Oxford University Press 2001.
32. Dietsch G. Fourier-analyse von elektrencephalogrammen des menschen. *Pflüger's Archiv Für Die Gesamte Physiologie Des Menschen Und Der Tiere* 1932; 230(1): 106-112.
33. Edelman G.M., Tononi G. *A Universe of Consciousness*. New York: Basic Books 2000.
34. Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. 14 and 6 Hz positive spike phenomenon. *Neuropadiatrie* 1971; 2(4): 405-27. doi: 10.1055/s-0028-1091792
35. Engel A.K., Fries P. Beta-band oscillations—Signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology* 2010; 20(2): 156-165. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.015>.
36. Fingelkurts A., Krause C., Kaplan A., Borisov S., Sams M. Structural (operational) synchrony of EEG alpha activity during an auditory memory task. *NeuroImage* 2003; 20(1): 529-542.
37. Finnigan S., Robertson I. H. Resting EEG theta power correlates with cognitive performance in healthy older adults. *Psychophysiology* 2011; 48(8): 1083-1087. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01173.x>
38. Fisch B.J. Fisch & Spehmann \ EEG PrimeT. *Amsterdam: Elsevier* 1999.
39. Florian G., Andrew C., Pfurtscheller G. Do changes in coherence always reflect changes in functional coupling? *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1998; 106: 87-9 1.
40. Freeman Wj. *Mass Action in the Nervous System*. New York: Academic Press 1975.
41. Gaál Z.A., Boha R., Stam C.J., Molnár M. Age-dependent features of EEG reactivity-Spectral, complexity, and network characteristics. *Neuro-*

- science Letters* 2010; 479(1): 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.05.037>
42. Gevins A.S., Cutillo B.A. Neuroelectric measures of mind. In: PL Nunez (Au.), *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*. New York: Oxford University Press 1995: pp. 304-338.
 43. Gevins A.S., Smith M.E., McEvoy L., Yu D. High-resolution mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral Cortex* 1997; 7: 374-385.
 44. Gould I.C., Rushworth M.F., Nobre A.C. Indexing the graded allocation of visuospatial attention using anticipatory alpha oscillations. *Journal of Neurophysiology* 2011; 105(3): 1318–1326. <https://doi.org/10.1152/jn.00653.2010>
 45. Grandy T.H., Werkle-Bergner M., Chicherio C., Schmiedek F., Lövdén M., Lindenberger U. Peak individual alpha frequency qualifies as a stable neurophysiological trait marker in healthy younger and older adults. *Psychophysiology* 2013; 50(6): 570–582. <https://doi.org/10.1111/psyp.12043>
 46. Green J. D., Arduini A.A. Hippocampal electrical activity in arousal. *Journal of Neurophysiology* 1954; 17(6): 533–557.
 47. Gücer G., Niedermeyer E., Long D. M. Thalamic EEG recordings in patients with chronic pain. *Journal of Neurology* 1978; 219(1): 47–61. <https://doi.org/10.1007/BF00313368>
 48. Haegens S., Cousijn H., Wallis G., Harrison P.J., Nobre A.C. Inter- and intraindividual variability in alpha peak frequency. *NeuroImage* 2014; 92: 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.049>
 49. Haegens S., Osipova D., Oostenveld R., Jensen O. Somatosensory working memory performance in humans depends on both engagement and disengagement of regions in a distributed network. *Human Brain Mapping* 2010; 31(1): 26–35. <https://doi.org/10.1002/hbm.20842>
 50. Harth E. *The Creative Loop*. New York: Addison-Wesley 1993.
 51. Hartikainen P., Soininen H., Partanen J., Helkala E.L., Riekkinen P. Aging and spectral analysis of EEG in normal subjects: A link to memory and CSF AChE. *Acta Neurologica Scandinavica* 1992; 86(2): 148–155. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb05057.x>
 52. Herrmann C.S., Lenz D., Junge S., Busch N.A., Maess B. Memory-matches evoke human gamma-responses. *BMC Neuroscience* 2004; 5(1): 1–8.
 53. Hindriks R., Woolrich M., Luckhoo H., Joensuu M., Mohseni H., Krin-gelbach M.L., Deco G. Role of white-matter pathways in coordinating alpha oscillations in resting visual cortex. *NeuroImage* 2015; 106: 328–339. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.10.057>

54. Holgado A.J.N., Terry J.R., Bogacz R. Conditions for the generation of beta oscillations in the subthalamic nucleus-globus pallidus network. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 2010; 30(37): 12340–12352. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0817-10.2010>
55. Holschneider D.P., Leuchter A.F., Scremin O.U., Treiman D.M., Walton N.Y. Effects of Cholinergic Deafferentation and NGF on Brain Electrical Coherence. *Brain Research Bulletin* 1998; 45(5): 531–541. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(97\)00446-2](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(97)00446-2)
56. Jasper H.D., Penfield W. Electrocorticograms in man. Effects of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Archiv. Fur Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie* 1949; 183: 163-174.
57. Jelic V., Johansson S.-E., Almkvist O., Shigeta M., Julin P., Nordberg A., Winblad B., Wahlund L.-O. Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: Longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 2000; 21(4): 533–540. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(00\)00153-6](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(00)00153-6)
58. Jensen O., Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: Gating by inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2010; 4: 186
59. Jensen O., Tesche C.D. Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *European Journal of Neuroscience* 2002; 15(8): 1395–1399. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.01975.x>
60. Jensen O., Gelfand J., Kounios J., Lisman J.E. Oscillations in the Alpha Band (9–12 Hz) Increase with Memory Load during Retention in a Short-term Memory Task. *Cerebral Cortex* 2002; 12(8): 877–882. <https://doi.org/10.1093/cercor/12.8.877>
61. Jensen O., Goel P., Kopell N., Pohja M., Hari R., Ermentrout B. On the human sensorimotor-cortex beta rhythm: Sources and modeling. *NeuroImage* 2005; 26(2): 347–355. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.008>
62. Johnson W., Logie R.H., Brockmole J.R. Working memory tasks differ in factor structure across age cohorts: Implications for dedifferentiation. *Intelligence* 2010; 38(5): 513–528. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2010.06.005>
63. Jung R., Kornmüller A.E. Eine methodik der ableitung iokalischer potentialschwankungen aus subcorticalen hirngebieten. *Archiv Für Psychiatrie Und Nervenkrankheiten* 1938; 109(1): 1–30.
64. Kaplan A., Darkhovsky B., Röschke J., Fell J. Macrostructural EEG characterization based on nonparametric change point segmentation: ap-

- plication to sleep analysis. *Journal of Neuroscience Methods* 2001; 106(1): C. 81-90.
65. Kellaway P. An orderly approach to visual analysis: the parameters of the normal EEG in adults and children. In: *DW Klass and DD Daly (Eds.), Current Practice of Clinical Electroencephalography*, New York: Raven Press 1979: 69-147.
 66. Kellaway P. Orderly approach to visual analysis: Elements of the normal EEG and their characteristics in children and adults. *Current Practice of Clinical Electroencephalography* 2003.
 67. Kilavik B.E., Zaepffel M., Brovelli A., MacKay W.A., Riehle A. The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex. *Experimental Neurology*, 2013; 245: 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.09.014>
 68. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews* 1999; 29: 169-195.
 69. Klimesch W. EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis. *Brain Research Reviews* 2007: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>
 70. Klimesch W., Doppelmayr M., Schimke H., Pachinger T. Alpha Frequency, Reaction Time, and the Speed of Processing Information. *Journal of Clinical Neurophysiology Neurophysiology of Focal Malformations of Cortical Development* 1996; 13(6): 511–518.
 71. Knyazev G.G. EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2012; 36(1): 677–695. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.10.002>
 72. Kumral D., Cesnaite E., Beyer F., Hofmann S.M., Hensch T., Sander C., Hegerl U., Haufe S., Villringer A., Witte A.V., Nikulin V.V. Relationship between regional white matter hyperintensities and alpha oscillations in older adults. *Neurobiology of Aging*, 2022; 112: 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.10.006>
 73. Lachaux J.P., Rodriguez E., Martinerie J., Varela F.J. Measuring phase synchrony in brain signals. *Human Brain jHapping* 1999; 8: 1 94-208.
 74. Lakatos P., Karmos G., Mehta A.D., Ulbert I., Schroeder C.E. Entrainment of Neuronal Oscillations as a Mechanism of Attentional Selection. *Science* 2008; 320(5872): 110–113. <https://doi.org/10.1126/science.1154735>
 75. Lambertz M., Vandenhouten R., Grebe R., Langhorst P. Phase transitions in the common brainstem and related systems investigated by nonstationary time series analysis. *Journal of the Autonomic Nervous System* 2000; 78(2): 141–157. [https://doi.org/10.1016/S0165-1838\(99\)00072-7](https://doi.org/10.1016/S0165-1838(99)00072-7)

76. Lee Kavanau J. REM and NREM sleep as natural accompaniments of the evolution of warm-bloodedness. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2002; 26(8): 889–906. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(02\)00088-X](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(02)00088-X)
77. Lindsley D. B. A Longitudinal Study of the Occipital Alpha Rhythm in Normal Children: Frequency and Amplitude Standards. *The Pedagogical Seminary and Journal of Genetic Psychology* 1939; 55(1): 197–213. <https://doi.org/10.1080/08856559.1939.10533190>
78. Lopes da Silva F. Neural mechanisms underlying brain waves: From neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1991; 79(2): 81–93. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(91\)90044-5](https://doi.org/10.1016/0013-4694(91)90044-5)
79. Mathewson K.E., Gratton G., Fabiani M., Beck D.M., Ro T. To see or not to see: Prestimulus α phase predicts visual awareness. *Journal of Neuroscience* 2009; 29(9): 2725–2732.
80. Montez T., Poil S.-S., Jones B.F., Manshanden I., Verbunt J.P.A., van Dijk B.W., Brussaard A.B., van Ooyen A., Stam C.J., Scheltens P., Linkenkaer-Hansen K. Altered temporal correlations in parietal alpha and prefrontal theta oscillations in early-stage Alzheimer disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009; 106(5): 1614–1619. <https://doi.org/10.1073/pnas.0811699106>
81. Moosmann M., Ritter P., Krastel I., Brink A., Thees S., Blankenburg F., Taskin B., Obrig H., Villringer A. Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy. *NeuroImage* 2003; 20(1): 145–158. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00344-6](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00344-6)
82. Murty D.V.P.S., Manikandan K., Kumar W.S., Ramesh R.G., Purokayastha S., Javali M., Rao N.P., Ray S. Gamma oscillations weaken with age in healthy elderly in human EEG. *NeuroImage*, 2020; 215: 116826. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116826>
83. Niedermeyer E. The normal EEG of the waking adult. In: *E Niedermeyer and FH Lopes da Silva (Eds.), Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 4th Edition, London: Williams and Wilkins* 1999a: 149–173.
84. Niedermeyer E. Maturation of the EEG: development of waking and sleep patterns. In: *E Niedermeyer and FH Lopes da Silva (Eds.), Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 4th Edition, London: Williams and Wilkins*, 1999b: 189–214.
85. Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H. (Eds.) *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 4th Edition. London: Williams and Wilkins*, 1999.

86. Nunez P.L. Wave-like properties of the alpha rhythm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 1974; 21: 473–482.
87. Nunez P.L. *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*, 1 st Edition, *New York: Oxford University Press* 1981.
88. Nunez P.L. *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*, *New York: Oxford University Press* 1995.
89. Nunez P.L. Toward a quantitative description of large scale neocortical dynamic function and EEG. *Behavioral and Brain Sciences* 2000a; 23: 371–398.
90. Nunez P.L. Neocortical dynamic theory should be as simple as possible, but not simpler. *Behavioral and Brain Sciences* 2000b; 23: 415–437.
91. Nunez P.L., Reid L., Bickford R.G. The relationship of head size to alpha frequency with implications to a brain wave model. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1977; 44: 344–352.
92. Nunez P.L., Silberstein R.B., Shi Z., Carpenter M.R., Srinivasan R., Tucker D.M., Doran S.M., Cadusch Pj., Wijesinghe R.S. EEG coherence: II. Experimental measures of multiple EEG coherence measures. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1999; 110: 469–486.
93. Nunez P.L., Srinivasan R., Westdorp A.F., Wijesinghe R.S., Tucker D.M., Silberstein R.B., and Cadusch Pj. EEG coherency: I. Statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1997; 103: 516–527.
94. Nunez P.L., Stockard J., Smith N.T. *Data recorded at the VA Hospital. San Diego* 1976.
95. Nunez P.L., Wingeier B.M., Silberstein R.B. Spatial-temporal structures of human alpha rhythms: theory, micro-current sources, multiscale measurements, and global binding of local networks. *Human Brain Mapping* 2001; 13: 125–164.
96. Ohmoto T., Mimura Y., Baba Y., Miyamoto T., Matsumoto Y., Nishimoto A., Matsumoto K. Thalamic Control of Spontaneous Alpha-Rhythm and Evoked Responses. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 1978; 41(1–4): 188–192. <https://doi.org/10.1159/00010241>
97. Penfield W., Jasper H.D. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. London: Little Brown* 1954.
98. Petsche H., Etlinger S.C. EEG and Thinking. Power and Coherence Analysis of Cognitive Processes. *Vienna: Austrian Academy of Sciences* 1998.
99. Petsche H., Kaplan S., von Stein A., Filz O. The possible meaning of the upper and lower alpha frequency ranges for cognitive and creative tasks. *International Journal of Psychophysiology* 1997; 26: 77–97.

100. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1999; 110: 1842–1857.
101. Pfurtscheller G., Neuper C. Simultaneous EEG 10 Hz desynchronization and 40 Hz synchronization during finger movements. *Neurology Report* 1992; 3: 1057–1060.
102. Pfurtscheller G., Stancak Jr.A., Neuper C. Event-related synchronization (ERS) in the alpha band – An electrophysiological correlate of cortical idling: A review. *International Journal of Psychophysiology*, 1996; 24(1–2): 39–46.
103. Pilgreen K.L. Physiologic, medical and cognitive correlates of electroencephalography. In: PL Nunez (Au.), *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*. New York: Oxford University Press 1995: 195-248.
104. Proskovec A.L., Wiesman A.I., Heinrichs-Graham E., Wilson T.W. Beta Oscillatory Dynamics in the Prefrontal and Superior Temporal Cortices Predict Spatial Working Memory Performance. *Scientific Reports* 2018; 8(1): 8488. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26863-x>
105. Raghavachari S., Kahana M.J., Rizzuto D.S., Caplan J.B., Kirschen M.P., Bourgeois B., Madsen J.R., Lisman, J.E. Gating of Human Theta Oscillations by a Working Memory Task. *Journal of Neuroscience* 2001; 21(9): 3175–3183. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-09-03175.2001>.
106. Raghavachari S., Lisman J.E., Tully M., Madsen J.R., Bromfield E.B., Kahana M.J. Theta Oscillations in Human Cortex During a Working-Memory Task: Evidence for Local Generators. *Journal of Neurophysiology*, 2006; 95(3): 1630–1638. <https://doi.org/10.1152/jn.00409.2005>.
107. Rihs T.A., Michel C.M., Thut G. Mechanisms of selective inhibition in visual spatial attention are indexed by α -band EEG synchronization. *European Journal of Neuroscience*, 2007; 25(2): 603–610.
108. Romei V., Brodbeck V., Michel C., Amedi A., Pascual-Leone A., Thut G. Spontaneous Fluctuations in Posterior α -Band EEG Activity Reflect Variability in Excitability of Human Visual Areas. *Cerebral Cortex* 2008; 18(9): 2010–2018. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm229>
109. Rosanova M., Casali A., Bellina V., Resta F., Mariotti M., Massimini M. Natural Frequencies of Human Corticothalamic Circuits. *Journal of Neuroscience* 2009; 29(24): 7679–7685. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0445-09.2009>
110. Rossini P.M., Rossi S., Babiloni C., Polich J. Clinical neurophysiology of aging brain: From normal aging to neurodegeneration. *Progress in Neurobiology* 2007; 83(6): 375–400. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2007.07.010>

111. Sarntein O., Petsche H., Rappelsberger P., Shaw G.L., von Stein A., Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1998; 95: 7092-7096.
112. Sarter M., Bruno J.P. Age-related changes in rodent cortical acetylcholine and cognition: Main effects of age versus age as an intervening variable. *Brain Research Reviews*, 1998; 27(2): 143–156. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00003-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00003-4)
113. Scally B., Burke M.R., Bunce D., Delvenne J.-F. Resting-state EEG power and connectivity are associated with alpha peak frequency slowing in healthy aging. *Neurobiology of Aging*, 2018; 71: 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.004>
114. Schack B., Vath N., Petsche H., Geissler H.G., Moller E. Phase-coupling of theta-gamma EEG rhythms during short-term memory processing. *International Journal of Psychophysiology* 2002; 44: 143-163.
115. Schmiedt-Fehr C., Basar-Eroglu C. Event-related delta and theta brain oscillations reflect age-related changes in both a general and a specific neuronal inhibitory mechanism. *Clinical Neurophysiology* 2011; 122(6): 1156–1167. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.045>
116. Schomer D.L., Lopes da Silva F. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. *Wolters Kluwer Health* 2010. <http://ebookcentral.proquest.com/lib/adelaide/detail.action?docID=2032003>
117. Scott A. Stairway to the Mind. *New York: Springer-Verlag* 1995.
118. Segev I., Rinzel J., Shepherd G.M. The Theoretical Foundation of Dendritic Function. *Cambridge, MA: MIT Press* 1995.
119. Shaw G.R. Spherical Harmonic Analysis of the Electroencephalogram. Ph.D. Dissertation. *Alberta, Canada: The University of Alberta* 1991.
120. Silberstein R.B. Steady-state visually evoked potentials, brain resonances, and cognitive processes. In: *PL Nunez (Au.), Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*, New York: Oxford University Press 1995a: 272–303.
121. Silberstein R.B. Neuromodulation of neocortical dynamics. In: *PL Nunez (Au.), Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*, New York: Oxford University Press 1995b: 591–627.
122. Silberstein R.B., Danieli F., Nunez P.L. Fronto-parietal evoked potential synchronization is increased during mental rotation. *NeuroReport* 2003; 14: 67–71.
123. Silberstein R.B., Nunez P.L., Pipingas A., Harris P., Danieli F. Steady state visually evoked potential (SSVEP) topography in a graded work-

- ing memory task. *International Journal of Psychophysiology* 2001; 42: 219–232.
124. Silberstein R.B., Song J., Nunez P.L., Park W. Dynamic sculpting of brain functional connectivity is correlated with performance measures. *Brain Topography* 2004; 16: 249–254.
 125. Singer W. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. *Annual Reviews of Physiology* 1993; 55: 349–374.
 126. Srinivasan R., Russell D.P., Edelman G.M., Tononi G. Frequency tagging competing stimuli in binocular rivalry reveals increased synchronization of neuromagnetic responses during conscious perception. *Journal of Neuroscience* 1999; 19: 5435–5448.
 127. Stockard J. Epitriptogenicity of General Anesthetics. Basic Mechanisms and Clinical Significance, Ph.D. Dissertation. *San Diego: University of California* 1976.
 128. Surwillo W.W. (). Frequency of the ‘Alpha’ Rhythm, Reaction Time and Age. *Nature* 1961; 191(4790): 823–824. <https://doi.org/10.1038/191823a0>
 129. Thatcher R.W. Neuroimaging of cyclic cortical reorganization during human development. In: *R.W. Thatcher, L.G. Reid, J. Rumsey, and N. Krasnegor (Eds.), Developmental Neuroimaging: Mapping and Development of Brain and Behavior, San Diego: Academic Press* 1996.
 130. Thut G., Nietzel A., Brandt S.A., Pascual-Leone A. α -Band Electroencephalographic Activity over Occipital Cortex Indexes Visuospatial Attention Bias and Predicts Visual Target Detection. *Journal of Neuroscience*, 2006; 26(37): 9494–9502. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0875-06.2006>
 131. Uhl C. Analysis of Neurophysiological Brain Functioning. *Berlin: SpringerVerlag* 1999.
 132. Valdes-Sosa P.A., Roebroeck A., Daunizeau J., Friston K. Effective connectivity: Influence, causality and biophysical modeling. *NeuroImage* 2011; 58(2–2), 339–361.
 133. van Ede F., Jensen O., Maris E. Tactile expectation modulates prestimulus β band oscillations in human sensorimotor cortex. *NeuroImage* 2010; 51(2): 867–876. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.053>.
 134. Vasilyev A.N., Makovskaya A.E., Kaplan A.Ya. Dynamics of the EEG Sensorimotor Rhythm on Mental Repetition of an Observed Movement. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2023; 53(9): 1559–1573.
 135. Vinogradova O.S. Expression, control, and probable functional significance of the neuronal theta-rhythm. *Progress in Neurobiology*, 1995; 45(6): 523–583. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(94\)00051-1](https://doi.org/10.1016/0301-0082(94)00051-1)

136. Wang R., Kamezawa R., Watanabe A., Iramina K. EEG alpha power change during working memory encoding in adults with different memory performance levels. *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) 2017*: 982–985. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2017.8036990>
137. Whitham E.M., Lewis T., Pope K.J., Fitzgibbon S.P., Clark C.R., Lovelless S., DeLosAngeles D., Wallace A.K., Broberg M., Willoughby J.O. Thinking activates EMG in scalp electrical recordings. *Clinical Neurophysiology* 2008; 119(5): 1166–1175. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.01.024>
138. Wingeier B.M. A High resolution Study of Coherence and Spatial Spectra in Human EEG, Ph.D. Dissertation. *New Orleans: Tulane University* 2004.
139. Wingeier B.M., Nunez P.L., Silberstein R.B. Spherical harmonic decomposition applied to spatial-temporal analysis of human high-density EEG. *Physical Review* 2001; E 64: 05 1916–1,9.
140. Yakovlev P.I., Lecours A.R. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: *A Minkowski (Ed.), Regional Development of the Brain in Early Life, Philadelphia: F.A. Davis* 1967: 3–70.

ГЛАВА 2

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРО- БИОУПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНК- ЦИЙ МОЗГА

2.1. Тенденции и перспективы развития методов неинвазивной стимуляции мозга

В этом разделе мы, прежде всего, считаем необходимым представить краткий анализ современных тенденций в развитии традиционных методов неинвазивной стимуляции мозга, а также перспективных направлений развития методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью. Основное внимание мы уделим исследованиям с использованием неинвазивных магнитных и электрических воздействий, а также акустической и аудиовизуальной стимуляции. Будут проанализированы возможности и перспективы использования этих технологий в качестве инструмента при проведении широкого спектра реабилитационных процедур и представлены результаты собственных исследований в этом направлении.

Одной из наиболее перспективных и быстро развивающихся областей нейрофизиологии является создание, совершенствование и клиническая апробация неинвазивных методов стимуляции мозга, включая транскраниальные магнитные и электрические воздействия, акустическую и аудиовизуальную стимуляцию. К настоящему времени диапазон условий успешного применения этих методов чрезвычайно широк, как и конкретные характеристики применяемых лечебных воздействий.

Известно, что транскраниальная магнитная стимуляция мозга широко используется при лечении неврологических и психиатрических заболеваний [Burke et al., 2019; Gonsalvez et al., 2021], в когнитивной науке для долговременной модуляции активности стимулируемой области коры головного мозга [Бакулин и др., 2020; Vegemann et al., 2020], при когнитивной реабилитации пациентов с очаговыми поражениями головного мозга [Калантарова и др., 2020; Draaisma et al., 2020; Хрулев и др., 2022], а также при лечении симптомов посттравматического стрес-

сового расстройства [Kan et al., 2020]. Транскраниальная электрическая стимуляция считается одним из наиболее перспективных подходов к неинвазивной модуляции нейропластических процессов у пациентов с двигательными нарушениями [Бакулин и др., 2019; Столбков, Герасименко, 2021; Попыванова и др., 2022], к нелекарственному лечению депрессивных расстройств [Пойдашева и др., 2020; Piccoli et al., 2022; Nao et al., 2023] и к реабилитации больных с постинсультной афазией [Белопасова и др., 2020].

Известно также, что специально организованные акустические воздействия успешно применяются для коррекции психосоматических расстройств [Секирин, Майбродская, 2019], для укрепления психического здоровья [Geiser et al., 2020] и психологической реабилитации пациентов с нарушениями двигательных функций [Котельникова и др., 2021], а также для улучшения сна и памяти [Malkani, Zee, 2020; Wunderlin et al., 2021; Stanier et al., 2022]. Аудиовизуальная стимуляция обладает еще более выраженными терапевтическими возможностями благодаря участию резонансных механизмов деятельности мозга, механизмов мультисенсорной интеграции и нейропластичности [Ашанина, Сеник, 2018; Котов и др., 2020; Roy et al., 2021]. Так, аудиовизуальные воздействия успешно используются при лечении нейродегенеративных заболеваний [Yang et al., 2021], для усиления адаптационных возможностей организма спортсменов [Головин и др., 2018], для улучшения функционального состояния и здоровья человека [Королев, Савченко, 2018; Сысоев и др., 2018], при профилактике переутомления у студентов [Пац, Горюнова, 2018], при восстановлении двигательных и когнитивных функций после тяжелой черепно-мозговой травмы [De Luca et al., 2021].

Анализ литературы показывает, что в рассматриваемой области можно выделить две основные линии исследований. Одна из них включает методы неинвазивной стимуляции мозга, основанные на традиционном подходе, при котором параметры воздействия задаются заранее и остаются неизменными по ходу стимуляции. Другая линия сформировалась сравнительно недавно и включает методы адаптивной нейростимуляции с обратной связью от текущих физиологических параметров человека. В следующем разделе данной монографии мы подробнее остановимся на особенностях методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью. В последние годы количество публикаций в обеих линиях исследований стремительно возрастает, что делает необходимым выявление наиболее перспективных направлений дальнейшего развития этих линий неинвазивной стимуляции мозга.

В связи с этим считаем необходимым проанализировать современные тенденции в развитии традиционных методов неинвазивной стимуляции мозга, а также перспективные направления развития адаптивной нейростимуляции с обратной связью. Основное внимание уделим рассмотрению исследований с использованием неинвазивных магнитных и электрических воздействий, а также акустической и аудиовизуальной стимуляции. Будут проанализированы возможности и перспективы использования этих технологий в качестве инструмента при проведении широкого спектра реабилитационных процедур и представлены результаты собственных исследований в этом направлении.

2.1.1. Тенденции развития традиционных методов неинвазивной стимуляции мозга. Одной из прогрессивных тенденций является использование комбинированных воздействий. Так, сочетание процедур медитации или гипноза с транскраниальной электрической стимуляцией мозга приводило к повышению нейропластичности и увеличению клинической эффективности комбинированных воздействий относительно их изолированных эффектов [Rebello-Sanchez et al., 2022]. Транскраниальная стимуляция переменным током в сочетании с акустической стимуляцией (тон 40 Гц) оказалась безопасным и легким переносимым средством коррекции когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера, причем раздельное применение электрической и акустической стимуляции было значительно менее эффективным [Liu et al., 2023].

Прогрессивной тенденцией увеличения эффективности транскраниальной электрической стимуляции постоянным током является использование кольцевых электродов небольших размеров, что позволяет увеличить фокальность стимуляции [Пойдашева и др., 2021]. На важность пространственного разрешения и фокальности транскраниальной магнитной стимуляции, позволяющей дифференцированно стимулировать области коры при коррекции когнитивных функций, указывают и другие авторы [Numssen et al., 2023].

Еще одной тенденцией в развитии традиционных методов неинвазивной стимуляции мозга является расширяющееся использование данных функциональной визуализации мозга. Например, показано, что высокоэффективным средством терапии когнитивных расстройств является ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция под контролем электроэнцефалограммы [Пойдашева и др., 2019] или функциональной магнитнорезонансной томографии [Лагода и др., 2021]. Считается, что сильные и длительные осцилляции, вызываемые в коре головного мозга

ритмической стимуляцией, могут способствовать восстановлению естественных частот нейронной активности у пожилых людей до тех частот, которые характерны для более молодого и здорового мозга [Qiao et al., 2022]. Особенно перспективными считаются индивидуальные методы лечения, при которых частота и локализация стимуляции регулируются в соответствии с патологическими состояниями мозга, выявляемыми с помощью функциональной визуализации мозга [Chino et al., 2023].

Несмотря на интенсивное развитие и отмеченные перспективы исследований, в целом существующие традиционные методы неинвазивной стимуляции мозга характеризуются рядом недостатков, таких, как низкая эффективность, высокая вариабельность и слабая воспроизводимость получаемых результатов [Janssens, Sack, 2021; Antal et al., 2022; Schutter et al., 2023]. Причиной перечисленных недостатков является тот факт, что при организации этих лечебных воздействий применяются эмпирически заданные параметры, которые остаются постоянными по ходу стимуляции и не зависят от изменений в состоянии пациента. При этом не учитывается динамическая природа эндогенной осцилляторной активности нервной системы, и стимулы предъявляются во время разных физиологических микросостояний мозга, приводя к высокой вариабельности эффекта отдельных стимулов и к слабому суммарному эффекту стимуляции [Бакулин и др., 2021; Kasten, Herrmann, 2022]. В результате несвоевременно примененная нейростимуляция может быть неэффективной или вызывать нежелательные побочные эффекты [Zanos, 2019; Provenza et al., 2019].

Преодоление указанных недостатков достигается в интенсивно развивающейся линии исследований – адаптивной нейростимуляции, в которой при организации процедур неинвазивной стимуляции мозга используется обратная связь от текущих физиологических параметров человека.

2.1.2. Тенденции и перспективы развития адаптивной нейростимуляции с обратной связью. В методах адаптивной нейростимуляции используются сенсорные воздействия, которые адаптируются к специфическим для данного пациента текущим параметрам динамических процессов с помощью управляющих сигналов обратной связи от различных физиологических параметров организма [Lo, Widge, 2017; Oxley, Orie, 2019]. Ключевая особенность методов адаптивной нейростимуляции заключается в том, что регулировка параметров лечебного воздействия, управляемого сигналами обратной связи от текущих физиологических показателей пациента, осуществляется автомати-

чески, без участия его сознания [Zhou, Miller, 2019; Tervo et al., 2022]. По сравнению с традиционными методами стимуляции мозга, адаптивная нейростимуляция с обратной связью может повысить эффективность терапии, исключить длительный начальный период для программирования и регулировки стимулятора, обеспечить индивидуальное лечение и автоматически поддерживать адаптивные параметры воздействия [Hosain et al., 2014; Prosky et al., 2021].

Таким образом, использование обратной связи от текущих физиологических параметров человека обеспечивает методам адаптивной нейростимуляции целый ряд преимуществ. Во-первых, сигналы обратной связи модулируют или адаптируют лечебные воздействия в ответ на физиологические изменения и таким образом обеспечивают более эффективную и действенную терапию [Sun, Morrell, 2014; Potter et al., 2014]. Во-вторых, благодаря принципу замыкания обратной связи учитывается текущая динамика микросостояний нервной системы [Vosskuhl et al., 2018; Дик, Ноздрачев, 2020; de Bock et al., 2020; Hu et al., 2023]. В-третьих, лечебные стимуляционные процедуры достигают высокой персонализации воздействий, соответствуя наиболее перспективным направлениям развития методов неинвазивной стимуляции мозга - зависимой от состояния мозга стимуляции с замкнутым контуром [Bergmann, 2018; Bradley et al., 2022; Farkhondeh et al., 2022] и физиологически информированной адаптивной нейромодуляции [Wendt et al., 2022; Nasr et al., 2022; Weiss et al., 2023].

Одной из прогрессивных тенденций в развитии методов адаптивной нейростимуляции является использование сигналов обратной связи от ритмических процессов пациента – ритмов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Эти ритмические процессы тесно взаимосвязаны и составляют основу природной гомеостатической регуляции функций, они демонстрируют явления синхронизации и резонанса и характеризуются высокой чувствительностью к действию внешних факторов [Fedotchev et al., 2021]. Кроме того, эти ритмические процессы являются источником жизненно важных для человека interoцептивных сигналов, которые обеспечивают восприятие внутренних телесных ощущений [Quadt et al., 2018; Gentsch et al., 2019; Gibson, 2019]. Нарушения interoцепции в настоящее время рассматриваются в качестве потенциальной мишени терапевтического воздействия при психосоматических заболеваниях [Khalsa et al., 2018; Добрушина и др., 2020]. Важной концептуальной основой данной линии неинвазивной стимуляции мозга являются также интенсивно развиваемые в последнее время представления об «осциллопати-

ях» и возможностях «осциллотерапии» [Takeuchi, Berenyi, 2020], согласно которым внешние ритмические воздействия могут направленно модулировать эндогенные осцилляции через резонансные механизмы или механизмы усвоения ритма. Поэтому колебания активности нейронной сети могут эффективно использоваться в качестве терапевтических мишеней при организации процедур «осциллотерапии» путем применения активно развивающихся методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью [Foldi et al., 2021; Takeuchi et al., 2022].

Так, например, еще в 1996 году было показано, что быстрое снятие болевых синдромов и сохранение эффектов обезболивания на длительный срок достигается даже при однократном применении электронейростимуляции, автоматически управляемой ритмом дыхания пациента [Федотчев, 1996]. Впоследствии управляемая дыханием пациента электростимуляция была успешно использована рядом авторов при лечении хронических нейропатических болей [Li et al., 2016; Karri et al., 2018, 2021]. Комплексные акустические воздействия, автоматически управляемые текущими значениями вариабельности сердечного ритма пациента, были успешно применены для достижения состояния релаксации [Yu et al., 2018].

Наибольшую популярность и активное развитие получили методы адаптивной нейростимуляции, использующие обратную связь от ЭЭГ пациента. Это обусловлено такими преимуществами ЭЭГ, как простота применения, неинвазивность, высокое временное разрешение и возможности извлечения данных в режиме реального времени [Koenig et al., 2020; Jangwan et al., 2022]. В многочисленных работах показано, что неинвазивные сенсорные воздействия, синхронизированные с определенными текущими параметрами ЭЭГ, способны улучшать качество сна, усиливать когнитивные функции и процессы консолидации памяти.

Так, например, повышенная эффективность была продемонстрирована для транскраниальной магнитной стимуляции, синхронизированной с определенными фазами ЭЭГ осцилляций [Stefanou et al., 2019; Ding et al., 2022], а при лечении устойчивых к фармакотерапии депрессивных расстройств оказались эффективными даже однократные магнитные воздействия, управляемые в реальном времени мощностью затылочного альфа-ритма ЭЭГ [Zrenner et al., 2020]. При использовании акустических воздействий, управляемых сигналами обратной связи от медленноволновых ЭЭГ компонентов [Schneider et al., 2020; Ruch et al., 2022] или сонных ЭЭГ веретен [Ngo et al., 2022], была продемонстрирована возможность существенного улучшения качества сна и процессов консолидации памяти. При аудиовизуальной стимуляции, автоматиче-

ски управляемой сигналами обратной связи от узкочастотных спектральных компонентов ЭЭГ, наблюдалось успешное устранение состояний тревожности и депрессии [Pino, 2021].

Еще одной тенденцией развития методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью является применение компьютерных преобразований текущих параметров биоэлектрической активности мозга в акустические сигналы. Так, предъявление акустических стимулов, генерируемых в реальном времени программно-управляемой трансформацией доминирующих ритмов ЭЭГ субъекта в звуковой ряд, вызывает клинически значимое уменьшение симптомов посттравматического стресса [Tegeler et al., 2017; Tegeler et al., 2020], а также приводит к оптимизации автономных функций и улучшению качества сна [Shaltout et al., 2018; Tegeler et al., 2023]. Авторы утверждают, что обновление в реальном времени собственных ЭЭГ паттернов и резонанс между слышимыми акустическими сигналами и осцилляторными мозговыми сетями предоставляют организму возможность автокалибровки, релаксации и преодоления устойчивых патологических состояний [Tegeler et al., 2020].

Интересный вариант ЭЭГ-управляемой акустической стимуляции успешно использован в методе биоакустической коррекции, который состоит в предъявлении человеку акустических сигналов, получаемых путем компьютерного преобразования текущей ЭЭГ [Константинов и др., 2014, 2015]. Метод позволяет «услышать» работу мозга в реальном времени и успешно использован для коррекции неблагоприятных функциональных состояний при нарушениях когнитивной и эмоционально-волевой сферы [Иванова, Кормушкина, 2021; Щегольков и др., 2022].

Компьютерное преобразование текущих параметров ЭЭГ в лечебные сенсорные воздействия применено также в наших исследованиях. Исходно был разработан музыкальный нейроинтерфейс, в котором текущие значения доминирующих у субъекта спектральных ЭЭГ компонентов (ЭЭГ осцилляторов) преобразуются в музыкалоподобные сигналы, по тембру напоминающие звуки флейты, плавно варьирующие по высоте тона и интенсивности. Данный нейроинтерфейс был успешно использован при коррекции стресс-индуцированных расстройств [Fedotchev et al., 2018]. Впоследствии описанный метод ЭЭГ-управляемой музыкальной стимуляции был усовершенствован путем добавления второго контура обратной связи, в котором одновременно с музыкалоподобной стимуляцией предъявляются световые ритмические воздействия, формируемые на основе нативной ЭЭГ пациента [Федотчев и др., 2019-STM; Fedotchev et al., 2022]. Созданный метод светомузыкальной

стимуляции с двойной обратной связью от ЭЭГ был успешно применен при устранении рисков надежности специалистов высокотехнологичного профиля [Федотчев и др., 2019, 2021], при лечении посттравматического стресса и профессионального выгорания [Fedotchev et al., 2021], а также для когнитивной реабилитации пациентов с инсультом [Mukhina et al., 2021].

В наших исследованиях намечился также перспективный подход к увеличению эффективности ЭЭГ-управляемых сенсорных воздействий. Данный подход заключается в применении резонансного сканирования, или светодиодной ритмической фотостимуляции с постепенно возрастающей частотой в диапазоне основных ритмов ЭЭГ [Савчук и др., 2022]. Экспериментально показано, что резонансное сканирование может служить своеобразной предварительной настройкой мозга, вызывая активацию потенциальных резонаторов в спектре ЭЭГ и увеличивая реакции мозга на последующую ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию [Fedotchev et al., 2023]. Ранее в модельных исследованиях доказана возможность усиления когнитивной деятельности и улучшения самочувствия в целом через взаимодействие эндогенных и экзогенных осцилляций (Нуйдель и др., 2019). При сочетании резонансного сканирования с ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляцией значимые позитивные эффекты при лечении пациентов с постковидным синдромом были зарегистрированы уже после однократного комбинированного воздействия [Polevaeva et al., 2022].

Таким образом, представленные данные позволяют заключить, что создание и совершенствование неинвазивных методов стимуляции мозга представляет собой активно развивающееся и перспективное направление нейрофизиологии. Судя по рассмотренным публикациям, наибольшее развитие и эффективность демонстрируют методы, использующие мультимодальную сенсорную стимуляцию с учетом данных функциональной визуализации мозга. Наиболее перспективной линией исследований представляется автоматическая модуляция неинвазивных сенсорных воздействий сигналами обратной связи от собственных ритмических процессов человека - ритма дыхания, ритма сердцебиений и ритмов ЭЭГ. Комплексная обратная связь от этих ритмов способствует участию значимых для человека interoцептивных сигналов в механизмах мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансных механизмах мозга. Благодаря использованию управляющих сигналов от эндогенных ритмов такая неинвазивная стимуляция за счет учета динамики микросостояний мозга достигает высокой персонализации и эффективности лечебных воздействий.

Перечисленные достоинства методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью открывают перспективы для их применения в реабилитационных мероприятиях широкого профиля, в образовательных учреждениях для активизации познавательной деятельности человека и процессов его обучения, в военной и спортивной медицине, медицине катастроф, научных исследованиях.

2.2. Особенности, достижения и перспективы развития методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью

Как мы уже отмечали, особого внимания заслуживает обсуждение методов адаптивной нейростимуляции, использующих механизм обратной связи от физиологических параметров организма человека. Безусловно, разработка и клиническая апробация новых методов стимуляции мозга – захватывающая и быстро развивающаяся область нейрофизиологии. К настоящему времени разнообразные методы нейростимуляции широко используются в психиатрии и неврологии в качестве терапевтического инструмента для восстановления нарушенных функций [Бакулин и др., 2019; Белопасова и др., 2020] и когнитивной реабилитации пациентов неврологической клиники [Draaisma et al., 2020; De Luca et al., 2021; Hyde et al., 2022], для лечения пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы, которые не поддаются консервативной терапии [Калинкин и др., 2019; Figuee et al., 2022], для активации процессов нейропластичности путем реорганизации корковых сетей под влиянием афферентной стимуляции [Гречко и др., 2019; Naryshkin et al., 2020; Zhang et al., 2022], при устранении когнитивных и стресс-индуцированных расстройств [Can et al., 2020; Kan et al., 2020; Лагода и др., 2021; Wang et al., 2022], а также при оптимизации когнитивных функций у здоровых людей [Бакулин и др., 2020; Fisticaro et al., 2020; Qu et al., 2022]. Однако многие авторы отмечают такие недостатки существующих методов, как низкая эффективность, высокая вариативность и слабая воспроизводимость получаемых результатов [Janssens, Sack, 2021; Antal et al., 2022; Schutter et al., 2023]. Причиной указанных недостатков является тот факт, что при организации этих лечебных воздействий, как правило, применяются эмпирически заданные параметры, которые остаются постоянными по ходу стимуляции и не зависят от изменений в состоянии пациента. При этом не учитывается динамическая природа физиологических функций, и стимулы предъявляются во время разных физиологических микросостояний мозга, приводя к высо-

кой вариативности эффекта отдельных стимулов и к слабому суммарному эффекту стимуляции [Бакулин и др., 2021; Kasten, Herrmann, 2022]. В результате несвоевременно примененная нейростимуляция может быть неэффективной [Zanos, 2019] или даже вызывать нежелательные побочные эффекты [Provenza et al., 2019].

С целью преодоления указанных недостатков рядом авторов было предложено использовать обратную связь от текущих физиологических параметров человека, которые модулируют или адаптируют терапию в ответ на физиологические изменения и таким образом обеспечивают более эффективную и действенную терапию [Sun, Morrell, 2014; Potter et al., 2014]. Ряд авторов предлагает использовать протоколы зависимой от состояния мозга стимуляции с замкнутым контуром (closed-loop brain state-dependent neurostimulation), которые учитывают текущую динамику микросостояний мозга [Vosskuhl et al., 2018; Jacob et al., 2020; Belkasem et al., 2023; Amiri et al., 2023]. В качестве источника сигналов обратной связи считается оптимальным использовать данные электроэнцефалограммы (ЭЭГ), регистрируемой в реальном времени [Bjekić et al., 2022; Farkhondeh et al., 2022; Pino, 2022; Tervo et al., 2022]. Это обусловлено такими преимуществами ЭЭГ, как неинвазивность, высокое временное разрешение, простота применения и возможности извлечения данных в режиме реального времени [Bergmann, 2018; Koenig et al., 2020; Jangwan et al., 2022]. Благодаря применению ЭЭГ-управляемых протоколов стимуляции, методы НИСМ могут достигать высокой персонализации воздействий и открывают возможность осуществления физиологически информированной адаптивной нейромодуляции [Figuee, Mayberg, 2021; Grani et al., 2022; Nasr et al., 2022; Valenchon et al., 2022; Wendt et al., 2022]. В результате начал формироваться инновационный подход к организации стимуляционных процедур, который получил название адаптивная нейростимуляция или нейростимуляция с замкнутым контуром (closed-loop adaptive neurostimulation) обратной связи [Hebb et al., 2014; Arlotti et al., 2016].

В последнее время число публикаций, посвященных эффектам применения адаптивной нейростимуляции с обратной связью, стремительно возрастает, что делает необходимым обобщение литературных данных об особенностях, достижениях и перспективах дальнейшего развития этого направления стимуляции мозга. В данном разделе мы анализируем современные данные о разработанных подходах к клиническому использованию разных видов адаптивной нейростимуляции. Рассмотрены эффекты применения инвазивных и неинвазивных магнитных и электрических воздействий, а также акустической и аудиовизуальной

стимуляции. Проанализированы возможности и перспективы использования этих технологий в клинической медицине, представлены результаты собственных исследований в этом направлении.

2.2.1. Отличительные особенности методов адаптивной нейростимуляции. В методах адаптивной нейростимуляции используются сенсорные воздействия, которые адаптируются к специфическим для данного пациента текущим параметрам динамических процессов с помощью управляющих сигналов обратной связи от различных физиологических параметров организма [Lo, Widge, 2017; Oxley, Opie, 2019].

Следует отметить, что замыкание контура обратной связи от индивидуальных характеристик пациента предусмотрено также в современных методах адаптивного биоуправления (neurofeedback). В этих методах человеку предъявляются сенсорные стимулы (зрительные, слуховые, тактильные, электрические), отражающие текущую активность определенных нервных структур, которые лежат в основе его поведения или патологии [Sitaram et al., 2017]. Позволяя выявлять причинные взаимоотношения между мозговой активностью и поведением, такая обратная связь обеспечивает человеку возможность обучения осознанной регуляции собственных функций, при которой сенсорные стимулы несут не лечебную, а лишь информационную нагрузку [Паро, 2019; Dessy et al., 2020]. Однако существенный недостаток технологий нейробиоуправления заключается в том, что значительное число (до 30%) пациентов не могут обучиться навыку осознанной модификации собственных функций для достижения требуемых лечебных эффектов, а остальные нуждаются в очень длительном обучении [Alkoby et al., 2017]. Данная “проблема необучаемости” обусловлена зависимостью успешности обучения от мотивации и настроения человека [Kadosh, Staunton, 2019], а также трудностью корректного декодирования мысленных команд и использованием неэффективных стратегий обучения [De Vico Fallani, Bassett, 2019].

Таким образом, ключевая особенность методов адаптивной нейростимуляции заключается в том, что регулировка параметров лечебного воздействия, управляемого сигналами обратной связи от текущих физиологических показателей пациента, осуществляется автоматически, без участия его сознания [Zhou, Miller, 2019]. Адаптивность нейростимуляции достигается за счет того, что воздействие, сформированное в каждый данный момент на основе зарегистрированных физиологических параметров, приводит под влиянием стимуляции к их адаптивным изменениям, которые в свою очередь модулируют параметры следующего цикла стимуляции. Благодаря принципу автоматического

замыкания петли обратной связи методы адаптивной нейростимуляции могут достигать высокой эффективности и персонализации воздействий [Fedotchev et al., 2021]. Кроме того, они приобретают характер зависимой от состояния мозга стимуляции [Bergmann, 2018], которая учитывает текущую динамику микросостояний нервной системы. По сравнению с традиционными методами нейростимуляции, адаптивная нейростимуляция с обратной связью может повысить эффективность терапии, исключить длительный начальный период для программирования и регулировки стимулятора, обеспечить индивидуальное лечение и автоматически поддерживать адаптивные параметры воздействия [Hosain et al., 2014; Prosky et al., 2021].

2.2.2. Достижения методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью. Анализ литературы показывает, что наиболее широкое распространение и признание получили адаптивные методы глубинной электростимуляции мозга (closed-loop deep brain stimulation) [Edwards et al., 2017; Kuo et al., 2018; Gonzalez-Escamilla et al., 2020]. В этих методах параметры лечебной электростимуляции динамически контролируются обратной связью от биомаркеров патологической активности мозга [Meidahl et al., 2017]. Стимулом к развитию данной линии исследований послужил тот факт, что патологическая нейронная активность может быть зарегистрирована непосредственно от целевой области мозга с помощью все тех же стимулирующих электродов и использоваться для адаптации параметров стимуляции в соответствии с персонализированной терапевтической потребностью [Neumann et al., 2019]. В настоящее время адаптивные методы глубинной электростимуляции мозга успешно используются для лечения хронической боли [Shirvalkar et al., 2018; Provenzano et al., 2021], синдрома Туретта [Merceglia et al., 2017], тремора [Haddock et al., 2018], паркинсонизма [Habets et al., 2018; Weiss, Massano, 2018; An et al., 2023] и других двигательных расстройств, а поиск биомаркеров и алгоритмов стимуляции активно продолжается [Hoang et al., 2018; Hell et al., 2019]. Получают также признание методы адаптивной оптогенетической стимуляции, обеспечивающие автоматическую подстройку параметров оптической стимуляции на основании данных нейронального ответа [Смирнова, Зайцев, 2018; Mickle et al., 2019].

Описанные методы являются инвазивными, так как предполагают необходимость имплантации стимулирующих электродов в определенные структуры мозга. Естественно, их использование в повседневной клинической и доклинической практике является маловероятным. В то же время в литературе отмечается особая актуальность и перспектив-

ность методов адаптивной нейростимуляции, способных неинвазивно осуществлять мониторинг физиологического состояния [Tan et al., 2019] и персонализированную терапию выявленных расстройств [Ganzer, Sharma, 2019].

Современные технические средства позволяют неинвазивно регистрировать параметры функционирования практически любой системы организма и использовать их в качестве сигналов, управляющих стимуляцией. Так, например, продемонстрировано успешное применение глубокой стимуляции мозга, управляемой сигналами обратной связи от кожного сопротивления [Wickramasuriya et al., 2019]. Показано также, что эффективность функциональной электрической стимуляции может быть повышена при использовании управляющих сигналов от электромиограммы (ЭМГ) [Jung et al., 2021].

Наибольший интерес представляют лечебные сенсорные воздействия, автоматически модулируемые текущими ритмическими процессами пациента – ритмами сердечнососудистой и дыхательной систем, а также ритмами электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Действительно, эти ритмические процессы являются источником жизненно важных для человека интероцептивных сигналов, которые обеспечивают восприятие внутренних телесных ощущений [Quadt et al., 2018; Gentsch et al., 2019; Gibson, 2019]. Нарушения интероцепции в настоящее время рассматривают в качестве патогенетического механизма психосоматических заболеваний и потенциальной мишени терапевтического воздействия [Khalsa et al., 2018; Добрушина и др., 2020; Fedotchev et al., 2021].

Одной из наиболее интенсивно развивающихся линий исследований является широкое внедрение принципа обратной связи от ЭЭГ в ранее используемые приёмы регуляции сна у человека. Концептуальной основой данного направления явились теоретические и методологические представления о том, что с помощью неинвазивных сенсорных воздействий, синхронизированных с определенными текущими параметрами ЭЭГ, оказывается возможным улучшать качество сна, усиливать когнитивные функции и процессы консолидации памяти [Choi et al., 2020; Malkani, Zee, 2020; Barnes et al., 2023]. В последние годы подобные эффекты продемонстрированы в экспериментах с использованием разных ЭЭГ-управляемых сенсорных воздействий, таких, как транскраниальная электрическая стимуляция [Ketz et al., 2018; Mansouri et al., 2019; Zarubin et al., 2020; Ladenbauer et al., 2022], транскраниальная магнитная стимуляция [Пойдашева и др., 2019; Faller et al., 2022; Ding et al., 2022] и акустическая стимуляция [Ngo, Staresina, 2022; Debellemanièrre et al., 2022; Tegeler et al., 2023]. При этом успех был достигнут с применением

самых разных параметров обратной связи от ЭЭГ – фазы определенного ЭЭГ ритма [Mansouri et al., 2018; Shirinpour et al., 2021], мощности затылочного альфа-ритма [Zrenner et al., 2020; Stecher et al., 2021], медленноволновых ЭЭГ компонентов [Schneider et al., 2020; Ruch et al., 2022] и сонных ЭЭГ веретен [Ngo et al., 2022].

Концепция использования эндогенных ритмических процессов человека в качестве фактора модуляции параметров стимуляции была сформулирована еще в 1996 году [Fedotchev, 1996]. Было показано, что даже при однократном применении электронейростимуляции, автоматически управляемой ритмом дыхания пациента, достигается быстрое снятие болевых синдромов и сохранение эффектов обезболивания на длительный срок. Впоследствии управляемая дыханием пациента электростимуляция была успешно использована рядом авторов при лечении хронических нейропатических болей [Li et al., 2016; Karri et al., 2018, 2021]. Успешными для достижения состояния релаксации оказались также комплексные акустические воздействия, автоматически управляемые текущими значениями вариабельности сердечного ритма пациента [Yu et al., 2018].

Особенно активное развитие получили методы адаптивной нейростимуляции, использующие обратную связь от ЭЭГ пациента. Это обусловлено такими преимуществами ЭЭГ, как неинвазивность, высокое временное разрешение, простота применения и возможности извлечения данных в режиме реального времени [Koenig et al., 2020; Jangwan et al., 2022].

Наглядной иллюстрацией актуальности данной линии исследований являются многочисленные работы, в которых показано, что с помощью неинвазивных сенсорных воздействий, синхронизированных с определенными текущими параметрами ЭЭГ, оказывается возможным улучшать качество сна, усиливать когнитивные функции и процессы консолидации памяти. Подобные эффекты в последние годы продемонстрированы в экспериментах с использованием транскраниальной электрической стимуляции, управляемой медленноволновыми компонентами ЭЭГ [Ketz et al., 2018] или фазой определенного ЭЭГ ритма [Mansouri et al., 2019], а также при использовании специально организованных акустических воздействий [Ngo et al., 2019; Debellemanière et al., 2022; Ruch et al., 2022]. При лечении депрессивных расстройств очень успешными оказались процедуры ЭЭГ-управляемой транскраниальной магнитной стимуляции [Zrenner et al., 2020; Faller et al., 2022]. Успешное устранение состояний тревожности и депрессии достигалось при аудиовизуальной стимуляции, автоматически управляемой сигналами обратной связи от узкополосных спектральных компонентов ЭЭГ [Pino, 2021].

В ряде работ обратная связь от ЭЭГ используется путем компьютерных преобразований текущих параметров биоэлектрической активности мозга в акустические сигналы. Так, разработан метод биоакустической коррекции [Константинов и др., 2014, 2015], который позволяет «услышать» работу мозга в реальном времени. Метод успешно использован для коррекции неблагоприятных функциональных состояний при нарушениях когнитивной и эмоционально-волевой сферы [Иванова, Кормушкина, 2021; Щегольков и др., 2022]. Акустические воздействия, автоматически генерируемые путем трансформации доминирующих ЭЭГ ритмов, продемонстрировали высокую эффективность при лечении посттравматического стрессового расстройства [Tegeler et al., 2017; Tegeler et al., 2020], а также при оптимизации автономных функций и улучшении качества сна [Shaltout et al., 2018; Tegeler et al., 2023].

В наших исследованиях мы исходили из того, что повышенной эффективностью могут обладать музыкально-терапевтические воздействия при условии их модуляции собственными параметрами ЭЭГ человека [Fedotchev et al., 2018]. В разработанном в ИБК РАН музыкальном нейроинтерфейсе текущие значения доминирующих у субъекта спектральных ЭЭГ компонентов (ЭЭГ осцилляторов) преобразуются в музыкалоподобные сигналы, по тембру напоминающие звуки флейты, плавно варьирующие по высоте тона и интенсивности [Земляная и др., 2018]. Данный нейроинтерфейс был успешно использован при коррекции стресс-индуцированных расстройств [Fedotchev et al., 2017]. Впоследствии описанный метод ЭЭГ-управляемой музыкальной стимуляции был усовершенствован путем добавления второго контура обратной связи, в котором одновременно с музыкалоподобной стимуляцией предъявляются световые ритмические воздействия, формируемые на основе нативной ЭЭГ пациента [Fedotchev et al., 2019; Fedotchev et al., 2022]. Созданный метод свето-музыкальной стимуляции с двойной обратной связью от ЭЭГ был успешно применен для когнитивной реабилитации пациентов с инсультом [Mukhina et al., 2021], при лечении посттравматического стресса и профессионального выгорания [Fedotchev et al., 2021], при коррекции негативных функциональных состояний [Fedotchev et al., 2021], при лечении постковидного синдрома [Polevaya et al., 2022], а также при когнитивной реабилитации специалистов высокотехнологичного профиля [Fedotchev, 2022].

При расположении рассмотренных публикаций в хронологическом порядке можно проследить динамику развития неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью от ритмических процессов человека (таблица 2.1).

Таблица 2.1

**Динамика развития неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции
с обратной связью от эндогенных ритмических процессов организма**

Цель/эффект воздействия	Вид воздействия	Параметр обратной связи	Ссылка
Устранение болевых синдромов	Электростимуляция	Ритм дыхания	Fedotchev, 1996 [68]
Биоакустическая коррекция состояния	Акустическая стимуляция	Ритмы ЭЭГ	Константинов и др., 2014 [83]
Лечение хронической боли	Электростимуляция	Ритм дыхания	Li et al., 2016 [69]
Устранение последствий стресса	Музыкаподобная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы	Fedotchev et al., 2017 [92]
Лечение посттравматического стресса	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ ритмы	Tegeler et al., 2017 [87]
Лечение хронической боли	Электростимуляция	Ритм дыхания	Karri et al., 2018 [70]
Улучшение качества сна и консолидации памяти	Транскраниальная электрическая стимуляция	Медленноволновые компоненты ЭЭГ	Ketz et al., 2018 [75]
Коррекция стресс-индуцированных состояний	Классическая музыка	Альфа-ЭЭГ осцилляторы	Fedotchev, 2018-adv
Коррекция функциональных расстройств	Музыкальная/музыкаподобная стимуляция	Альфа-ЭЭГ осцилляторы	Земляная и др., 2018
Устранение стресс-вызванных рисков надежности специалиста	Классическая музыка	Альфа-ЭЭГ осцилляторы	Федотчев и др., 2018, 2019
Оптимизация автономных функций, улучшение качества сна	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ ритмы	Shaltout et al., 2018 [89]
Индукция состояния релаксации	Музыкаподобная стимуляция	Ритм сердцебиений	Yu et al., 2018 [72]

Улучшение качества сна и консолидации памяти	Акустические стимулы	Сонные веретена на ЭЭГ	Ngo et al., 2019 [77]
Коррекция последствий стресса	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Fedotchev et al., 2019 [93]
Улучшение качества сна и когнитивного контроля	Транскраниальная электрическая стимуляция	Фаза ЭЭГ ритма	Mansouri et al., 2019 [76]
Выявление маркеров нейродегенеративных заболеваний	Транскраниальная магнитная стимуляция	Вызванные потенциалы	Пойдашева и др., 2019
Лечение посттравматического стресса	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ ритмы	Tegeler et al., 2020 [88]
Лечение депрессивных расстройств	Транскраниальная магнитная стимуляция	Альфа- и тета-ритмы ЭЭГ	Zrenner et al., 2020 [80]
Когнитивная реабилитация пожилых людей	Музыкальная/музыкаподобная стимуляция	Альфа-ЭЭГ осцилляторы	Федотчев и др., 2020
Усиление когнитивных функций через индукцию нейропластичности	Транскраниальная электрическая стимуляция	Затылочный альфа-ритм ЭЭГ	Zarubin et al., 2020
Лечение депрессивных расстройств	Транскраниальная магнитная стимуляция	Альфа- и тета-ритмы ЭЭГ	Zrenner et al., 2020
Коррекция стресс-индуцированных состояний	Музыкальная/музыкаподобная стимуляция	Альфа-ЭЭГ осцилляторы	Федотчев, 2020=Муз наука
Улучшение качества сна, усиление консолидации памяти	Акустические стимулы	Медленноволновые компоненты ЭЭГ	Schneider et al., 2020
Оптимизация функционального состояния человека	ЭЭГ-управляемая свето-музыкальная стимуляция	Альфа-ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Федотчев и др., 2021-УФН
Усиление когнитивных и зрительных функций	Транскраниальная электрическая стимуляция	Теменной альфа-ритм ЭЭГ	Stecher et al., 2021

Окончание табл. 2.1

Цель/эффект воздействия	Вид воздействия	Параметр обратной связи	Ссылка
Усиление и уточнение процессов адаптивной нейро модуляции	Транскраниальная магнитная стимуляция	Фаза пиковых значений ЭЭГ ритмов	Shirinpour et al., 2021
Когнитивная реабилитация при инсульте	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Mukhina et al., 2021 [95]
Лечение хронической боли	Электростимуляция	Ритм дыхания	Karri et al., 2021 [71]
Лечение посттравматического стресса и выгорания	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Fedotchev et al., 2021 [96]
Биоакустическая коррекция состояния	Акустическая стимуляция	Лобная и затылочная ЭЭГ	Иванова, Кормушкина, 2021 [85]
Коррекция негативных функциональных состояний	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Fedotchev et al., 2021 [38]
Коррекция состояний тревоги и депрессии	Аудиовизуальная стимуляция	Спектральные компоненты ЭЭГ	Pino, 2021 [82]
Лечение депрессивных расстройств	Транскраниальная магнитная стимуляция	Префронтальный альфа ритм ЭЭГ	Faller et al., 2022 [81]
Улучшение качества сна и консолидации памяти	Акустические стимулы	Медленноволновые компоненты ЭЭГ	Debellemanière et al., 2022 [78]
Лечение постковидного синдрома	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Polevaya et al., 2022 [97]
Биоакустическая коррекция состояния	Акустическая стимуляция	Лобная и затылочная ЭЭГ	Щегольков и др., 2022 [86]
Коррекция стресс-вызванных расстройств	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Fedotchev et al., 2022 [94]
Усиление эффектов при оптимизации параметров стимуляции	Транскраниальная электрическая стимуляция	Частота медленноволновых компонентов ЭЭГ	Ladenbauer et al., 2022
Лечение постковидного синдрома	ЭЭГ-управляемая свето-музыкальная стимуляция	Альфа-ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Polevaya et al., 2022

Улучшение качества сна, усиление консолидации памяти	Акустические стимулы	Медленноволновые компоненты ЭЭГ	Ngo, Staresina, 2022
Усиление эффектов при учете фазы ЭЭГ	Транскраниальная магнитная стимуляция	Фаза затылочного альфа ритма ЭЭГ	Ding et al., 2022
Улучшение качества сна	Акустические стимуляция	Медленноволновые компоненты ЭЭГ	Ruch et al., 2022 [79]
Когнитивная реабилитация специалиста	Свето-музыкальная стимуляция	ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Fedotchev, 2022 [98]
Оптимизация автономных функций, улучшение качества сна	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ ритмы	Tegeler et al., 2023 [90]

Данные таблицы 2.1 показывают, что количество публикаций с использованием неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью от эндогенных ритмических процессов организма демонстрирует интенсивный рост, особенно в последние 5 лет. При этом значительно расширяется как набор используемых видов стимуляции, так и спектр биомедицинских приложений данного вида воздействий.

2.2.3. Перспективы развития методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью. Интенсивное и успешное развитие данной линии исследований определило наличие многочисленных представлений о её перспективах. Анализ литературы показывает, что большое внимание исследователей привлекают перспективы развития такого инвазивного метода адаптивной нейростимуляции с обратной связью, как глубинная электростимуляция мозга. Данный метод предполагает использование имплантируемых внутрочерепных электродов, батарей питания и генераторов импульсов с обратной связью, что позволяет целенаправленно осуществлять основанную на нейронных сетях нейромодуляцию. Поэтому в качестве ближайших перспектив рассматриваются достижения в области инженерии, такие, как создание надежных электродов и более совершенных конструкций батарей, а также разработка эффективных методов стимуляции с замкнутым циклом и дистанционного программирования [Krauss et al., 2021; Frey et al., 2022]. Предполагается, что в течение 5 лет на рынок выйдут сложные имплантируемые системы нейромодуляции, способные к стимуляции с обратной связью и применению новых, более эффективных видов воздействия, а через 5 лет ожидается интеграция адаптивной сетевой нейромодуляции с предиктивным искусственным интеллектом, которая обеспечит автоматическую настройку мозгом и внешними датчиками и будет контролироваться через облачные приложения [DeRidder et al., 2021]. При прогнозе развития такой области нейрофизиологии, как нейромодуляция, отмечается, что устройства нейромодуляции, которые уже успешно используются для лечения двигательных расстройств, эпилепсии, боли, депрессии и других неврологических расстройств, к 2035 году будут составлять основу неинвазивной нейротерапии за счет прогресса в понимании нейроанатомических сетей и механизмов действия нейростимуляции с обратной связью от высокоспецифичных биомаркеров, включая персонализированные характеристики ЭЭГ [Dempson, Motrell, 2022]. К настоящему времени при поиске высокоспецифичных ЭЭГ биомаркеров продемонстрированы возможности использования многих индивидуальных ЭЭГ характеристик, таких, как корот-

кие (50-100 мс) устойчивые микросостояния ЭЭГ в состоянии покоя [de Bock et al., 2020], межприступные спайки [Holmes, 2022] и фаза медленной ЭЭГ волны [Zeller et al., 2023].

При рассмотрении перспектив развития адаптивной глубинной электростимуляции мозга важная роль отводится двунаправленным имплантируемым интерфейсам мозг-компьютер, которые могут обнаруживать и выборочно модулировать патофизиологическую активность мозговых цепей. Указывается, что терапевтический успех будет достигаться за счет комплексной разработки стратегий по идентификации сигналов обратной связи, подавления артефактов, обработки сигналов и режимов управления для точной локализации стимуляции с учетом индивидуальных особенностей пациента [Neumann et al., 2023]. Для оптимизации устройств глубинной электростимуляции мозга предлагается в будущем использовать модели машинного обучения, которые способны предсказывать/идентифицировать наличие симптомов заболевания на основе нейронной активности и могут адаптивно модулировать стимуляцию [Chandrabhatla et al., 2023].

Что касается перспектив неинвазивной адаптивной нейростимуляции с обратной связью, заслуживает внимания активно развивающаяся линия исследований, связанная с понятиями «осциллопатии» и «осциллолотапии» [Takeuchi, Berenyi, 2020]. Концептуальной основой данной линии являются следующие положения. Осцилляторная активность мозга отражает и поддерживает многие физиологические функции, от моторного контроля до познания и эмоций. При неврологических и психических расстройствах, таких, как эпилепсия, паркинсонизм, болезнь Альцгеймера, шизофрения, тревожные, депрессивные и другие расстройства, обычно наблюдаются нарушения нормальной осцилляторной деятельности мозга. Такие расстройства можно рассматривать как общие дефекты колебаний, или «осциллопатии», являющиеся биомаркером соответствующих симптомов. Известно, что внешние ритмические воздействия могут направленно модулировать эндогенные осцилляции через резонансные механизмы или механизмы усвоения ритма. Поэтому многие авторы указывают на перспективность использования колебаний нейронной сети в качестве терапевтических мишеней при организации процедур «осциллолотапии» путем применения активно развивающихся методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью [Foldi et al., 2021; Takeuchi et al., 2022].

В связи с этим перспективным представляется недавно предложенный метод «трансплантации» состояний мозга через сенсорную или транскраниальную стимуляцию, сформированную на основе ЭЭГ ха-

рактистик «донора» [Poltorak, 2021]. Автор исходит из того, что сенсорная и транскраниальная стимуляции, вовлекающие мозг в определенные мозговые ритмы, могут эффективно вызывать желаемые состояния мозга (например, состояние сна или состояние внимания), коррелирующие с такими корковыми ритмами. Поэтому представляется возможным вызывать желаемое состояние мозга, воспроизводя эти нейронные корреляты через стимуляцию. Для этого предлагается осуществлять запись ЭЭГ характеристик «донора», находящегося в определенном функциональном состоянии, и использовать их в качестве управляющих сигналов обратной связи при сенсорной или транскраниальной стимуляции «реципиента». Автор считает, что предложенный метод открывает новый эффективный нейромодуляционный подход к неинвазивному немедикаментозному лечению различных психических и неврологических расстройств, для которых современные методы лечения в основном ограничиваются фармакотерапевтическими вмешательствами [Poltorak, 2021].

При рассмотрении перспектив развития зависимой от состояния мозга неинвазивной нейростимуляции важное место занимают исследования, направленные на совершенствование алгоритмов стимуляции мозга с обратной связью. Так, разработан надежный алгоритм адаптивной нейромодуляции, который способен аккуратно отслеживать траектории текущих состояний мозга для эффективного лечения заболеваний головного мозга и улучшения его функций [Fang, Yang, 2022]. Опубликовано руководство по электрофизиологической регистрации и стимуляции мозга, которое дает возможность пользователю освоить анализ ЭЭГ данных и настройку «на лету» параметров стимуляции в протоколах с обратной связью [Hassan et al., 2022]. Так как естественные частоты нейронной активности могут служить точными целями ритмических стимуляционных воздействий [Qiao et al., 2022; Zeng et al., 2022; Weiss et al., 2023], перспективной представляется методология оптимальной предварительной обработки ЭЭГ для повышения эффективности ЭЭГ-управляемой нейростимуляции [Vigoni et al., 2023].

В наших экспериментальных работах также наметились некоторые перспективные направления дальнейших исследований [Федотчев, 2022]. Одно из них связано с введением в ЭЭГ-управляемый музыкальный нейроинтерфейс дополнительного контура управления от сердечного ритма [Федотчев и др., 2018]. Было показано, что комплексная обратная связь от биопотенциалов мозга и сердца позволяет существенно повысить эффективность лечебных процедур при коррекции стресс-индуцированных состояний [Федотчев и др., 2019] и приводит к максимальному приросту

мощности альфа-ритма ЭЭГ относительно фона, сопровождаемому положительными эмоциональными реакциями и сдвигами функционального состояния организма за счет вовлечения интероцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансные механизмы мозга [Fedotchev et al., 2019].

Еще одно перспективное направление исследований связано с применением резонансного сканирования, или светодиодной ритмической фотостимуляции с постепенно возрастающей частотой в диапазоне основных ритмов ЭЭГ [Savchuk et al., 2022]. В нашей недавней работе показано, что резонансное сканирование может служить своеобразной предварительной настройкой мозга, вызывая активацию потенциальных резонаторов в спектре ЭЭГ и увеличивая реакции мозга на последующую ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию [Fedotchev et al., 2023]. В результате такой комбинации экзогенных и эндогенных ритмических воздействий значимые позитивные эффекты при коррекции стресс-индуцированных состояний и когнитивной реабилитации человека регистрируются уже после однократной лечебной процедуры.

Таким образом, представленные данные позволяют заключить, что методы адаптивной нейростимуляции с обратной связью представляет собой активно развивающееся и перспективное направление нейрофизиологии. Судя по рассмотренным публикациям, наибольшее развитие и эффективность демонстрируют методы, использующие мультимодальную сенсорную стимуляцию, автоматически модулируемую сигналами обратной связи от собственных ритмических процессов человека - ритма дыхания, ритма сердцебиений и ритмов ЭЭГ. Комплексная обратная связь от этих ритмов способствует участию значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмах мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансных механизмах мозга. Благодаря использованию управляющих сигналов от эндогенных ритмов такая неинвазивная стимуляция за счет учета динамики микросостояний мозга достигает высокой персонализации и эффективности лечебных воздействий.

Особенно перспективной линией исследований представляется автоматическая модуляция сенсорных воздействий текущими параметрами ЭЭГ человека. Автоматическое управление лечебными сенсорными воздействиями дает возможность использовать ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию в условиях, не требующих осознанных усилий испытуемых, что особенно важно при проведении лечебных сеансов с детьми и с пациентами, для которых характерны измененные психические состояния или противопоказана медикаментозная терапия.

Перечисленные достоинства методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью открывают перспективы для их применения в реабилитационных мероприятиях широкого профиля, в образовательных учреждениях для активизации познавательной деятельности человека и процессов его обучения, в военной и спортивной медицине, медицине катастроф, научных исследованиях.

2.3. Проблемы и перспективы развития нейроинтерфейсов на основе эндогенных ритмов организма

В данном разделе мы анализируем особенности реализации принципа замкнутой петли обратной связи от эндогенных ритмов человека в двух перспективных технологиях нейроинтерфейсов – нейробиоуправления и адаптивной нейростимуляции. На примере собственных экспериментальных данных мы постараемся обосновать преимущества адаптивной нейростимуляции – автоматическое замыкание петли обратной связи от собственных ритмических процессов человека и вовлечение процессов восприятия и обработки значимых для человека interoceptивных сигналов в механизмы деятельности мозга, обеспечивающие нормализацию функционального состояния под влиянием стимуляционных процедур.

Принцип замкнутой петли обратной связи (closed-loop feedback) от собственных биоэлектрических процессов человека позволяет своевременно получать информацию о текущем состоянии организма и учитывать динамику его изменения в процессе терапевтических процедур [Provenza et al., 2019]. К настоящему времени данный принцип успешно реализован в технологиях нейробиоуправления (НБУ), где человеку предъявляются сенсорные стимулы (зрительные, слуховые, тактильные, электрические), отражающие информацию о текущей активности регуляторных нервных структур, которые лежат в основе его поведения или патологии. Позволяя выявлять причинные взаимоотношения между биоэлектрической активностью и поведением, такая обратная связь обеспечивает человеку возможность обучения осознанной регуляции собственных функций на основе сенсорной информации об их текущем состоянии [Sitaram et al., 2017].

2.3.1. Принцип замкнутой петли обратной связи от эндогенных ритмов человека в современных технологиях нейробиоуправления и адаптивной нейростимуляции. Как мы уже отмечали, анализ литерату-

ры показывает, что наиболее распространенными являются процедуры НБУ, использующие сигналы обратной связи от системообразующих ритмических процессов человека – ритма сердечных сокращений, ритма дыхания и ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Эти ритмические процессы тесно взаимосвязаны и составляют основу природной гомеостатической регуляции функций [Riganello et al., 2019], они демонстрируют явления синхронизации и резонанса и характеризуются высокой чувствительностью к действию внешних факторов [Haegens, Zion Golumbic, 2018]. Благодаря этим свойствам, а также за счет ориентации на природные механизмы регуляции и пластичности мозга, нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов обладают повышенной эффективностью.

Так, например, обратная связь от ритма сердцебиений успешно реализована в процедурах НБУ для подавления состояний тревоги и стресса [Goessl et al., 2017; Deschodt-Arsac et al., 2018], а также для улучшения эмоционального состояния [Lehrer et al., 2020] и выработки навыка саморегуляции [Jafarova et al., 2020]. С помощью процедур респираторного НБУ эффективно формируются навыки спокойного диафрагмального дыхания с замедленным выдохом [Zaccaro et al., 2018], что приводит к улучшению эмоционального и психологического состояния пациентов [Blum et al., 2020]. В модельных исследованиях показано, что взаимодействие эндогенных и экзогенных осцилляций при НБУ по ЭЭГ открывает возможность персонализированного управления ритмами мозга, приводя к усилению когнитивной деятельности и улучшению самочувствия в целом [Нуйдель и др., 2019]. Считается, что ЭЭГ-нейробиоуправление является эффективным средством тренировки мозга [Dessy et al., 2020] и совершенствования когнитивных функций человека [Valeriani et al., 2019].

Эндогенные ритмы человека могут использоваться не только как информационный сигнал обратной связи при НБУ, но и для автоматического управления параметрами лечебных процедур сенсорной стимуляции. Преимущества такого подхода впервые были теоретически обоснованы и экспериментально продемонстрированы более четверти века назад в статье «Эндогенные ритмы организма как фактор модуляции параметров стимуляции» [Федотчев, 1996]. К настоящему времени принцип автоматического замыкания петли обратной связи от эндогенных ритмов человека реализуется в инновационной технологии адаптивной нейростимуляции, в которой целенаправленная модификация активности заинтересованных нервных структур достигается за счет сенсорной стимуляции с учетом текущего состояния организма [Oxley, Opie, 2019].

Таким образом, ключевая особенность адаптивной нейростимуляции на основе эндогенных ритмов человека заключается в том, что регулировка параметров лечебного сенсорного воздействия осуществляется автоматически, без участия его сознания [Zhou, Miller, 2019]. К настоящему времени принцип автоматического управления сенсорными воздействиями сигналами обратной связи от эндогенных ритмов человека успешно реализован в многочисленных исследованиях и стал основой нового направления нейрофизиологии – адаптивной нейромодуляции [Lo, Widge, 2017].

Так, например, показано, что при комплексных акустических воздействиях, автоматически управляемых текущими значениями вариабельности сердечного ритма пациента, наблюдаются позитивные релаксационные эффекты [Yu et al., 2018]. При предъявлении пациентам акустических воздействий, автоматически генерируемых путем трансформации определенных ритмов ЭЭГ, достигается эффективное устранение стресс-вызванных симптомов и улучшение показателей вегетативной нервной системы [Tegeler et al., 2020].

Одним из популярных направлений адаптивной нейростимуляции является преобразование текущих физиологических характеристик человека в музыку. Ярким примером такого подхода является нейроинтерфейс «Biomusic», предложенный для мониторинга и коррекции функционального состояния человека [Cheung et al., 2016]. Авторы исходили из того, что физиологические сигналы вегетативной нервной системы свидетельствуют о функциональном состоянии организма, но их обычно трудно интерпретировать. В разработанном нейроинтерфейсе эти физиологические сигналы преобразуются в музыкальные (электродермальная активность в мелодию, температура кожи – в музыкальную тональность, частота сердечных сокращений – в звуки барабана, а дыхание – в приятные подсвистывания, напоминающие звуки при выдохе). Компьютерные преобразования текущих значений ЭЭГ ритмов пациента в музыкалоподобные воздействия успешно использованы в нейроинтерфейсе «Энцефалофон», предназначенном для коррекции состояния пациентов с двигательными расстройствами [Deuel et al., 2017], а также в интерфейсе мозг-компьютер, предложенном для эффективной коррекции эмоционального состояния человека [Ehrlich et al., 2019].

В наших исследованиях экспериментально протестировано несколько вариантов адаптивной нейростимуляции на основе эндогенных ритмов человека. В одном из них обратная связь от ритма дыхания была использована для устранения рисков надежности специалистов высокотехнологичных видов деятельности, у которых в результате чрезмерно-

го напряжения малых групп мышц при интенсивной работе на компьютере формировались стойкие болевые синдромы. Установлено, что быстрое снятие болевых синдромов и сохранение эффектов обезболивания на длительный срок наблюдалось даже при однократном применении электронејростимуляции, автоматически управляемой ритмом дыхания пациента [Fedotchev et al., 2018].

В другом исследовании была использована обратная связь от ЭЭГ. Установлено, что предъявление испытуемым, находящимся в состоянии тревоги и стресса, световых ритмических воздействий, автоматически формируемых в реальном времени на основе их ЭЭГ, приводит к достоверному увеличению мощности ЭЭГ, а также снижению уровня эмоциональной дезадаптации и стрессированности пациентов [Федотчев, 2019].

В наших недавних исследованиях успешно апробированы аудиовизуальные воздействия, автоматически управляемые двойной обратной связью от ритмов ЭЭГ и ритма сердцебиений человека [Федотчев и др., 2019; Федотчев и др., 2019]. Мы исходили из того, что биопотенциалы мозга и сердца являются источником интероцептивных сигналов, которые играют важную роль в поддержании оптимального физического, эмоционального и психического здоровья человека [Полевая, 2008, 2009; Quadt et al., 2018; Добрушина и др., 2020], а их использование в процедурах биоуправления с обратной связью является «дорожной картой» в развитии нейротехнологий [Khalsa et al., 2018]. Именно благодаря вовлечению процессов восприятия и обработки значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансные механизмы мозга, в принятых нами исследованиях была достигнута эффективная коррекция стресс-индуцированных сдвигов функционального состояния.

Таким образом, можно заключить, что принцип замкнутой петли обратной связи от эндогенных ритмов человека успешно используется как в современных технологиях нейробиоуправления, так и в методах адаптивной нейростимуляции. Перспективы развития этих технологий определяются, главным образом, их высокой персонализацией через использование обратной связи от собственных ритмических процессов пациента. Предпринятый нами анализ показывает, что сравнительно новая технология адаптивной нейростимуляции обладает и дополнительными преимуществами. Во-первых, это вовлечение процессов восприятия и обработки значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансные механизмы мозга, обеспечивающие нормализацию функ-

ционального состояния под влиянием стимуляционных процедур. Во-вторых, это автоматическое, без осознанных усилий пациента, управление лечебными сенсорными воздействиями, дающее возможность использовать адаптивную нейростимуляцию для коррекции неблагоприятных сдвигов состояния у пациентов с измененным уровнем сознания, пожилых людей и детей.

2.3.2. Нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов организма для оптимизации функционального состояния человека и его когнитивной реабилитации. В данном разделе основное внимание мы уделим нейроинтерфейсам, основанным на использовании системообразующих эндогенных ритмов организма – ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), ритма сердцебиений и ритма дыхания. Будут проанализированы достоинства, состояние и проблемы данной линии исследований, намечены перспективные пути решения ее ключевых вопросов, а также представлены результаты собственных разработок авторов в этом направлении.

Многие факторы современной жизни – острая актуальность проблемы образования, стремительное внедрение компьютерных и информационных технологий, необходимость переквалификации и освоения новых профессий, существенное повышение требований к надежности и безопасности деятельности специалиста – оказывают повышенную нагрузку на когнитивную сферу человека и диктуют необходимость ее совершенствования. Это происходит на фоне ежедневного стресса от конфликтных и экстремальных ситуаций, террористических актов, экономического кризиса, природных и техногенных катастроф, транспортных происшествий, насилия и других социальных явлений. Перечисленные факторы приводят к формированию множественных функциональных расстройств, а при комплексном хроническом воздействии – к отказу защитных систем организма и развитию серьезных болезней. Фармакологическая коррекция таких неблагоприятных функциональных состояний может ухудшать когнитивные функции человека и часто сопровождается привыканием и побочными эффектами, что делает медикаментозный путь терапии не всегда возможным. Поэтому крайне востребованными являются нелекарственные средства системного воздействия, направленные на совершенствование когнитивной деятельности человека, а также на своевременную коррекцию психогенных функциональных нарушений и когнитивную реабилитацию специалиста.

Как мы уже отмечали, в настоящее время безусловное лидерство в разработке таких средств принадлежит технологиям нейроинтерфейсов,

включая интерфейсы мозг–компьютер (ИМК) и технологии биоуправления с обратной связью (БОС). ИМК представляют собой компьютерные информационно-управляющие системы, которые опосредуют сигнализацию между мозгом и различными технологическими устройствами, автоматически управляя исполнительными средствами или модулируя параметры лечебных воздействий на основе собственных биофизических характеристик пациента [De Vico Fallani, Bassett, 2019; Valeriani et al., 2019]. В технологиях БОС разнообразные биофизические характеристики организма человека преобразуются в информационные сигналы обратной связи для его обучения навыку произвольной регуляции различных функций [Джос, Меньшикова, 2019; Hampson et al., 2019].

В настоящее время наблюдается повышенный интерес к исследованиям в области технологий нейроинтерфейсов. Это нашло отражение в 2–3-кратном увеличении за последние 5 лет общего количества публикаций по ИМК и БОС в международной базе данных Pubmed. Такой экспоненциальный рост исследований обусловлен неэффективностью традиционных фармакологических подходов и бурным ростом вычислительных мощностей, робототехники, методов записи сигналов мозга и математических алгоритмов для их декодирования [Левицкая, Лебедев, 2016].

Обилие недавних публикаций и большое разнообразие конкретных приложений технологий ИМК и БОС делают необходимым обобщение литературных данных о современном состоянии и перспективных направлениях развития технологий нейроинтерфейсов. В связи с этим в данном разделе анализируются современные подходы к использованию нейроинтерфейсов в медицине, инженерной психологии и в когнитивной реабилитации человека. Основное внимание уделено рассмотрению нейроинтерфейсов, основанных на использовании системообразующих эндогенных ритмов организма – ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), ритма сердцебиений и ритма дыхания. Анализируются проблемы и перспективы развития технологий нейроинтерфейсов, представлены результаты собственных исследований авторов в этом направлении.

2.3.2.1. Нейроинтерфейсы в регуляции и оптимизации функций организма. Современные технические средства позволяют регистрировать параметры функционирования практически любой ткани или органа человека. Поэтому спектр используемых в технологиях ИМК и БОС параметров организма чрезвычайно широк – от электрических и вибротактильных характеристик мышц [Gonzalez-Rodriguez et al., 2019] и фи-

зических характеристик кожи [Nagai et al., 2019] до температуры тела [90] и показателей гемодинамики [Kober et al., 2019].

Важным направлением развития технологий нейроинтерфейсов является использование в качестве сигнала обратной связи электрических потенциалов мышц, регистрируемых с помощью электромиограммы (ЭМГ). Поверхностная ЭМГ позволяет пациенту и врачу иметь прямой и непосредственный доступ к мышечной функции, что невозможно при ручной пальпации или визуальном наблюдении [Gámez et al., 2019; Neblett, 2016]. Целью таких нейроинтерфейсов является создание приспособлений для передвижения или общения пациентов, которые не могут двигаться и общаться с помощью обычных путей [Фролов др., 2016]. Такие подходы включают трансляцию записанных ЭМГ сигналов в команды навигации или выбора, что позволяет пользователю перемещаться в виртуальной или реальной среде или выбирать буквы, чтобы напечатать их для целей коммуникации. Получены позитивные результаты применения ЭМГ-БОС для снижения нагрузки на мышцы и лечения хронических болей, формируемых при неправильной осанке во время набора текста на компьютере [Gaffney et al., 2016].

Нейроинтерфейсы, основанные на обратной связи от электрокожной активности, оказались эффективными для борьбы со стрессом у кризисных менеджеров [Janaka et al., 2017] и коррекции психофизиологического состояния больных эпилепсией [Kotwas et al., 2018]. Для снижения стресса в современном обществе предложены нейроинтерфейсы, использующие игровые приложения для мобильных телефонов или смартфонов [Dillon et al., 2016]. Авторы продемонстрировали перспективность сочетания смартфонных игровых приложений с процедурой БОС по электрической проводимости кожи в качестве инструмента для снижения стресса.

Рассмотренные примеры демонстрируют применимость современных подходов к созданию нейроинтерфейсов, использующих биоэлектрические процессы человека для направленной регуляции и оптимизации функций организма. Однако наиболее разработанным подходом является использование сигналов обратной связи от системообразующих ритмических процессов человека – ритмов его электроэнцефалограммы (ЭЭГ), ритма сердечных сокращений и ритма дыхания.

2.3.2.2. Нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов человека. Организм человека представляет собой множество колебательных систем, объединенных прямыми и обратными связями в сложную, иерар-

хически построенную структуру. Особую роль в этой структуре играют эндогенные ритмы основных жизнеобразующих систем организма – системы биопотенциалов мозга, отражаемых в ЭЭГ, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Эти ритмические процессы тесно взаимосвязаны и составляют основу природной гомеостатической регуляции функций [Берестнева и др., 2014; Gjorgjieva et al., 2016; Greco, Sassone-Corsi, 2019]. Они демонстрируют явления синхронизации и резонанса и характеризуются высокой чувствительностью к действию внешних факторов [Naegens, Zion Golumbic, 2018]. Благодаря этому даже низкоинтенсивные, но ритмически организованные сигналы при условии совпадения их частоты с эндогенными ритмами организма могут сопровождаться выраженными физиологическими эффектами, обусловленными резонансными механизмами смены биологических состояний [Nozaradan et al., 2016].

Перечисленные и другие свойства эндогенных ритмов обусловили широкое распространение и растущую популярность разнообразных нейроинтерфейсов, использующих сигналы обратной связи от этих физиологических параметров человека для восстановления нарушенных функций и его когнитивной реабилитации. Ниже будут рассмотрены примеры использования каждого из системообразующих ритмов организма в современных технологиях ИМК и БОС.

2.3.2.3. Нейроинтерфейсы на основе ритма сердечных сокращений. Частота сердечных сокращений является результатом собственного автоматизма синоатриального узла и модулирующего влияния вегетативной нервной системы, но может произвольно управляться человеком при наличии определенных условий. Наиболее распространенным средством направленной регуляции ритма сердцебиений и функционального состояния человека являются процедуры БОС, основанные на показателях variability сердечного ритма (ВСР).

ВСР представляет собой небольшие изменения в промежутках времени между смежными сердечными сокращениями. При проведении процедур БОС в качестве управляемого параметра используются характеристики ВСР, которые определяются в результате спектрального анализа кардиоинтервалограмм [Shaffer et al., 2014]. Наиболее часто применяются такие показатели ВСР, как суммарная мощность спектра ВСР, мощность спектра ритмограмм в области низких и высоких частот, а также соотношение мощностей спектра ритмограмм в области низких и высоких частот, или коэффициент вегетативного баланса [Полевая и др, 2019].

Биоуправление на основе показателей ВСП является активным когнитивным процессом поиска требуемой информации, выделения существенных признаков, сличения их между собой, что предполагает участие многих функциональных систем организма человека и формирование оптимальной для данного индивида функциональной организации корково-подкорковых взаимодействий [Кривоногова и др., 2016]. Благодаря этим свойствам процедуры ВСП-БОС были успешно использованы для лечения наркозависимости [Eddie et al., 2015], для устранения психотических расстройств [Clamor et al., 2016] и для подавления состояний тревоги и стресса [Deschodt-Arsac et al., 2018; Goessl et al., 2017].

Процедуры ВСП-БОС могут также способствовать увеличению когнитивной активности специалиста. Считается, что обратная связь от ритма сердцебиений может улучшать эмоциональное обучение и память [Pfeifer et al., 2017]. Для когнитивной реабилитации пожилых людей предложен подход, сочетающий ВСП-БОС и движения рук в технологической системе, спроектированной на основе робота [Lopez-Samaniego, Garcia-Zapirain, 2016]. Авторы утверждают, что пожилые люди под влиянием лечебных процедур продемонстрировали увеличение когнитивной активности и высказали удовлетворение по поводу потребительских свойств предложенного устройства.

2.3.2.4. Нейроинтерфейсы на основе ритма дыхания. Использование ритма дыхания в нейроинтерфейсах основано на концепции, согласно которой дыхание через множественные сенсорные связи осуществляет значимое влияние на кортикальную активность [Heck et al., 2017; Herrero et al., 2018], а также на концепции кардиореспираторного синхронизма, предполагающей тесную взаимосвязь между деятельностью сердечно-сосудистой и дыхательной систем в регуляции физиологического статуса организма [Pokrovskii, Polischuk, 2016].

В качестве целевого параметра процедур респираторного БОС чаще всего используется такой показатель, как резонансное или замедленное дыхание [Petta, 2017; Steffen et al., 2017; Zaccaro et al., 2018]. В этих работах показано, что выработка устойчивого навыка спокойного диафрагмального дыхания с замедленным выдохом обеспечивают нормализацию баланса автономной нервной системы, улучшение работы дыхательной системы и общего самочувствия. В других работах процедуры БОС по обучению резонансному дыханию успешно использованы для лечения гипертонии [Cernes, Zimlichman, 2015], тревожности [Jerath et al., 2015] и в спорте высоких достижений [Gross et al., 2016].

Ранее нами был разработан оригинальный нейроинтерфейс, в котором параметры обезболивающей электростимуляции управляются ритмом дыхания пациента [Федотчев и др., 2016]. В данном подходе использовали датчик дыхания, который крепился на груди человека и модулировал амплитуду электрических импульсов от обезболивающего нейростимулятора в строгом соответствии с ритмом дыхания обследуемого. Разработанный нейроинтерфейс был успешно применен для устранения рисков надежности специалистов высокотехнологичных видов деятельности, у которых в результате чрезмерного напряжения малых групп мышц при интенсивной работе на компьютере формировались стойкие болевые синдромы [Fedotchev et al., 2018].

2.3.2.5. Нейроинтерфейсы на основе ЭЭГ. К настоящему времени наиболее широкое признание имеют технологии ИМК и БОС, использующие различные параметры электрической активности мозга в виде ЭЭГ. В основе этого лежит тот факт, что головной мозг человека является органом, осуществляющим синтез информации, контроль и регуляцию всех функций организма [Дик, Ноздрачев, 2020; Новикова, 2015; Jackson, Volger, 2014]. Направленная модификация ритмической структуры биоэлектрических процессов с помощью нейроинтерфейсов вызывает нейропластические перестройки в заинтересованных структурах мозга, одновременно изменяя состояние и других систем организма – дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной, сенсомоторной и др., приводя к требуемым лечебным эффектам [Ros et al., 2014].

Применение технологий ИМК в нейрореабилитации – новая и бурно развивающаяся область исследований [Пирадов и др., 2018; Романчук, Романчук, 2019]. Они позволяют человеку научиться управлять внешними исполнительными устройствами посредством произвольной модификации собственной ЭЭГ напрямую от мозга без привлечения в этот процесс нервов и мышц [Каплан, 2016]. Это достоинство ИМК было успешно применено для реабилитации пациентов с выраженным гемипарезом вследствие очагового повреждения головного мозга [Мокиенко и др., 2016; Фролов и др., 2016]. Авторы исходили из того, что воображение движений может стимулировать те же нейропластические механизмы мозга, что и их реальное исполнение [Столбков и др., 2019]. В упомянутых работах использовался ИМК, который преобразует ЭЭГ-сигналы мозга, возникающие при воображении движения, в команды внешнему устройству.

Хотя вопросы разработки ИМК для нейрореабилитации занимают центральное место в современных исследованиях [Chaudhary et al., 2017], в последнее время особый интерес вызывают возможности ИМК

для усиления когнитивной активности специалиста [Abiri et al., 2019; Miranda et al., 2015]. Отмечается, что современное состояние технологий ИМК позволяет ставить цели повышения производительности умственного труда и формирования лидерства у здоровых лиц [Massaro, 2015], а также открывает возможности создания когнитивных ИМК [Атанов и др., 2016].

Технологии БОС, основанные на ЭЭГ, также получили широкое признание как средства модуляции когнитивных функций и поведения человека [Enriquez-Geppert et al., 2015; Sitaram et al., 2017]. Обычно в процедурах ЭЭГ-БОС, которые в зарубежной литературе называются нейробиоуправлением (НБУ), используется тот или иной ЭЭГ ритм, текущая амплитуда которого отражается в параметрах звуковых или световых сигналов обратной связи, предъявляемых пациенту с целью произвольного контроля выраженности данных ритмических компонентов (волн) ЭЭГ для получения требуемых эффектов [Omejc et al., 2019]. Анализ литературы показывает, что в зависимости от используемого ЭЭГ ритма и особенностей процедур биоуправления могут наблюдаться самые разнообразные реабилитационные и когнитивные эффекты.

Так, для совершенствования процессов обучения и памяти у человека могут использоваться тренировки ЭЭГ-БОС на увеличение мощности сенсомоторного (12–15 Гц) и бета-1 (15–18 Гц) ритмов [Gruzelier, 2014]. Один из наиболее распространенных вариантов ЭЭГ-БОС заключается в обучении пациентов увеличивать выраженность собственного альфа-ритма (8–13 Гц) ЭЭГ. Исходными для данного подхода послужили экспериментальные факты и представления о том, что при произвольной активации альфа-ритма у пациентов может формироваться так называемое “альфа-состояние”, характеризующееся общей релаксацией, спокойствием, приятными ощущениями и активизацией различных аспектов когнитивной активности человека [Frederick et al., 2016]. Позитивные результаты получены также при лечении депрессивных и тревожных состояний с помощью процедур ЭЭГ-БОС на сочетанное изменение бета, альфа и тета ритмов [Cheon et al., 2016].

В последнее время все большее признание приобретают процедуры ЭЭГ-БОС, в которых требуется направленно изменять не весь диапазон определенного ЭЭГ ритма, а его более узкочастотные компоненты. Так, например, при направленности процедур ЭЭГ-БОС на увеличение выраженности только высокочастотной части (10–12 Гц) альфа-ритма ЭЭГ индивида отмечено повышение когнитивной активности, улучшение показателей мысленного вращения фигур и увеличение показателей рабочей памяти [Bazanov et al., 2018; Kober et al., 2017].

2.3.3. Проблемы и перспективные направления разработки нейроинтерфейсов, основанных на эндогенных ритмических процессах человека. Несмотря на большую популярность и экспоненциальный рост исследований по проблеме нейроинтерфейсов, их эффективность пока остается под вопросом [Marzbani et al., 2016; Thibault et al., 2016], и в исследованиях ИМК и БОС существует ряд проблем, требующих своего решения [Alkoby et al., 2018; McFarland, Vaughan, 2016]. Среди наиболее актуальных выделяется проблема адекватного выбора мозговых сигналов, используемых для контроля интерфейсов мозг–компьютер [Slutzky, Flint, 2017]. Эта же проблема характерна для нейробиоуправления, где требуется найти наиболее подходящее решение вопроса о том, на какие аспекты кортикальной активности ориентироваться, где и как их использовать [Папо, 2019].

Дело в том, что для разных систем организма существуют свои резонансные частоты, играющие координирующую роль в настройке организма на оптимальное функционирование. Конкретные параметры эндогенных ритмов значительно варьируют от индивида к индивиду, но демонстрируют высокую стабильность у каждого данного человека [Baltus, Herrmann, 2016; Shaffer, Ginsberg, 2017]. Поэтому все большее признание получают представления о необходимости использовать не заранее заданные ритмы, а характерные и значимые для данного субъекта узконастроенные спектральные компоненты – эндогенные осцилляторы индивида [Федотчев, Бондарь, 2008, 73 Myrden, Chau, 2016]. Это особенно важно при создании современных нейроинтерфейсов, где использование традиционных ритмов ЭЭГ или заранее заданных параметров ВСП можно рассматривать как игру на пианино в рукавицах – пытаюсь нажимать на нужные клавиши, пианист неизбежно будет также нажимать на соседние и вызвать какофонию звуков.

В наших исследованиях данная проблема решается путем использования специально созданных средств анализа ВСП [Парин и др., 2014] и ЭЭГ [Федотчев и др., 2016]. Эти средства позволяют в реальном времени выявлять узкочастотные эндогенные ВСП и ЭЭГ осцилляторы индивида, текущие параметры которых применяются в качестве управляющих сигналов во всех разрабатываемых нейроинтерфейсах.

Крайне важной и актуальной при создании нейроинтерфейсов является также проблема выбора и оптимальной организации сигналов обратной связи как важнейшего фактора, определяющего успешность биоуправления [Федотчев и др., 2017]. В наших исследованиях данная проблема решается в двух направлениях. Во-первых, исследован вопрос об оптимальных временных параметрах сигналов обратной связи [Фе-

дотчев и др., 2016]. Установлено, что наибольшая эффективность сеансов биоуправления наблюдается при минимальных (0.01 с) задержках сигналов обратной связи от ЭЭГ человека, а при их отставлении (на 2.56 с) эффективность биоуправления значительно снижается. Во-вторых, исследована применимость и эффективность использования в нейроинтерфейсах музыкальных или музыкаподобных сигналов обратной связи. Показано, что музыкальные [Федотчев и др., 2014] или музыкаподобные [Федотчев и др., 2016] воздействия, которые организуются в строгом соответствии с текущими значениями характерных и значимых для индивида узкочастотных ЭЭГ осцилляторов, выявляемых в реальном времени, значительно повышают эффективность процедур биоуправления.

Перспективными тенденциями современных исследований является сочетание разных вариантов технологии нейроинтерфейсов или одновременное использование разных эндогенных ритмов. Как показывает анализ литературы, такие мультимодальные [Hinterberger, Fünrohr, 2016; Manog et al., 2016], мультисенсорные [Roy et al., 2017] или гибридные [Chai et al., 2017] нейроинтерфейсы позволяют применять комплексную обратную связь от эндогенных ритмических процессов индивида и дополнительно задействовать интегративные и адаптационные механизмы деятельности центральной нервной системы. Ярким примером такого подхода является предложенный для мониторинга и коррекции функционального состояния человека нейроинтерфейс “Biomusic” [Cheung et al., 2016]. Авторы исходили из того, что физиологические сигналы вегетативной нервной системы свидетельствуют о функциональном состоянии организма, но их обычно трудно интерпретировать. В разработанном нейроинтерфейсе эти физиологические сигналы преобразуются в музыкальные (электродермальная активность в мелодию, температура кожи – в музыкальную тональность, частота сердечных сокращений – в звуки барабана, а дыхание – в приятные подсвистывания, напоминающие звуки при выдохе).

Еще одна прогрессивная тенденция в развитии нейроинтерфейсов заключается в применении методов адаптивной нейростимуляции, при которых параметры сенсорной стимуляции автоматически, без осознания человеком, управляются сигналами обратной связи от его электрофизиологических характеристик [Ganzer, Sharma, 2019; Lo, Widge, 2017].

В соответствии с этими прогрессивными тенденциями, нами разработан музыкальный нейроинтерфейс на основе обратной связи от биопотенциалов мозга и сердца человека, сочетающий предельную инди-

видуальность ЭЭГ биоуправления с достоинством неосознаваемого восприятия воздействий, характерного для музыкальной терапии [Федотчев и др., 2019]. Его главным преимуществом является возможность применения в условиях, не требующих осознанных усилий испытуемых, что особенно важно при проведении лечебных сеансов с детьми и с пациентами, для которых характерны измененные психические состояния или противопоказана медикаментозная терапия. К настоящему времени музыкальный нейроинтерфейс успешно опробован для лечения синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей [Федотчев и др., 2016] и устранения рисков функциональной надежности специалиста [Федотчев и др., 2019]. Кроме того, разработан и успешно опробован [Федотчев и др., 2019; Федотчев и др., 2019] нейроинтерфейс, осуществляющий аудио-визуальную стимуляцию, автоматически управляемую биопотенциалами мозга и сердца человека, для устранения стресс-вызванных расстройств.

Таким образом, предпринятый нами анализ литературы показывает, что технологии нейроинтерфейсов уже в настоящее время играют значительную роль в арсенале нелекарственных средств оптимизации функционального состояния и когнитивной реабилитации человека. Особое место в данной линии разработок принадлежит нейроинтерфейсам, использующим эндогенные ритмы биоэлектрической активности мозга, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Эти ритмические процессы тесно взаимосвязаны и составляют основу природной гомеостатической регуляции функций, они демонстрируют явления синхронизации и резонанса и характеризуются высокой чувствительностью к действию внешних факторов. Благодаря этому нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов обладают повышенной эффективностью за счет ориентации на природные механизмы регуляции и пластичности мозга.

Система биопотенциалов мозга, сердечно-сосудистая и дыхательная системы характеризуются собственными резонансными частотами, которые играют координирующую роль в настройке организма на оптимальное функционирование. Конкретные параметры эндогенных ритмов и резонансных частот значительно варьируют от индивида к индивиду, но демонстрируют высокую стабильность у каждого данного человека. Это означает, что при создании современных нейроинтерфейсов необходимо использовать не заранее заданные и излишне широкополосные ритмические диапазоны, а характерные и значимые для данного субъекта узконастроенные эндогенные осцилляторы. При этом особенно важным является одновременное комплексное использование осцил-

ляторов из разных частотных диапазонов или отражающих активность разных систем организма.

Именно на разработку таких нейроинтерфейсов направлены собственные исследования авторов по определению условий оптимальной организации сигналов обратной связи от эндогенных ритмов организма, разработке методов выявления и комплексного использования эндогенных осцилляторов. Показано, что такие нейроинтерфейсы обладают повышенной эффективностью за счет активного вовлечения резонансных, интеграционных и адаптационных механизмов деятельности центральной нервной системы.

Дальнейшие исследования в этом направлении и многопрофильное сотрудничество физиков, инженеров, математиков, психофизиологов и врачей позволят создать инструментарий для совершенствования когнитивной, мыслительной и мнестической деятельности человека, оптимизации режимов работы его мозга. Разработанные нейроинтерфейсы найдут применение в реабилитационных мероприятиях широкого профиля, в кабинетах психологической разгрузки на производстве, в образовательных учреждениях для активизации познавательной деятельности человека и процессов его обучения, в военной и спортивной медицине, медицине катастроф, научных исследованиях.

2.4. Типичные примеры применения разработанного метода нейробиоуправления в экспериментах и клинике

В заключительной части данного раздела мы сочли необходимым привести характерные примеры использования разработанной нами технологии НБУ в научных исследованиях и в клинической практике.

2.4.1. Технология коррекции функциональных расстройств с помощью музыкально-акустических воздействий, управляемых биооптимальными сигналами мозга пациента. В современном мире человек постоянно сталкивается с обилием экстремальных ситуаций и переживанием стресса в результате террористических акций, экономического кризиса, природных и техногенных катастроф, транспортных происшествий, насилия и других факторов. Все эти факторы индуцируют у человека множественные функциональные нарушения в виде так называемых «дискомфортных синдромов», которые характеризуются полимикросимптоматикой: от нарушений сна и летучих болей в мышцах до ухудшения самочувствия и появления невротических реакций [Кидалов и

др., 2005]. При хроническом комплексном воздействии этих факторов может происходить нарушение механизмов адаптации, отказ защитных систем организма и развитие сначала стойких функциональных расстройств, а затем и серьезных болезней. Возможности медикаментозной терапии в этих случаях весьма сомнительны из-за ее преимущественной ориентации на подавление конкретных болезненных симптомов, наличия побочных эффектов и феномена привыкания. Поэтому крайне востребованными являются нелекарственные методы системного воздействия, направленные на разрыв описанной патологической цепочки и своевременное возвращение организма к оптимальному состоянию [Федотчев, 2009].

К моменту проведения исследований наиболее развитыми являлись два таких подхода – музыкальная терапия (МТ) и метод адаптивного биоуправления функциями с обратной связью по электроэнцефалограмме (ЭЭГ-БОС), особенно популярный за рубежом и получивший название «Neurotherapy». МТ представляет собой систему психосоматической регуляции функций организма человека с помощью музыкально-акустических воздействий [Шушарджан, 2005]. В методе ЭЭГ-БОС текущая амплитуда определенного ЭЭГ ритма отражается в параметрах звуковых или световых сигналов обратной связи, предъявляемых пациенту с целью сознательного контроля выраженности данных ритмических компонентов ЭЭГ для достижения требуемых лечебных эффектов [Johnston et al., 2010].

Явными достоинствами обоих подходов являются неинвазивность, практическое отсутствие противопоказаний и ориентация на центральные регуляторные механизмы мозга. Метод ЭЭГ-БОС за счет сигналов обратной связи от непосредственно регистрируемых ЭЭГ ритмов пациента обладает дополнительными преимуществами – предельной индивидуальностью и активным участием субъекта в оптимизации своего состояния. Однако метод ЭЭГ-БОС имеет также существенное ограничение, связанное с трудностью осознания и активного использования сигналов обратной связи от биопотенциалов мозга, которые эволюционно не предназначены для произвольного контроля. Данное ограничение обусловлено наличием определенного порога между сознанием субъекта и центральными механизмами регуляции, который для многих людей затрудняет освоение навыка направленной модификации физиологических состояний [Fazekas et al., 2010].

Важным достоинством МТ является легкость чувственного восприятия воздействий, сводящая к минимуму необходимость их осознания. Однако и в МТ имеются нерешенные вопросы, среди которых цен-

тральное место занимает актуальная проблема адекватного для каждого индивида подбора музыки для повышения эффективности лечебных процедур [Wakim et al., 2010].

Для преодоления указанных недостатков обоих подходов нами сформулирована рабочая гипотеза, согласно которой эффективность ЭЭГ биоуправления может быть существенно повышена, если в качестве сигналов обратной связи от биопотенциалов мозга будут использоваться не обычные сенсорные раздражители, а музыка или музыкаподобные воздействия.

Основанием для данного предположения послужили следующие высказывания ведущих специалистов в области взаимодействия музыки с мозгом.

«Музыка ощущается нашей нервной системой, проигрывается внутри нашего тела, воспринимается нашими сенсорными органами и затем интерпретируется нашим мозгом» [Trainor, 2008].

«Музыка автоматически привлекает к себе внимание и таким образом отвлекает внимание от негативных переживаний. Этот фактор лежит в основе процедур музыкальной терапии для подавления боли, снятия тревожности, стресса и депрессии, лечения аффективных расстройств» [Koelsch, 2009].

«Музыка как искусство комбинирования звуков на радость уху может обладать магической силой» [de Divitiis, 2010].

Суть предложенной концепции заключается в предъявлении музыки в строгом соответствии со значимыми биоэлектрическими характеристиками мозга индивида. Это позволяет решить проблему индивидуализации музыкально-терапевтических воздействий и может обеспечить их повышенную эффективность.

Проверка применимости и эффективности предложенного подхода проведена на пациентках отделения патологии беременности Серпуховского роддома. Этот выбор не случаен. Дело в том, что в период беременности и при подготовке к родам дефицит естественных резервов саморегуляции организма при наличии негативного психосоциального фона часто вызывает формирование болезненных психоэмоциональных состояний в виде разнообразных осложнений беременности, а устранение указанных функциональных нарушений с помощью фармакологических препаратов в этот период противопоказано [Ким и др., 2004]. Поэтому своевременная нелекарственная коррекция эмоционального состояния у беременных и выработка у них навыков психической саморегуляции методом ЭЭГ-БОС приобретают особую значимость.

Исследования проводились в кабинете предродового обучения. Перед проведением процедур пациентки занимали удобное положение в кресле или на кушетке. С помощью эластичной повязки у них на голове фиксировались ЭЭГ датчики, соединенные с компьютерной системой ЭЭГ-БОС. В ходе лечебных сеансов мышцы лица, плечевого пояса, спины, ног были расслаблены, глаза закрыты. Сигналом обратной связи служила спокойная музыка. Конкретный вид музыкального произведения каждая пациентка выбирала в ходе первого обследования из предлагаемого списка. Музыка звучала только в то время, когда пациентке (путем использования индивидуальной стратегии для достижения определенного уровня расслабления) удавалось изменять в заданном направлении тот или иной ЭЭГ ритм. Применяли два варианта ЭЭГ-БОС, направленных либо на подавление тета-ритма ЭЭГ, либо на усиление выраженности альфа-активности ЭЭГ. Задача пациентки состояла в том, чтобы хорошо прочувствовать, осознать и запомнить свои ощущения во время музыки с тем, чтобы ее звучание не прерывалось.

Исследования позволили выявить положительное отношение пациенток к проведенным сеансам ЭЭГ-БОС, снижение уровня стресса и позитивные изменения психоэмоционального состояния в результате процедур. Все проанализированные случаи беременности завершились рождением здоровых детей. Эффективность подготовки к родам методом ЭЭГ-БОС была продемонстрирована сравнительными данными относительно самопроизвольных родов у первородящих женщин, прошедших и не прошедших курс БОС-обучения. Все это позволило заключить, что процедуры ЭЭГ-БОС могут быть полезным дополнением к общепринятым средствам комплексной терапии патологии беременности [Федотчев, Ким, 2006, 2009].

Таким образом, предпринятые исследования показали, что предъявление музыки в строгом соответствии с биоэлектрическими характеристиками мозга индивида оказывает позитивное влияние на его функциональное состояние и самочувствие. По-видимому, в этом случае создаются условия для вовлечения интеграционных, адаптационных и резонансных механизмов деятельности центральной нервной системы в комплексные реакции организма на действие низкоинтенсивных факторов внешней среды. Вместе с тем, в процессе выполнения работы выяснились некоторые обстоятельства, которые существенно снижали эффективность примененных лечебных воздействий.

Во-первых, установлено, что на успешность процедур ЭЭГ-БОС значительное влияние оказывает вид произвольно регулируемой ритмики мозга. Наименее результативными оказались пробы на произ-

вольную регуляцию альфа-ритма ЭЭГ. Данный ритм, как известно, характеризуется повышенной гетерогенностью и полифункциональностью [Бондарь, Федотчев, 2001]. Поэтому для повышения эффективности процедур ЭЭГ-БОС представляется необходимым использовать не заранее заданные и излишне широкополосные традиционные ЭЭГ ритмы, а более узкочастотные и функционально значимые для субъекта компоненты его ЭЭГ.

Во-вторых, в проведенных исследованиях проявился упомянутый выше недостаток метода ЭЭГ-БОС: успешная регуляция ЭЭГ в заданном направлении существенно затруднялась из-за наличия определенного порога между сознанием субъекта и центральными механизмами регуляции. Для преодоления указанного ограничения в дальнейших исследованиях представляется необходимым обеспечить помощь пациенту в освоении навыка регуляции собственных биопотенциалов.

В частности, перспективным представляется введение в традиционную схему ЭЭГ-БОС второго, дополнительного контура обратной связи – контура резонансной стимуляции (рис. 2.1).

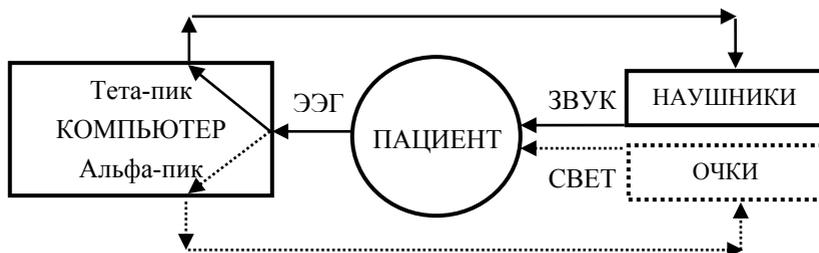


Рис. 2.1. Блок-схема двухконтурной обратной связи

Первый контур (сплошные линии) является традиционным контуром ЭЭГ биоуправления. Однако в данном случае компьютер выделяет доминирующий у пациента узкочастотный ЭЭГ-осциллятор из тета-диапазона (4-8 Гц) и генерирует на его основе музыкаподобные сигналы обратной связи, подаваемые пациенту через наушники и служащие ему ориентиром для подавления этих компонентов собственной ЭЭГ. Второй контур (пунктирные линии) является дополнительным контуром световой ритмической стимуляции, осуществляемой с помощью фотостимуляционных очков. Данный контур основан на автоматической, без осознанных усилий со стороны субъекта, модуляции параметров световых ритмических воздействий доминирующим у пациента узкочастотным альфа ЭЭГ-осциллятором с целью его резонансной ак-

тивации. Ранее нами показано, что применение принципа двойной обратной связи от ЭЭГ осцилляторов индивида является перспективным путем повышения эффективности процедур ЭЭГ биоуправления [Федотчев, Бондарь, 2008].

В-третьих, выяснилось, что успешность направленной регуляции ЭЭГ существенно зависела от длительности прерываний музыки в случае несоответствия между пороговым и текущим значениями амплитуды ЭЭГ: при минимальных паузах регуляция была наиболее успешной. Поэтому в дальнейших исследованиях представляется необходимым вместо прерываний музыкальной обратной связи использовать непрерывное on-line преобразование текущих биопотенциалов мозга пациента в музыку или музыкаподобные сигналы.

С учетом перечисленных положений была разработана оригинальная технология «музыка для мозга» для нелекарственной коррекции психогенных функциональных расстройств у человека, которая сочетает достоинства МТ и ЭЭГ-БОС, но лишена их недостатков за счет ряда уникальных нововведений.

Во-первых, в разработанной технологии мы отказались от использования заранее заданных, излишне широкополосных (4-5 Гц) традиционных ЭЭГ ритмов, которые на самом деле характеризуются высокой гетерогенностью и индивидуальностью [Hammond, 2010]. Вместо этого нами используются автоматически выявляемые в реальном времени, характерные и значимые для индивида узкополосные (0.2-0.4 Гц) ЭЭГ осцилляторы.

Во-вторых, упомянутые ЭЭГ характеристики одновременно используются в двух независимых контурах обратной связи – для осознанного адаптивного биоуправления функциями и для автоматической, без осознанных усилий со стороны субъекта, модуляции световых ритмических воздействий. Последнее представляется особенно важным и позволяет центральным регуляторным процессам мозга самим настраиваться на оптимальный режим деятельности, способствуя повышению эффективности лечебных и коррекционных процедур. Кроме того, введение автоматической модуляции сенсорных воздействий ЭЭГ осцилляторами субъекта устраняет зависимость эффективности лечебных процедур от уровня мотивации субъекта.

В-третьих, основой технологии является управление музыкальными воздействиями с помощью обратной связи от выявляемых ЭЭГ осцилляторов субъекта путем компьютерного преобразования текущей амплитуды ЭЭГ осцилляторов пациента в музыку или музыкаподобные звуковые сигналы.

Проверка применимости технологии и оценка ее эффективности были проведена в условиях, близких к клиническим. В исследованиях приняли участие сотрудники Пущинского научного центра, обратившись в кабинет психологической разгрузки с жалобами на состояние эмоционального напряжения и стресса и добровольно согласившиеся на участие в 2-4 обследованиях.

В начале каждого сеанса проводился краткий опрос и начальное тестирование пациентов с помощью теста САН (оценка самочувствия, активности и настроения). Затем устанавливали ЭЭГ-датчики (активный электрод в отведении Cz, референтный и заземляющий - на мочках ушей). Испытуемый надевал наушники (уровень звука 0-40 дБ, частота 10-2000 Гц) и очки, в затемненные линзы которых были вмонтированы красные светодиоды с мощностью, не превышающей 100 мкВт.

Испытуемых просили сидеть спокойно с закрытыми глазами в течение всей процедуры. Эксперимент начинался с 30-секундной записи фоновой ЭЭГ. В этот период определялись доминирующие у данного испытуемого узкополосные (0.2-0.4 Гц) компоненты в диапазонах ЭЭГ тета (4-8 Гц) и альфа (8-13 Гц) с помощью оригинальной модификации динамического спектрального анализа, основанной на быстрых преобразованиях Фурье [Федотчев и др., 2010]. Затем на 10 минут включался рабочий режим. При этом текущая амплитуда выявленного тета ЭЭГ осциллятора преобразовывалась в музыкаподобные сигналы обратной связи, напоминающие звуки флейты, а текущая амплитуда альфа ЭЭГ осциллятора использовалась для модуляции интенсивности синусоидальных световых сигналов, генерируемых с частотой этого осциллятора и подаваемых на светодиодные очки.

Испытуемым давали задание при появлении звука в наушниках добиваться уменьшения его уровня и высоты, не обращая внимания на световые воздействия. Пациентам сообщали, что текущие значения высоты и интенсивности музыкаподобных звуковых сигналов находятся в точном соответствии с выраженностью ее/его «патологических» ЭЭГ-компонентов, так что лечебные эффекты могут быть достигнуты с помощью подавления этих звуков. Испытуемым ничего не говорили о световой стимуляции, так как этот дополнительный контур обратной связи работает автоматически, без осознания пациентом. После окончания процедуры испытуемые повторно оценивали свое состояние с помощью теста САН.

Уже к концу первого сеанса испытуемые могли правильно выполнять поставленную задачу, снижая до минимума уровень звуковых сигналов. Большинство пациентов после сеансов отметили существенное

снижение уровня напряжения и стресса. Важно подчеркнуть, что такие эффекты получены в результате всего 2-4 лечебных процедур.

В результате проведенных лечебных сеансов выявлены как закономерные изменения ЭЭГ, так и однонаправленные сдвиги показателей самочувствия, активности и настроения испытуемых (табл. 2.2). Выявлена закономерная динамика ЭЭГ: в каждом сеансе мощность тета-ритма ЭЭГ относительно начального фона уменьшалась, а мощность альфа-ритма – возрастала. Иными словами, ЭЭГ характеристики демонстрировали постепенное устранение признаков, которые в наибольшей степени характерны для состояний стресса и тревожности.

Во всех субъективных характеристиках состояния от обследования к обследованию отмечены позитивные сдвиги относительно исходного уровня, которые являются свидетельством позитивной динамики в отношении пациентов к проводимым процедурам. В субъективных характеристиках состояния (тест САН) достоверные приросты относительно исходных значений отмечены для оценок самочувствия и настроения.

Особый интерес представляет сравнение результатов настоящего и вышеописанного [Федотчев, Ким, 2006, 2009] исследования, в котором традиционный подход ЭЭГ-БОС сочетался с музыкальными воздействиями, управляемыми биопотенциалами мозга пациента. В таблице 2.2 представлены количественные показатели, характеризующие эффективность обоих вариантов ЭЭГ биоуправления.

Таблица 2.2

**Сравнительные результаты процедур ЭЭГ-БОС
с использованием разработанной технологии и традиционного метода
ЭЭГ биоуправления**

Показатель	Разработанная технология	Традиционный метод ЭЭГ биоуправления	Уровень различий
Количество сеансов биоуправления	1.8±0.4	3,7±0J	P < 0.01
Число успешных проб на подавление тета-ритма (%)	73.9±6.5	83.3±4.4	–
Число успешных проб на активацию альфа-ритма (%)	86.9±5.1	63.7±5.3	P < 0.01
Изменение оценок самочувствия (баллы)	4.6±0.9	2.0±0.6	P < 0.05
Изменение оценок активности (баллы)	2.5±0.9	0.6±0.7	–
Изменение оценок настроения (баллы)	4.9±08	1.7±0.5	P < 0.01

Можно видеть, что существенная коррекция стрессогенных состояний достигалась с помощью примененной технологии при достоверно ($P < 0.01$) меньшем количестве лечебных сеансов, чем в обычных процедурах ЭЭГ-БОС. В результате лечебных воздействий наблюдались сдвиги ЭЭГ показателей, происходящие в требуемом по условиям тестирования направлении: тета ЭЭГ ритм подавлялся, а альфа ЭЭГ ритм – достоверно ($P < 0.01$) возрастал. Одновременно в уровне самочувствия и в настроении пациентов происходили значимые позитивные сдвиги, усиливающиеся от процедуры к процедуре.

Таким образом, предъявление музыки или музыкоподобных сигналов в строгом соответствии со значимыми биоэлектрическими характеристиками мозга индивида позволяет решить проблему индивидуализации музыкально-терапевтических воздействий и получить позитивные эффекты, превосходящие уровень обычных процедур ЭЭГ биоуправления.

В настоящее время продолжается разработка проекта «Музыка мозга пациента», в котором текущие значения биопотенциалов мозга субъекта преобразуются в музыкоподобные звуковые сигналы. Однако основное внимание направлено на организацию этих воздействий с использованием таких специфических компонентов музыки, как высота тона, интенсивность, ритм, тембр и др. Это даст возможность пациенту услышать «музыкальный образ собственной ЭЭГ» [Яковлев и др., 2011] и обучиться навыку его модификации для достижения требуемых лечебных эффектов.

2.4.2. Эффективность музыкального нейроинтерфейса для устранения стресс-индуцированных рисков. Разработанный нами музыкальный нейроинтерфейс сочетает неосознаваемое восприятие воздействий, характерное для музыкальной терапии, с максимальной персонализацией метода нейробиоуправления по электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Одной из актуальных проблем является изучение и преодоление последствий социально-психологических воздействий на работающего человека, которые могут способствовать формированию стресса на работе, приводить к ухудшению состояния здоровья специалиста, снижать эффективность и надежность его профессиональной деятельности [Калинина, Юшкова, 2015]. В пользу этого свидетельствует тот факт, что стресс, связанный с работой, прямо или опосредованно становится первой причиной производственной заболеваемости в Европе [Dal Cason, 2012].

Данная проблема особенно актуальна для специалистов, работа которых связана с компьютерной техникой и приводит к формированию у них компьютерного синдрома – мультисистемным функциональным нарушениям в организме, – развивающимся вследствие хронической стресс-реакции в ответ на воздействие комплекса факторов производственной среды [Зайцева и др., 2011]. Стресс-индуцированные функциональные нарушения в результате чрезмерных нервно-эмоциональных и интеллектуальных нагрузок, работы в состоянии дефицита времени, необходимости обработки большого объема информации наблюдаются также у работников умственного труда [Юшкова и др., 2012] и офисных работников, для которых характерны хроническая усталость, недомогание, головная боль, бессонница, различного рода аллергии, патологические состояния нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, скелетно-мышечной систем [Дударев, Сорокин, 2012]. Фармакологическая коррекция таких неблагоприятных функциональных состояний неизбежно ухудшает когнитивные функции человека-оператора и часто сопровождается привыканием и побочными эффектами [Wood et al., 2013], что делает медикаментозный путь терапии не всегда возможным. Поэтому крайне востребованными являются нелекарственные средства системного воздействия, направленные на своевременную коррекцию психогенных функциональных нарушений и когнитивную реабилитацию специалиста.

Среди таких средств можно отметить набор комплементарных методов, успешно применяемых с целью восстановительного лечения пограничных психических расстройств [Елфимов и др., 2016]. Судя по данным литературы, наиболее часто при коррекции стресс-вызванных нарушений применяются музыкальная терапия (МТ) [Radstaak et al., 2014] и вид биоуправления с обратной связью по ЭЭГ, получивший название нейробиоуправление (НБУ) [Marzbani et al., 2016]. Однако как НБУ, так и МТ имеют серьезные ограничения. Индивидуальная направленность НБУ сопровождается трудностью осознания и активного использования сигналов обратной связи от биопотенциалов мозга, которые эволюционно не предназначены для произвольного контроля. В то же время преимущество неосознаваемого восприятия музыкальных звуков в МТ сопровождается трудностью индивидуального подбора музыки, соответствующей психофизиологическим особенностям пациента, поэтому крайне привлекательной представляется идея объединения достоинств этих двух подходов при минимизации их недостатков [Федотчев, Радченко, 2013].

В связи с этим разработан музыкальный нейроинтерфейс, в котором крайняя персонификация НБУ сочетается с неосознаваемым восприятием

ем воздействий, характерным для МТ. Для коррекции стресс-индуцированных функциональных нарушений в нем используется классическая музыка в строгом соответствии с биопотенциалами головного мозга испытуемого. Инновационной особенностью разработанного нейроинтерфейса является использование характерных и значимых для пациента узкочастотных ЭЭГ осцилляторов, автоматически выявляемых в реальном времени, вместо заранее заданных и излишне широкополосных традиционных ЭЭГ ритмов.

Целью исследования являлась оценка эффективности разработанного нейроинтерфейса для коррекции вызванных стрессом функциональных нарушений путем сравнения эффектов, наблюдаемых у одних и тех же испытуемых при простом прослушивании музыкальных произведений и при их предъявлении, управляемом сигналами обратной связи от ЭЭГ осцилляторов пациента.

Материалы и методики. В исследовании приняли участие 15 специалистов (8 мужчин, 7 женщин в возрасте 35–55 лет) — научные сотрудники и программисты, текущая работа которых связана с компьютерными и Интернет-базами данных. Они обратились в кабинет психологической разгрузки с жалобами на психоэмоциональное напряжение и стресс из-за срочной работы над отчетом и добровольно согласились участвовать в 2 лечебных сеансах. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено этическим комитетом Института биофизики клетки РАН. От каждого участника получено письменное информированное согласие.

В начале каждого обследования проводился опрос испытуемых и самооценка исходного состояния с помощью теста САН. После этого испытуемые надевали стереонаушники (PhilipsSBCHL140, уровень звука 0–40 дБ, частота 100–2000 Гц) и им устанавливали датчики для монополярной регистрации ЭЭГ в центральном отведении (Cz по международной системе 10–20%) с объединенным ушным электродом. ЭЭГ регистрировалась с помощью многоканального усилителя биопотенциалов «Brainsys» (Хардсофт, Москва) и оцифровывалась с частотой 128 Гц. Фильтры устанавливали на верхнюю частоту среза 70 Гц и постоянную времени 0,3 секунды.

Во время 30-секундной регистрации фоновой ЭЭГ у каждого испытуемого определялся доминирующий узкочастотный (0,4–0,6 Гц) ЭЭГ осциллятор в полосе альфа-ритма (8–13 Гц). С этой целью процедуры быстрого преобразования Фурье выполняются для коротких (5 сек) участков записи, которые последовательно смещаются друг относительно друга по ходу анализа с перекрытием 50%. Для подавления

уровня шума используется только набор наиболее ярко выраженных спектральных пиков. Когда такие спектральные пики последовательно накапливаются в течение 30-секундного периода фоновой регистрации ЭЭГ, результирующий накопленный спектр основывается на суммировании большого количества индивидуальных кратковременных спектров, он имеет высокое (0,2 Гц) частотное разрешение и содержит информацию о характерных для данного испытуемого узкополосных ЭЭГ осцилляторах.

После регистрации фоновой ЭЭГ включался рабочий режим, где испытуемым предъявлялась 15-минутная композиция из популярных классических произведений Чайковского, Моцарта, Баха и Шуберта, заранее записанная на жесткий диск компьютера. В одном из двух обследований использовался ранее выявленный альфа ЭЭГ осциллятор субъекта. Для этого с помощью специально разработанного программного обеспечения интенсивность звуков музыки варьировалась в точном соответствии с текущей амплитудой ЭЭГ осциллятора: чем больше его амплитуда, тем больше громкость музыки и наоборот. В другом (контрольном) обследовании музыкальная композиция предъявлялась без обратной связи от ЭЭГ. В обоих экспериментах испытуемых просили сидеть спокойно и слушать музыку. После прослушивания регистрация ЭЭГ продолжалась в течение 2 мин. для измерения эффектов последствия. В конце каждого эксперимента было проведено повторное тестирование и опрос испытуемых об их ощущениях во время лечебных сеансов.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием статистического пакета «Origin 6.0». Средние значения (M), стандартные ошибки (m) и критерий t Стьюдента использовались для определения уровней значимости различий p .

Результаты и их обсуждение. Для оценки эффективности каждого лечебного сеанса в качестве объективных критериев использовались отношения в процентах мощности тета и альфа диапазонов к суммарной мощности спектра ЭЭГ (тета и альфа индексы), вычисленные для исходного фона и периода последствия. Средние значения субъективных оценок испытуемыми самочувствия, активности и настроения с помощью теста САН до и после каждого лечебного сеанса служили субъективными показателями их состояния (табл. 2.3).

Результаты показывают, что в обоих сеансах мощность тета-ритма ЭЭГ к концу лечебной процедуры снижалась, а мощность альфа-ритма – возрастала. Однако статистически значимые ($p < 0,05$) изменения мощности альфа-ритма наблюдались только в случае контроля звучания

Таблица 2.3

**Средние значения объективных и субъективных показателей,
зарегистрированных до и после каждой лечебной процедуры (M±m)**

Показатель	Предъявление музыки без обратной связи по ЭЭГ		Предъявление музыки с обратной связью по ЭЭГ	
	до	после	до	после
Тета индекс ЭЭГ, %	20,8±0,8	19,6±1,0	20,9±1,1	20,4±1,0
Альфа индекс ЭЭГ, %	70,4±2,2	73,2±1,9	70,2±1,7	76,9±2,0*
Тест САН, самочувствие, баллы	47,1±1,1	49,9±1,1	46,9±1,2	51,7±1,0**
Тест САН, активность, баллы	47,0±1,3	50,6±1,4	47,0±1,3	49,7±1,4
Тест САН, настроение, баллы	48,8±1,7	51,7±1,4	48,5±1,6	54,1±1,6*

музыки сигналами обратной связи от ЭЭГ. В обоих лечебных сеансах выявлены положительные сдвиги показателей теста САН. Однако наиболее выраженные и достоверные изменения отмечались только в сеансах с наличием управляющих сигналов обратной связи от ЭЭГ осциллятора пациента.

Результаты опроса испытуемых после каждого обследования показали, что лечебные процедуры были положительно оценены большинством пациентов. Они с удовольствием воспринимали музыкальные композиции в обоих сеансах несмотря на то, что в одном из них громкость музыки менялась в строгом соответствии с текущей амплитудой ЭЭГ осциллятора и требовалось дополнительное внимание, чтобы распознать любимые фрагменты. В результате лечения испытуемые отметили снижение уровня стресса и позитивные изменения в собственном психоэмоциональном статусе.

Исследования показали, что под влиянием обеих лечебных процедур у испытуемых наблюдаются снижение уровня стресса, нормализация ЭЭГ и позитивные сдвиги в психоэмоциональном статусе. Однако в условиях, когда музыкальные воздействия осуществляются в строгом соответствии с текущими значениями ЭЭГ осциллятора пациента, наблюдаются эффекты, превосходящие реакции на простое прослушивание музыки.

Известно, что музыка в ряде случаев сама по себе обладает магической силой и может считаться универсальным терапевтическим средством [Gray, 2013]. Однако, когда музыкальные воздействия управля-

ются сигналами обратной связи от собственных биопотенциалов мозга субъекта, они могут демонстрировать повышенную эффективность. В основе этого лежит тот факт, что процедуры нейробиоуправления могут настраивать колебания электрической активности мозга на гомеостатический уровень, который обеспечивает оптимальный баланс между гибкостью и стабильностью нейронных сетей [Ros et al., 2014]. По-видимому, в условиях музыкального нейробиоуправления создаются оптимальные условия для вовлечения интегративных, адаптационных и резонансных механизмов центральной нервной системы в реакции организма на низкоинтенсивные внешние воздействия. Базовым условием для отмеченных эффектов является использование узкополосных ЭЭГ осцилляторов субъекта.

Таким образом, при предъявлениях классической музыки, управляемых ЭЭГ осцилляторами субъекта, наблюдаются снижение уровня стресса, нормализация ЭЭГ и позитивные сдвиги в психоэмоциональном статусе субъекта. Положительные эффекты основаны на оптимальном взаимодействии музыки с регуляторными системами мозга и вовлечении интегративных, адаптационных и резонансных механизмов деятельности центральной нервной системы в реакции организма на лечебные музыкальные воздействия. Оптимальным условием для выявленных эффектов является использование узкочастотных ЭЭГ осцилляторов, характерных и значимых для данного индивида.

Полученные данные свидетельствуют в пользу возможности успешного использования музыкального нейробиоуправления в широком спектре реабилитационных процедур для устранения стресс-индуцированных рисков надежности специалиста.

2.4.3. Эффекты фотостимуляции, управляемой электроэнцефалограммой (ЭЭГ) человека. В данном исследовании экспериментально проверялось предположение о том, что ритмические световые воздействия могут обладать повышенной биологической эффективностью при их автоматической модуляции параметрами ЭЭГ человека. Был проведен сравнительный анализ эффектов, наблюдаемых у одних и тех же испытуемых при двух видах ритмической фотостимуляции. В одном случае 15 испытуемым-добровольцам, находящимся в состоянии тревоги и стресса, предъявляли световые ритмические воздействия, формируемые в реальном времени на основе их ЭЭГ, а в другом случае (контроль) использовали фотостимуляцию с пошагово возрастающей от 4 до 25 Гц частотой. Показано, что значимые позитивные сдвиги объективных и субъективных показателей наблюдаются только в случаях, когда управ-

ление световыми воздействиями осуществляется непосредственно регистрируемыми ЭЭГ характеристиками испытуемых.

Ритмические световые воздействия широко применяются как один из способов системной реабилитации человека в спортивной медицине [Арьков и др., 2011] и в неврологической практике как функциональная нагрузка, помогающая диагностировать различные патологические состояния мозга [Глухова и др., 2013] и адекватно выбирать лечение конкретного пациента, имеющего сосудистую патологию головного мозга [Святогор и др., 2015]. В связи с широким спектром практического применения активно продолжаются поиски наиболее эффективных параметров ритмической фотостимуляции, включая частоту [Туровский и др., 2015] и цветовой состав мелькающего света [Яценко, Кайгородова, 2017], проводятся модельные исследования, направленные на создание теоретического базиса для мониторинга и коррекции функционального состояния человека-оператора с помощью ритмической фотостимуляции в человеко-машинных комплексах [Брагинский и др., 2016].

Ранее нами было показано, что при частотах ритмической фотостимуляции, которые совпадают с основными ритмами электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека, такими, как тета (4-7 Гц), альфа (8-12 Гц) и бета (13-25 Гц) ритмы, наблюдаются стабильные резонансные эффекты в виде резкого усиления выраженности этих ритмических компонентов ЭЭГ [Fedotchev et al., 1990]. Полученные данные позволили предположить, что ритмические световые воздействия при их модуляции непосредственно регистрируемыми биопотенциалами мозга человека могут обладать повышенной биологической эффективностью [Федотчев, 1996].

Прямая проверка данного предположения может быть осуществлена путем сопоставления эффектов, наблюдаемых при ритмической фотостимуляции с наличием и отсутствием обратной связи от ЭЭГ человека. К настоящему времени практически все исследования эффектов фотостимуляции, в том числе выше процитированные [1-8], выполнены без использования обратной связи от ЭЭГ. Исследования эффектов фотостимуляции с замкнутым контуром обратной связи от ЭЭГ человека пока немногочисленны [Kumano et al., 1996; Каплан, Жигалов, 2010; Zhigalov et al., 2016], а литературных данных о прямом сравнении эффектов фотостимуляции при отсутствии и наличии обратной связи от ЭЭГ мы не встретили.

Целью настоящей работы был сравнительный анализ эффектов, наблюдаемых у одних и тех же испытуемых при двух видах ритмической фотостимуляции – с наличием и отсутствием управляющих сигналов обратной связи от ЭЭГ. В одном случае испытуемым-добро-

вольцам, находящимся в состоянии стресса, предъявляли световые ритмические воздействия, формируемые в реальном времени на основе их ЭЭГ, а в другом случае (контроль) использовали фотостимуляцию с частотой, плавно изменяющейся в диапазоне основных ритмов ЭЭГ человека (4-25 Гц).

В исследовании приняли участие 15 испытуемых (7 женщин и 8 мужчин в возрасте от 23 до 55 лет), сотрудников Пушкинского научно-го центра РАН, которые находились в состоянии тревоги и стресса в связи со срочной сдачей отчета и добровольно согласились на участие в двух обследованиях. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. в Хельсинки, Финляндия и пересмотренной в октябре 2000 г. в Эдинбурге, Шотландия). От каждого испытуемого получено информированное согласие.

В начале каждого обследования для оценки исходного психофизиологического состояния испытуемых проводился их краткий опрос и начальное тестирование с помощью трех ранее апробированных [Катаев и др., 2017] тестов: теста «САН», в котором испытуемые дают оценку своего текущего самочувствия, активности и настроения, теста «УЭД», дающего возможность определять текущий уровень эмоциональной дезадаптации, и теста «УС», позволяющего оценивать уровень стрессированности человека.

Затем устанавливали ЭЭГ-датчики (активный электрод в отведении Cz, референтный и заземляющий - на мочках ушей) и очки, в затемненные линзы которых были вмонтированы красные светодиоды с мощностью, не превышающей 100 мкВт. Испытуемых просили сидеть спокойно с закрытыми глазами в течение всей процедуры.

Эксперимент начинался с 30-секундной записи фоновой электрической активности при диапазоне фильтрации ЭЭГ 2-32 Гц и частоте дискретизации сигналов 100 Гц. Затем на 10 мин включался рабочий режим, где испытуемым предъявлялись ритмические светодиодные воздействия. При проведении процедур фотостимуляции учитывались временные рекомендации Европейской противозаболевающей лиги [Kastelijjn et al., 2012].

В одном из двух обследований эти воздействия осуществлялись в строгом соответствии с текущими значениями ЭЭГ испытуемого. Это достигалось путем нормирования оцифрованных значений ЭЭГ, при котором наибольшая отрицательная величина ЭЭГ сигнала соответствовала минимальному, а наибольшая положительная величина – максимальному свечению светодиодов. В другом обследовании того же испытуемого ему предъявляли световые раздражители с частотой, пошагово возрастающей от 4 до 25 Гц по ранее описанной методике [Фе-

дотчев, 2001]. По окончании каждого эксперимента испытуемых спрашивали об отмеченных эффектах, а также повторно проводили психофизиологическое тестирование.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Сигма-Плот 11.0». Использовали парный t-тест, позволяющий определять сдвиги показателей после воздействия относительно фона и оценивать уровни значимости P этих сдвигов.

Результаты исследования. При определении эффектов воздействий для каждого эксперимента определялись средние изменения мощности ЭЭГ ритмов при стимуляции относительно исходного фона, а также изменения показателей тестов САН, УЭД и УС в результате воздействий. Полученные данные представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Средние величины сдвигов показателей под влиянием фотостимуляции относительно исходных значений и уровни значимости P этих сдвигов в контрольной и экспериментальной сериях

Показатель	Серия			
	Контроль – фотостимуляция с заданной частотой		Опыт – фотостимуляция, управляемая ЭЭГ испытуемого	
	сдвиг	P	сдвиг	P
Мощность тета-ритма ЭЭГ (отн.ед.)	8.0±4.8	0.119	12.7±6.0	0.052
Мощность альфа-ритма ЭЭГ (отн. ед.)	17.0±8.5	0.068	34.6±9.4	0.003
Мощность бета-ритма ЭЭГ (отн.ед.)	6.2±3.1	0.071	12.8±3.8	0.005
Тест «САН» – Самочувствие (баллы)	2.0±1.1	0.090	4.4±0.9	0.001
Тест «САН» – Активность (баллы)	-1.6±1.3	0.235	3.0±1.3	0.042
Тест «САН» – Настроение (баллы)	0.6 ± 0.7	0.391	3.6±0.7	0.001
Тест «УЭД» – Эмоциональная дезадаптация (баллы)	-0.1±0.3	0.808	-1.0±0.3	0.006
Тест «УС» – уровень стрессированности (баллы)	0.1±0.1	0.719	-0.9±0.2	0.005

Представленные данные показывают, что под влиянием обоих видов фотостимуляции происходит увеличение мощности всех ЭЭГ ритмов. Однако значимые приросты мощности альфа- и бета-ритмов ЭЭГ отмечаются только при фотостимуляции, управляемой ЭЭГ испытуемого.

При анализе результатов начального и повторного психологического тестирования выяснилось, что достоверные положительные изменения показателей самочувствия, активности и настроения, а также снижение уровней дезадаптации и стрессированности после процедуры относительно исходных значений наблюдаются только в экспериментах с фотостимуляцией, управляемой ЭЭГ испытуемого, а в контроле отмечены лишь небольшие сдвиги этих показателей относительно исходного уровня.

Расспрос испытуемых о субъективных ощущениях во время фотостимуляции показал, что использованные два вида воздействий характеризовались некоторыми особенностями, обусловленными восприятием световых мельканий через закрытые глаза. При предъявлении фотостимуляции, управляемой ЭЭГ субъекта, большинство испытуемых сообщали о приятных переливах разноцветного фона, как бы вовлекающих их в калейдоскоп образов и вызывающих позитивные эмоциональные реакции. При фотостимуляции с заданной возрастающей частотой испытуемые сообщали о постепенном изменении цветового фона, не вызывающем каких-либо выраженных эмоциональных реакций.

Полученные данные демонстрируют, что под влиянием обоих видов фотостимуляции происходит увеличение выраженности основных ритмов ЭЭГ. Вероятнее всего, в основе этих эффектов лежат резонансные механизмы деятельности мозга [Федотчев и др., 2016], оптимальное вовлечение которых достигается в случаях, когда управление световыми воздействиями осуществляется непосредственно регистрируемыми биопотенциалами мозга испытуемых.

Преимущества модуляции сенсорных воздействий собственными ритмами человека ранее были отмечены в пионерских исследованиях Н.П.Бехтеревой [1960], которая считала такие воздействия «очень щадящими, очень эффективными и аналогичными собственным защитным механизмам мозга и организма» [Бехтерева, 1990]. Впоследствии данная линия исследований получила развитие в перспективном направлении нейрофизиологии, получившем название нейробиоуправление с обратной связью (closed-loop neurofeedback), в котором различные сенсорные воздействия автоматически подстраиваются под текущие биоэлектрические процессы человека [Sitaram et al., 2017]. Показано, что такие воздействия обеспечивают более точное и персонализированное лечение психогенных расстройств [Lo, Widge, 2017].

Важную роль в обнаруженных нами эффектах фотостимуляции, автоматически управляемой ЭЭГ испытуемых, могут играть также interoцептивные сигналы обратной связи от их мозга. Известно, что восприятие interoцептивных сигналов обратной связи о состоянии организма благодаря динамическому взаимодействию между телом, мозгом и психикой может обеспечивать улучшение физического и психического здоровья человека [Quadt et al., 2018].

Таким образом, в контролируемых экспериментах был исследован вопрос о биологической эффективности фотостимуляции, модулируемой ЭЭГ человека. Экспериментально установлено, что достоверное увеличение мощности ЭЭГ и позитивные сдвиги субъективных показателей наблюдаются только в случаях, когда управление световыми воздействиями осуществляется непосредственно регистрируемыми текущими ЭЭГ характеристиками испытуемых.

Полученные данные объясняются вовлечением процессов восприятия и обработки значимых для человека interoцептивных сигналов в резонансные механизмы мозга, обеспечивающие нормализацию функционального состояния человека под влиянием ритмических световых воздействий.

Они могут быть использованы для разработки перспективных методов системного воздействия с помощью сенсорных воздействий, направленных на своевременное устранение функциональных нарушений и возвращение организма к оптимальному состоянию.

2.4.4. Резонансное сканирование и анализ ЭЭГ при определении зрелости корковой ритмики у младших школьников. В данном разделе приводятся результаты экспериментального тестирования возможности оценки уровней активности резонансных и адаптационных механизмов и механизмов нейропластичности у школьников 7-8 лет путем резонансного сканирования и анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Это исследование оказалось ключевым для разработки протокола реабилитационных манипуляций с помощью метода НБУ. При ритмической фотостимуляции с плавно увеличивающейся частотой от 4 до 15 Гц у каждого школьника оценивали наличие ЭЭГ реакций усвоения ритма (резонанс на частоте стимуляции) и реакций мультипликации ритма (резонанс на кратных частотах), а также сформированность и устойчивость альфа-диапазона ЭЭГ. Был предложен индекс зрелости корковой ритмики как индивидуальная сумма этих признаков. Установлено, что между индексом зрелости корковой ритмики и уровнем выполнения теста Тулуз-Пьерона, оценивающим когнитивные и исполни-

тельные функции ребенка, существует тесная взаимосвязь. Эти показатели достоверно отличались от контроля у групп школьников, демонстрирующих отклонения от нормы и признаки школьной дезадаптации. Полученные данные свидетельствуют, что индекс зрелости корковой ритмики может служить маркером готовности ребенка к обучению в школе.

Приём резонансного сканирования заключается в динамическом спектральном анализе электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при предъявлении человеку ритмических световых стимулов с плавно возрастающей частотой в диапазоне основных ритмов ЭЭГ [Федотчев и др., 1996]. Данный подход позволяет выявлять частотные компоненты в спектре ЭЭГ, характерные и значимые для данного испытуемого [Федотчев, 1997]. Выявляя тонко настроенные осцилляторы в индивидуальных спектрах ЭЭГ, метод позволяет использовать их в процедурах ЭЭГ-синхронизированной сенсорной стимуляции для нефармакологической регуляции функциональных состояний организма [Salanskyetal., 1998; Федотчев, 2019].

К настоящему времени ряд закономерностей проявления резонансных ЭЭГ реакций человека на ритмические световые воздействия с изменяющейся частотой уже исследован. Так, показано, что конкретные параметры резонансных ЭЭГ-эффектов проявляют высокую стабильность у каждого индивида [Fedotchev et al., 1990]. В то же время они демонстрируют значительное варьирование от человека к человеку [Федотчев, 2001; Бондарь и др., 2004], отражая индивидуальное соотношение уровней активности резонансных и адаптационных механизмов ЦНС и механизмов нейропластичности [Федотчев и др., 2001; Федотчев и др., 2021].

Перечисленные данные позволяют предположить, что закономерности проявления резонансных ЭЭГ реакций на фотостимуляцию с частотой, изменяющейся в пределах основных ритмов электрической активности мозга, могут быть использованы в качестве маркера сформированности базовых механизмов деятельности ЦНС у отдельных категорий испытуемых. В частности, результаты резонансного сканирования и анализа ЭЭГ могут способствовать решению таких актуальных проблем современной науки и образования, как определение готовности детей к школьному обучению [Колесник, 2021] и выяснение причин школьной дезадаптации у учащихся младших классов [Григорьева и др., 2021].

Проверка данного предположения осуществлена в ходе выполнения социального проекта «Здоровое будущее», который реализуется в Ниж-

нем Новгороде и предполагает междисциплинарное взаимодействие клиницистов, психофизиологов, школьных психологов и педагогов при комплексном мониторинге учащихся начальных классов, демонстрирующих трудности в обучении и признаки школьной дезадаптации [Баландина и др., 2019]. В ходе клинических исследований у этих детей были диагностированы разнообразные отклонения от нормы, включая органическую задержку мозгового развития (энцефалопатии), синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) и тревожное расстройство (ТР). В качестве контроля к обследованиям привлекались школьники того же возраста без отклонений от нормы, которые не демонстрировали признаков школьной необучаемости.

Задача исследования заключалась в сопоставлении результатов резонансного сканирования ЭЭГ у школьников 7-8 лет, испытывающих и не испытывающих трудности в обучении, для определения зрелости системных механизмов деятельности мозга у младших школьников и уточнения причин школьной дезадаптации.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 65 учащихся младших классов в возрасте 7-8 лет. 45 школьников были направлены на обследование по согласованию с клиницистами, школьными психологами и родителями в связи с трудностями обучения и постановкой предварительного диагноза (энцефалопатии – 12 случаев, СДВГ- 25 случаев, ТР – 8 случаев), а 20 школьников составили контрольную группу без признаков отклонений от нормы и школьной дезадаптации. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. в Хельсинки, Финляндия и пересмотренной в октябре 2000 г. в Эдинбурге, Шотландия). От родителей каждого ребенка получено информированное согласие на его участие в обследованиях.

Схема исследования. Каждое обследование ребенка состояло из нескольких этапов, включая выполнение корректурной пробы, стандартное ЭЭГ исследование и проведение резонансного сканирования.

Корректурная проба выполнялась в компьютерном варианте, известном как тест Тулуз-Пьерона, который состоял в дифференцировании стимулов, близких по форме и содержанию, при установке на максимальную скорость и точность. Выполнение теста представляет собой интенсивную когнитивную нагрузку, требующую постоянного напряжения внимания. Каждому ребенку присваивается балл от 0 до 2, соответствующий низкому, среднему и высокому уровню выполнения теста на основании известных возрастных норм скорости и точности его выполнения [Ясюкова, 2006].

ЭЭГ исследование осуществлялось при помощи электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21-26 «Энцефалан-131-03» компании «Медиком-МТД» (Таганрог, Россия). Запись велась от 16 электродов, расположенных по стандартной схеме «10-20» с референтными электродами на мочках ушей и электродом заземления в вертексе. Частота дискретизации – 250 Гц. Использовались следующие параметры фильтрации исходного сигнала: частота среза фильтра верхних частот – 0,5 Гц, частота среза фильтра нижних частот – 70 Гц, режекторный фильтр на частоте сети – 50 Гц. Экспертная оценка ЭЭГ проводилась опытным специалистом и состояла в определении наличия реакций усвоения ритма фотостимуляции (резонансных ЭЭГ реакций на частоте стимуляции), наличия реакций мультипликации (резонансных ЭЭГ реакций на частоте гармоник), а также в оценке сформированности и устойчивости альфа-диапазона ЭЭГ. При количественном анализе ЭЭГ использовался метод дискретного преобразования Фурье для определения выраженности ЭЭГ в следующих частотных диапазонах: тета (4-8 Гц), альфа (8-13 Гц), бета (13-21 Гц), а также для определения пиковой частоты альфа-ритма.

В процессе резонансного сканирования фотостимуляцию осуществляли с помощью красных светодиодов, вмонтированных в очки со светонепроницаемыми линзами в их центральных точках. Световые стимулы мощностью, не превышающей 100 мкВт, подавали на светодиоды через усилитель от компьютера, управляющего стимуляцией по специальной программе. Она предусматривала предъявление серии вспышек фиксированной частоты, начиная от 4,0 Гц, в течение 5 сек. После этого частота вспышек скачкообразно возрастала на 0,25 Гц, и процесс стимуляции на новой частоте продолжался в течение того же интервала времени. Фотостимуляция заканчивалась на частоте 15 Гц. В результате каждому испытуемому предъявляли световые ритмические стимулы с частотой, градуально увеличивающейся от 4 до 15 Гц в течение 220 сек.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Сигма-Плот 11.0». После оценки нормальности распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка вычисляли средние для групп значения показателей (M) и стандартные ошибки (m). Для определения уровней значимости различий P каждого группового показателя с контролем использовали непараметрический критерий знаковых рангов для малых выборок Вилкоксона-Манна-Уитни (Mann-Whitney Rank Sum Test). Оценку уровней значимости сдвигов (со знаком) показателей при воздействии относительно фона осуществляли с помощью

парного t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Индивидуальные особенности изменений ЭЭГ в ходе резонансного сканирования анализировались путем последовательного вычисления спектров ЭЭГ и спектров стимуляции по ходу каждого обследования, что позволяло наглядно сопоставлять их динамики. Ниже представлен типичный пример такой спектральной динамики для одного из испытуемых (рис. 2.2).

На рис. 2.2 можно видеть, что уже при первых световых воздействиях и по мере увеличения их частоты в спектрах ЭЭГ наблюдаются резонансные спектральные пики, точно совпадающие по частоте с действующей в данный момент частотой стимуляции. Кроме того, резонансные спектральные пики наблюдаются также на частоте второй гармоники стимуляции. Эти спектральные пики образуют на левой части рисунка наклонные прямые линии, отражающие резонансную активацию ЭЭГ на частоте стимуляции и её гармоники. Можно также видеть, что у данного испытуемого альфа-диапазон ЭЭГ сформирован, а альфа-пик устойчиво регистрируется на частоте около 9,5 Гц.

При экспертном анализе полученных записей выяснилось, что описанная спектральная динамика с наличием каждого из трёх анализируемых признаков ЭЭГ (усвоение ритма, мультипликация и устойчивость альфа-диапазона) регистрируется не у всех испытуемых. У части обследуемых резонансные ЭЭГ-реакции в ответ на фотостимуляцию не отмечались, а доминирующим являлся не альфа-, а тета-диапазон ЭЭГ. Типичный пример динамики спектров ЭЭГ с отсутствием резонансных ЭЭГ реакций и несформированным альфа-диапазоном представлен на рис. 2.3.

На рис. 2.3 можно видеть, что каких-либо закономерных перестроек в спектре ЭЭГ с увеличением частоты фотостимуляции не происходит, а локальные пики на спектральных кривых регулярно отмечаются в диапазоне тета-ритма ЭЭГ.

В результате экспертного анализа ЭЭГ для всех групп испытуемых была установлена частота встречаемости каждого признака ЭЭГ и проведена оценка отличия соответствующих величин от контроля (табл. 2.5).

Данные табл. 2.5 показывают, что в контрольной группе регистрируется максимальная встречаемость каждого из трех анализируемых признаков. В группах с отклонениями от нормы эти признаки были представлены значительно реже, особенно при энцефалопатиях, а уровни различия от контроля оказались высоко значимыми. Наименьшие

различия от контроля зарегистрированы в группе с тревожными расстройствами.

На основании полученных индивидуальных оценок встречаемости признаков каждому ребенку присваивался балл от 0 до 3, равный сумме зарегистрированных у него признаков. Этот показатель рассматривался как интегральный индекс зрелости корковой ритмики, характерный для данного испытуемого.

Выяснилось, что индекс зрелости корковой ритмики тесно взаимосвязан с уровнем выполнения теста Тулуз-Пьерона. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между этими показателями оказался высоким и достоверным ($r = 0,557$, $P < 0,001$). Значения обоих показателей для разных групп испытуемых представлены в таблице 2.6.

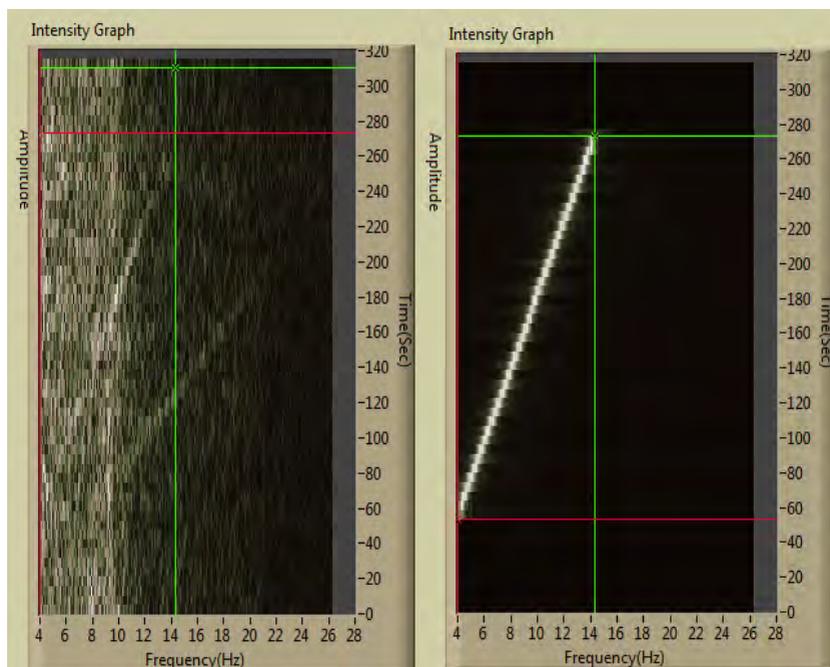


Рис. 2.2. Динамика спектров ЭЭГ (слева) и стимуляции (справа) в ходе обследования испытуемого № 310. По оси абсцисс – частота спектра, Гц; по оси ординат – время эксперимента, сек. Ось Z – спектральная плотность, отраженная в интенсивности окраски

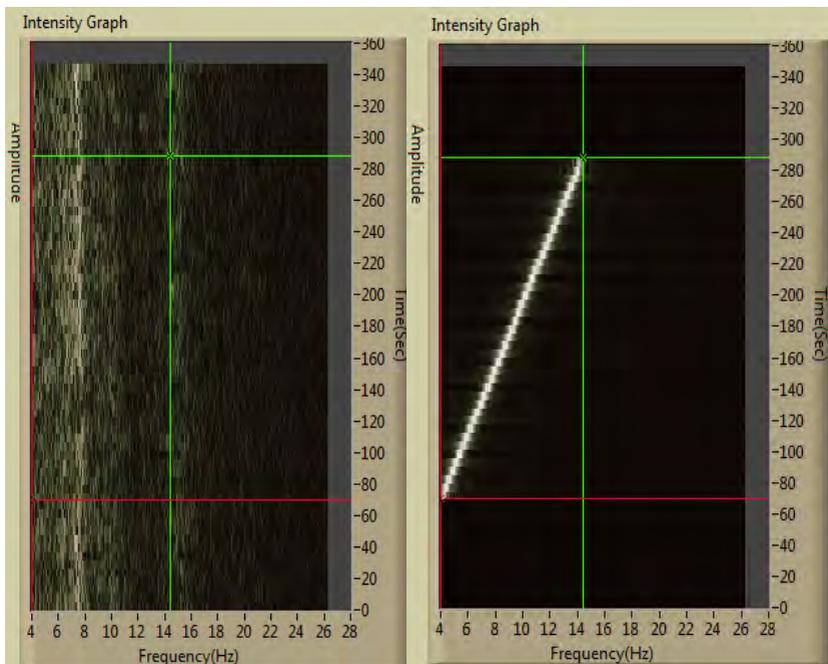


Рис. 2.3. Динамика спектров ЭЭГ (слева) и стимуляции (справа) в ходе обследования испытуемого № 307. Обозначения как на рисунке 2.2

Таблица 2.5

Экспертные оценки ключевых признаков ЭЭГ при фотостимуляции и уровень их отличия от контроля в разных группах испытуемых

Признак ЭЭГ	Группа	% наличия признака	Уровень отличия <i>P</i> от контроля
Резонанс на частоте стимуляции -усвоение ритма	Контроль	95,0±5,0	–
	Энцефалопатии	50,0±15,1	0,002
	СДВГ	48,0±10,2	0,001
	Тревожное расстройство	50,0±18,9	0,007
Резонанс на частоте гармоник – мультипликация	Контроль	65,0±10,9	–
	Энцефалопатии	8,3±8,3	0,002
	СДВГ	24,0±8,7	0,006

Окончание табл. 2.5

Признак ЭЭГ	Группа	% наличия признака	Уровень отличия <i>P</i> от контроля
	Тревожное расстройство	25,0±16,4	0,064
Сформированность и устойчивость альфа-диапазона ЭЭГ	Контроль	95,0±5,0	–
	Энцефалопатии	41,7±14,9	0,001
	СДВГ	60,0±10,0	0,008
	Тревожное расстройство	62,5±18,3	0,032

Примечание: жирным шрифтом выделены величины с уровнем значимости $P < 0,05$.

Таблица 2.6

Показатели зрелости корковой ритмики и выполнения корректурной пробы, а также их отличия от контроля в разных группах испытуемых

Показатель	Группа	Среднее значение	Уровень отличия <i>P</i> от контроля
Индекс зрелости корковой ритмики (баллы)	Контроль	2,60±0,13	–
	Энцефалопатии	1,00±0,24	0,001
	СДВГ	1,32±0,16	0,001
	Тревожное расстройство	1,25±0,31	0,001
Уровень выполнения теста Тулуз-Пьерона (баллы)	Контроль	1,90±0,06	–
	Энцефалопатии	0,50±0,15	0,001
	СДВГ	0,84±0,12	0,001
	Тревожное расстройство	0,75±0,25	0,001

Примечание: жирным шрифтом выделены величины с уровнем значимости различий $P < 0.05$.

Данные табл. 2.6 показывают, что у контрольной группы экспертные оценки ЭЭГ и результаты выполнения теста демонстрируют максимальные значения. Оба этих показателя во всех группах с отклонениями от нормы были достоверно ниже, чем в контроле. Наибольшие отличия от нормы зарегистрированы в группе с энцефалопатиями.

У всех исследуемых групп школьников были также сопоставлены количественные показатели ЭЭГ: сдвиги мощности тета-, альфа- и бета-ритмов ЭЭГ, а также пиковой частоты альфа-ритма ЭЭГ при фотостимуляции относительно фона (табл. 2.7).

Таблица 2.7

Сдвиги мощности основных ритмов и пиковой частоты ЭЭГ при стимуляции относительно фона и уровень значимости этих сдвигов в разных группах испытуемых

Показатель	Группа	$M \pm m$	Уровень значимости P
Сдвиг мощности тета-ритма ЭЭГ (отн.ед.)	Контроль	-0,40±0,60	0,528
	Энцефалопатии	-0,50±0,33	0,203
	СДВГ	-0,96±0,55	0,098
	Тревожное расстройство	-0,50±0,86	0,582
Сдвиг мощности альфа-ритма ЭЭГ (отн.ед.)	Контроль	1,45±0,65	0,025
	Энцефалопатии	1,16±0,50	0,039
	СДВГ	0,96±0,42	0,018
	Тревожное расстройство	0,25±0,31	0,451
Сдвиг мощности бета-ритма ЭЭГ (отн.ед.)	Контроль	0,40±0,15	0,017
	Энцефалопатии	0,16±0,20	0,438
	СДВГ	0,04±0,15	0,847
	Тревожное расстройство	0,25±0,16	0,170
Сдвиг пиковой частоты ЭЭГ (Гц)	Контроль	0,40±0,13	0,008
	Энцефалопатии	0,25±0,13	0,250
	СДВГ	0,16±0,09	0,156
	Тревожное расстройство	0,18±0,26	0,504

Примечание: жирным шрифтом выделены величины сдвигов с уровнем значимости $P < 0.05$.

Данные табл. 2.7 показывают, что под влиянием фотостимуляции в группе контроля происходит достоверный рост выраженности альфа- и бета-ритмов, а также увеличение пиковой частоты ЭЭГ. Достоверный рост мощности альфа-ритма при фотостимуляции происходит также при энцефалопатиях и СДВГ.

Результаты проведенного исследования подтверждают высказанное предположение о том, что при фотостимуляции с частотой, плавно увеличивающейся в пределах ЭЭГ ритмов, появляется возможность оценивать сформированность базовых механизмов деятельности ЦНС у младших школьников. Показано, что в этих условиях можно наглядно наблюдать три признака резонансных ЭЭГ реакций на фотостимуляцию. При этом проявление резонансных ЭЭГ-ответов на частоте стимуляции (усвоение ритма) можно считать критерием адаптационного потенциала мозга, а наличие резонанса на частоте гармоник (мультипликация ритма) – отражением уровня активности механизмов нейропластичности [Федотчев, 2001]. Кроме того, при резонансном сканировании ЭЭГ можно оценивать также сформированность и устойчивость альфа-диапазона ЭЭГ в соответствии с возрастными нормами становления доминирующей ритмики мозга у младших школьников [Войнов, 2014].

Важно подчеркнуть, что индивидуальная сумма анализируемых ЭЭГ признаков, или индекс зрелости корковой ритмики, демонстрирует высокозначимую взаимосвязь с уровнем выполнения теста Тулуз-Пьерона, который позволяет адекватно оценивать когнитивные и исполнительские функции ребенка [Bavkina, 2019]. Поскольку оба этих показателя достоверно выше у школьников контрольной группы, не испытывающих трудностей в обучении, индекс зрелости корковой ритмики может быть предложен в качестве объективного маркера готовности детей к школьному обучению.

Полученные в работе данные могут быть также использованы при уточнении возможных причин школьной дезадаптации у учащихся младших классов. Из литературы известно, что успешность ребенка в обучении зависит как от личностных характеристик, так и от психофизиологической зрелости базовых механизмов деятельности мозга [Ефимова, 2020]. В то же время отсутствуют однозначные данные о том, снижение каких функций наиболее специфично для неуспевающих школьников [Хохлов, Словенко, 2020]. Судя по полученным данным, наибольшие отклонения от нормы зарегистрированы у детей с наличием различных органических поражений ЦНС в виде энцефалопатий. Среди выявленных отличительных признаков выделяются такие показатели, как минимальный уровень активности адаптационных и резонансных механизмов ЦНС, значимо сниженный индекс зрелости корковой ритмики, а также минимальный уровень когнитивных и исполнительских функций по тесту Тулуз-Пьерона.

В современной литературе подчеркивается важность проведения сеансов ЭЭГ мониторинга у детей с органическими заболеваниями голов-

ного мозга [Bozarth et al., 2019]. В то же время отмечается недостаточность и противоречивость сведений о количественных признаках ЭЭГ при разных типах психопатологий [McVoy et al., 2019] и при энцефалопатиях [Yuliati, Weber, 2019]. Поэтому полученные нами данные об отличительных особенностях ЭЭГ у младших школьников с энцефалопатиями носят приоритетный характер и могут рассматриваться как ЭЭГ маркеры данного вида мозговой патологии.

Существенные отличительные особенности зарегистрированы также у школьников с СДВГ. У них выявлены значимо сниженные показатели индекса зрелости корковой ритмики и показатели выполнения корректурной пробы. Полученные данные дополняют общепринятые представления об особенностях спектральной структуры ЭЭГ [Clarke et al., 2020] и низком когнитивном темпе [Коган, Куликова, 2018] у детей с СДВГ.

При тревожных расстройствах у младших школьников, испытывающих трудности в обучении, зарегистрированы наименьшие отклонения от нормы. У них отмечены сниженные показатели индекса зрелости корковой ритмики и менее успешное, чем в контроле, выполнение корректурной пробы. Эти данные позволяют предположить, что тревожность является психологическим аспектом академической адаптации учащихся младшего школьного возраста к обучению, отражающим трудности включения ребенка в образовательную среду [Григорьева и др., 2021].

Таким образом, проведенное исследование позволило уточнить, какие функции учащихся младших классов являются главными причинами неуспешного включения ребенка в образовательную среду. Среди наиболее значимых можно назвать такие, как недостаточная зрелость резонансных и адаптационных механизмов ЦНС и механизмов нейропластичности, а также пониженный уровень когнитивных и исполнительских функций.

Важными представляются полученные данные о количественных ЭЭГ-эффектах резонансного сканирования, демонстрирующие достоверный рост мощности альфа-ритма ЭЭГ при фотостимуляции относительно фона у большинства испытуемых. По-видимому, фотостимуляция «высвечивает» посредством резонанса тонкую структуру индивидуального спектра ЭЭГ и выявляет потенциальные резонансно-активные осцилляторы мозга [Федотчев, 1997]. Такая резонансная активация потенциальных резонаторов в ЭЭГ может служить приемом стимуляции механизмов нейропластичности и повышения отзывчивости мозга к адаптивной нейростимуляции. В пользу данного предположе-

ния свидетельствуют недавние данные о том, что успешная когнитивная реабилитация пациентов с инсультами достигается только при условии, что лечебным сеансам ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции предшествуют процедуры резонансного сканирования [Mukhina et al., 2021].

Таким образом, резонансное сканирование путем предъявления световых ритмических стимулов с плавно увеличивающейся частотой позволяет наблюдать у школьников 7-8 лет наличие ЭЭГ реакций усвоения ритма (резонанс на частоте стимуляции) и реакций мультипликации ритма (резонанс на кратных частотах), а также сформированность и устойчивость альфа-диапазона ЭЭГ. Индивидуальная сумма этих признаков, или индекс зрелости корковой ритмики, демонстрирует тесную взаимосвязь с уровнем выполнения теста Тулуз-Пьерона, оценивающим когнитивные и исполнительские функции ребенка. Оба этих показателя достоверно отличаются от контроля у групп школьников, демонстрирующих отклонения от нормы и признаки школьной дезадаптации. Резонансное сканирование и анализ ЭЭГ как элементы методологии цифрового психофизиологического картирования являются эффективным инструментом выявления точных количественных признаков, которые определяют психофизиологический статус младших школьников, испытывающих и не испытывающих трудности при обучении. Выявленные особенности каждой из обследованных групп могут способствовать объективному уточнению причин школьной дезадаптации.

2.4.5. Эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции увеличивается при оптимизации параметров предшествующего резонансного сканирования. Снова необходимо подчеркнуть, что разработка и совершенствование методов неинвазивной стимуляции мозга с обратной связью является актуальной и быстро развивающейся областью нейронауки. Инновационным вариантом данного подхода, в котором человеку предъявляются аудиовизуальные лечебные воздействия, автоматически модулируемые ритмическими компонентами его электроэнцефалограммы (ЭЭГ), является ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция. Представленное в этом разделе исследование направлено на экспериментальную проверку предположения о том, что эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции может быть увеличена путем оптимизации параметров предварительного резонансного сканирования, которое заключается в светодиодной фотостимуляции с пошагово увеличивающейся частотой в диапазоне тета, альфа и бета ритмов ЭЭГ. С целью проверки данного предпо-

ложения было проведено сравнение эффектов двух видов резонансного сканирования, различающихся длительностью шага градуально возрастающей частоты светодиодной фотостимуляции. В экспериментах участвовали две равные группы студентов университета, находящихся в состоянии экзаменационного стресса. Перед проведением ЭЭГ-управляемой адаптивной стимуляции в одной из групп проводили резонансное сканирование с коротким (3 сек), а в другой – с длинным (6 сек) шагом градуального увеличения частоты фотостимуляции. Анализировали изменения ЭЭГ и психофизиологических показателей под влиянием комбинированных (резонансное сканирование плюс ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция) воздействий относительно исходного уровня. Установлено, что только при коротком (3 сек) шаге увеличения частоты фотостимуляции наблюдаются значимые приросты мощности ЭЭГ ритмов, сопровождаемые достоверными изменениями субъективных показателей – уменьшением количества ошибок в тесте на узнавание слов, снижением уровня эмоциональной дезадаптации и увеличением оценок самочувствия. Выявленные позитивные эффекты наблюдаются уже после однократных лечебных воздействий за счет оптимальных условий для вовлечения резонансных и интеграционных механизмов мозга и механизмов нейропластичности в процессы нормализации функций организма. Очевидно, что разработанный комбинированный подход к нейростимуляции после дополнительных экспериментальных исследований может быть использован в реабилитационных мероприятиях широкого профиля.

Создание и совершенствование методов физиологически ориентированной нейромодуляции, которые за счет учета текущих нейрофизиологических параметров пациента обеспечивают повышенную эффективность стимуляционных лечебных воздействий, считается перспективной и быстро развивающейся областью нейрофизиологии [Farkhondeh Tale Navi et al., 2022; Wendt et al., 2022]. Инновационным вариантом данного подхода, в котором человеку предъявляются аудиовизуальные лечебные воздействия, автоматически модулируемые ритмическими компонентами его электроэнцефалограммы (ЭЭГ), является ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция. Объективными преимуществами данного метода являются его высокая персонализация, вовлечение интегративных, адаптационных и резонансных механизмов центральной нервной системы в процессы нормализации функций организма, а также автоматическое, без осознанных усилий человека, управление лечебными сенсорными воздействиями [Fedotchev et al., 2022]. Несмотря на указанные достоинства, вопрос о повышении эф-

фективности данного метода в настоящее время находится в стадии разработки.

Так как ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция основана на автоматической модуляции сенсорных воздействий собственными ритмическими компонентами ЭЭГ человека, одним из возможных путей повышения ее эффективности может являться предварительное усиление модулирующего фактора, т.е. ЭЭГ субъекта. Ранее нами для резонансной активации корковых ритмов у младших школьников был применен прием, получивший название «резонансное сканирование», который заключается в светодиодной фотостимуляции с пошагово увеличивающейся частотой в диапазоне тета, альфа и бета ритмов ЭЭГ [Savchuk et al., 2022]. Данные ЭЭГ ритмы являются маркерами таких психофизиологических состояний, как глубокая релаксация и спокойное бодрствование, повышенное самосознание и сосредоточенность, активное внимание [Kawala-Sterniuk et al., 2021], а снижение мощности альфа-ритма ЭЭГ является маркером когнитивных расстройств [Lejko et al., 2020]. Поэтому резонансная активация этих ритмов может способствовать когнитивной реабилитации человека.

Хотя резонансное сканирование в сочетании с ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляцией было ранее успешно использовано для когнитивной реабилитации пациентов с постковидным синдромом [Polevaaya et al., 2022], актуальной задачей остается оптимизация частотных и временных параметров резонансного сканирования. В частности, требует экспериментального анализа вопрос об оптимальной величине и длительности шага, с которым происходит градуальное увеличение частоты светодиодной стимуляции. В предварительных исследованиях были определены два приемлемых (с точки зрения суммарной длительности эксперимента) варианта пошагового увеличения частоты светодиодной стимуляции: шаг 0.2 Гц при длительности шага 3 сек, и шаг 0.4 Гц при длительности шага 6 сек.

В данной работе стояла задача экспериментально сопоставить эффекты, наблюдаемые при использовании двух указанных вариантов предварительного резонансного сканирования, с целью выявления его оптимальных параметров. В экспериментах участвовали две равные группы студентов университета, находящихся в состоянии экзаменационного стресса. В одной группе перед проведением ЭЭГ-управляемой адаптивной стимуляции осуществляли резонансное сканирование с параметрами 3 сек/0.2 Гц, а в другой группе – с параметрами 6 сек/0.4 Гц. Для сравнения эффектов обоих видов стиму-

лянии использовали изменения психофизиологических показателей под влиянием стимуляционных воздействий относительно исходного уровня.

Материал и методы исследования. В экспериментах приняли участие две группы студентов Нижегородского государственного университета им. Лобачевского. Группы были равны по количеству участников, возрасту, полу и сроку обучения в университете (табл. 2.8).

Согласно первоначальному опросу, студенты находились в состоянии экзаменационного стресса и добровольно согласились на участие в эксперименте. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013 г.) и одобрено Этическим комитетом Нижегородского государственного университета им. Лобачевского (протокол № 46 от 11.02.2021). Каждый участник предоставил письменную форму информированного согласия.

В начале каждого обследования проводили оценку исходного психофизиологического состояния испытуемых с помощью теста САН [Доскин и др., 1973], позволяющего участнику давать количественную оценку текущего самочувствия, активности и настроения, а также теста УЭД [Катаев и др., 2017] и теста на узнавание слов.

Таблица 2.8

Состав двух групп студентов, участвующих в экспериментах с коротким (3 сек) и длинным (6 сек) шагом увеличения частоты резонансного сканирования

Характеристики группы	Группа	
	Шаг 3 сек	Шаг 6 сек
Число участников	26	26
Возраст участников	21.5±0.8	21.6±0.8
Пол участников (ж/м)	16/10	16/10
Курс университета	3-4	3-4

В тесте «УЭД» участникам предъявлялся круг, разделенный на четыре сектора. Внутри каждого сектора были прилагательные, описывающие эмоциональное состояние человека, соответствующее четырем основным требованиям личности: защищенность, независимость, достижение, единство-близость. Участникам предлагалось три попытки, чтобы выбрать сектор в круге, соответствующий их текущему состоянию. Каждый сектор имел свою оценку (от 1 до 4), которая не показывалась участнику. Набранная сумма баллов служила показателем степени эмоциональной дезадаптации человека.

Для оценки когнитивных функций использовали тест на узнавание слов по модели сложной сенсомоторной реакции. В качестве стимулов применялся набор из 21 слов-существительных, в котором треть составляли целевые слова. Предлагалось запомнить 7 целевых слов и нажимать на кнопку при появлении на экране целевого слова. Общее количество ошибок (число пропущенных целевых стимулов плюс число «ложных тревог» – нажатий при появлении нейтрального слова) служило показателем когнитивных функций и памяти человека.

После начального психологического тестирования испытуемым устанавливали Ag/AgCl электроды (активный электрод в отведении Cz, референтный и заземляющий – на мочках ушей), стереонаушники (Philips SBC HL140) и затемненные очки со встроенными красными светодиодами с максимальной мощностью 100 мВт. Испытуемым не давали никаких заданий, а просили спокойно сидеть с закрытыми глазами в течение всего исследования. Затем начинали запись ЭЭГ для идентификации альфа ЭЭГ осциллятора испытуемого и контроля параметров стимуляции, которая включала 2 последовательных этапа: резонансное сканирование и ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию.

Каждый эксперимент начинался с записи фоновой электрической активности мозга при диапазоне фильтрации ЭЭГ 2–32 Гц и частоте дискретизации сигналов 100 Гц. Во время записи фона определялся доминирующий у конкретного испытуемого узкополосный (0.4–0.6 Гц) спектральный компонент в диапазоне альфа-ритма (8–13 Гц) ЭЭГ (альфа ЭЭГ осциллятор). С этой целью процедуры быстрого преобразования Фурье выполнялись для коротких (5 с) периодов ЭЭГ покоя, которые последовательно сдвигались относительно друг друга с 50%-ным перекрытием. При последовательном накоплении отдельных спектральных пиков результирующий спектр строится на основе суммирования множества кратковременных спектров, он имеет разрешение по частоте 0,2 Гц и дает информацию об узкополосном ЭЭГ осцилляторе (пиковая частота $\pm 0,2$ Гц), стабильном для данного человека.

После записи фона выполнялась процедура резонансного сканирования. Испытуемым по специальной программе предъявляли серии светодиодных мельканий со ступенчато возрастающей от 4 до 20 Гц частотой. В одной группе ритмическая световая стимуляция осуществлялась с шагом 0.2 Гц и длительностью шага 3 сек, а в другой группе – с шагом 0.4 Гц и длительностью шага 6 сек. Общая продолжительность фотостимуляции была в обеих группах равной и составляла 240 сек.

После резонансного сканирования проводили ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию, которая состояла в предъявлении

аудиовизуальных воздействий, формируемых по принципу двойной обратной связи от ЭЭГ испытуемого [Fedotchev et al., 2022]. Участникам в течение 240 сек предъявляли музыкоподобные сигналы, по тембру напоминающие звуки флейты, которые плавно варьировали по высоте тона и интенсивности прямо пропорционально текущей амплитуде выявленного альфа-ЭЭГ-осциллятора данного человека. Одновременно участникам предъявляли ритмическую световую стимуляцию, формируемую на основе текущей ЭЭГ субъекта путем нормирования оцифрованных значений ЭЭГ, при котором наибольшее отрицательное значение сигнала ЭЭГ соответствовало минимальному, а наибольшее положительное значение – максимальному свечению светодиодов. После окончания стимуляции запись ЭЭГ продолжали для выявления эффектов последствия. В конце каждого эксперимента испытуемых повторно тестировали и опрашивали об их субъективных ощущениях от предпринятых воздействий.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Sigma-Plot 11.0». Для обеих групп обрабатывались следующие показатели, зарегистрированные в начале и в конце эксперимента: мощности тета-, альфа-, бета-ритмов ЭЭГ, количество ошибок в тесте распознавания слов, уровень эмоциональной дезадаптации, а также субъективные оценки самочувствия, активности и настроения. Для проверки нормальности распределения признаков применен W-критерий Шапиро-Уилка (Shapiro – Wilk test), поскольку этот критерий обладает наибольшей мощностью и является наиболее предпочтительным при небольших выборках. Анализируемое распределение признака оценивалось как нормальное при уровне статистической значимости $p > 0,05$. В случае нормального распределения данных для описательной статистики признаков использовали среднее (M) и стандартную ошибку (m), для оценки достоверности различий – t-критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для описательной статистики признаков использовали медиану (Me) и интервал значений от первого ($Q1$) до третьего ($Q3$) квартиля, для оценки достоверности различий – критерий Манна-Уитни. За критический уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты исследования. Для визуального сопоставления ЭЭГ эффектов у обеих групп испытуемых последовательно рассчитывали динамики спектральных составляющих ЭЭГ в ходе каждого эксперимента. Типичные примеры такой спектральной динамики для испытуемых из каждой группы показан на рис. 2.4, из которого можно увидеть, что после 120-секундной фоновой записи начинается процесс резонанс-

ного сканирования. С увеличением частоты стимуляции в спектрах ЭЭГ наблюдаются резонансные спектральные пики, точно совпадающие по частоте с текущей частотой стимуляции, а также резонансные спектральные пики на частоте второй гармоники. Эти спектральные пики образуют две наклонные линии, отражающие резонансную активацию ЭЭГ на частоте стимуляции и ее гармоники. После небольшой паузы начинается ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция. Можно видеть, что выраженность резонансных пиков возрастает при стимуляции относительно фона. В целом, прирост спектральных амплитуд ЭЭГ при стимуляции относительно фона выше в случае использования шага в 3 сек, чем при использовании шага в 6 сек.

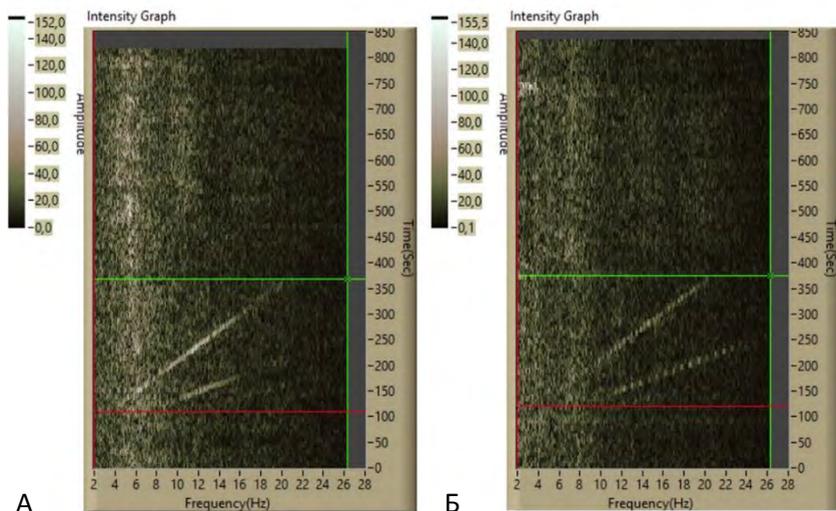


Рис. 2.4. Динамика спектров ЭЭГ у испытуемого из группы с шагом резонансного сканирования 3 сек (А) и из группы с шагом резонансного сканирования 6 сек (Б). По оси абсцисс – частота спектра, Гц; по оси ординат – время эксперимента, сек. Ось Z – спектральная плотность, отраженная в интенсивности окраски. Горизонтальными линиями отмечены начало и конец резонансного сканирования

Для более точной, количественной оценки отмеченного различия для обеих групп было проведено сравнение мощности ЭЭГ ритмов в фоне и при резонансном сканировании (рис. 2.5).

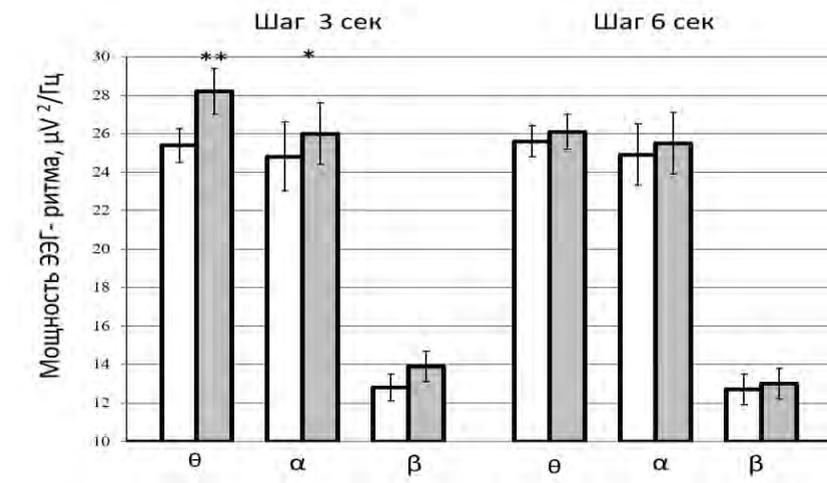


Рис. 2.5. Мощности тета-, альфа-, бета-ритмов ЭЭГ в фоне (светлые столбцы) и во время (тёмные столбцы) резонансного сканирования.

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

На рис. 2.5 можно видеть, что под влиянием резонансного сканирования происходит увеличение мощности всех ритмов. Однако уровни значимости достигают только приросты, зарегистрированные для тета и альфа ритмов в группе с шагом резонансного сканирования в 3 сек.

Для оценки эффектов, полученных в результате обоих видов стимуляции, сравнивали значения психофизиологических показателей, зарегистрированные до и после воздействий (табл. 2.9).

Таблица 2.9

Показатели ЭЭГ и результаты психологического тестирования до и после стимуляции в двух группах испытуемых

Показатель	Группа с шагом 3 сек			Группа с шагом 6 сек		
	до стимуляции	после стимуляции	уровень различий P	до стимуляции	после стимуляции	уровень различий P
Мощность тета-ритма ЭЭГ ($\mu V^2/Гц$)	25.4±0.9	26.5±0.9	0,010	25.6±0.8	26.2±0.7	0,065

Окончание табл. 2.9

Показатель	Группа с шагом 3 сек			Группа с шагом 6 сек		
	до стимуляции	после стимуляции	уровень разный Р	до стимуляции	после стимуляции	уровень разный Р
Мощность альфа-ритма ЭЭГ ($\mu\text{V}^2/\text{Гц}$)	25.2±0.8	28.5±0.8	0,001	25.3±0.8	26.2±0.9	0,008
Мощность бета-ритма ЭЭГ ($\mu\text{V}^2/\text{Гц}$)	12.8±0.7	13.9±0.8	0,005	12.7±0.8	13.1±0.8	0,060
Эмоциональная дезадаптация (баллы)	4.3±0.3	3.3±0.3	0,026	4.3±0.5	3.8±0.4	0,241
Ошибки в тесте узнавания слов (единиц)	4.5±0.4	2.7±0.3	0,001	4.4±0.3	4.1±0.3	0,302
Тест САН: оценка самочувствия (баллы)	48.0±2.4	50.9±2.4	0,003	48.2±2.1	50.9±2.1	0.038
Тест САН: оценка активности (баллы)	46.6±2.0	48.7±2.0	0,128	46.7±2.0	47.9±2.4	0,481
Тест САН: оценка настроения (баллы)	49.7±2.0	52.5±1.9	0,113	49.5±1.9	50.7±1.9	0,326

Примечание: величины с уровнем значимости $P < 0,05$ выделены жирным шрифтом.

Данные табл. 2.9 показывают, что в обеих экспериментальных группах после стимуляции наблюдается рост мощности ритмов ЭЭГ относительно исходного уровня. Однако при коротком шаге в 3 сек все приросты мощности достигают уровня значимости, тогда как при шаге

в 6 сек достоверное увеличение мощности отмечается только в отношении альфа-ритма ЭЭГ. Значимые ЭЭГ-эффекты в группе с шагом в 3 сек сопровождаются достоверными сдвигами субъективных показателей – снижением уровня эмоциональной дезадаптации, уменьшением количества ошибок в тесте на распознавание слов и увеличением оценок самочувствия. При шаге в 6 сек достоверное увеличение отмечено только для оценок самочувствия.

При опросе участников после окончания экспериментальных процедур выяснилось, что все испытуемые отмечали снижение уровня стресса и улучшение функционального состояния. Большинство испытуемых оценили проведенные эксперименты как приятные и успокаивающие, особенно в группе с коротким (3 сек) шагом резонансного сканирования.

Полученные данные свидетельствуют, что комбинация резонансного сканирования с ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляцией позволяет получать значимые позитивные эффекты при когнитивной реабилитации студентов, испытывающих экзаменационный стресс. Ключевую роль в этих эффектах играет предварительное резонансное сканирование, которое позволяет наблюдать динамику резонансных ответов ЭЭГ на частоте стимуляции (усвоение ритма) и на частоте гармоник (мультипликация ритма). Из литературы известно, что данные ЭЭГ-ответы отражают степень функциональной лабильности и нелинейной реакций головного мозга на стимуляцию, обусловленные резонансными механизмами мозга [Zhang et al., 2021], а также механизмами взаимодействия эндогенных и экзогенных колебаний [Coelli et al., 2019; Nuidel et al., 2019], механизмами нейронального вовлечения [Otero et al., 2022] и механизмами нейропластичности [Naryshkin et al., 2020; Tonti et al., 2021]. Резонансное сканирование повышает реактивность мозга на последующую ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию, выступая в качестве своеобразной предварительной настройки мозга, вызывающей активацию потенциальных резонаторов в спектре ЭЭГ.

Судя по полученным результатам, такая преднастройка более эффективна при использовании коротких (3 сек), а не более длительных (6 сек) шагов увеличения частоты стимуляции. В этих случаях зарегистрированы максимальные приросты мощности ЭЭГ ритмов, сопровождаемые значимыми изменениями субъективных показателей – снижением ошибок в тесте на распознавание слов, снижением уровня эмоциональной дезадаптации и увеличением оценок самочувствия. В основе выявленного различия лежит, на наш взгляд, соотношение резонансных и адаптационных механизмов мозга, играющих важную роль в реакциях нервной системы на ритмические световые воздействия. Можно

предположить, что при коротких (3сек) длительностях шага происходит быстро формируемая и длящаяся после окончания стимуляции резонансная активация ЭЭГ [Sato, 2013; Otero et al., 2020]. При более длительных (6 сек) шагах главную роль начинают играть адаптационные механизмы центральной нервной системы, а резонансная активация ЭЭГ сменяется адаптацией мозга к ритмической фотостимуляции [Yoshimoto et al., 2019; Zhuang et al., 2021].

В пользу высказанного предположения свидетельствуют данные литературы, показывающие, что в качестве преднастройки для индукции нейропластичности и реактивности коры успешно используются разные виды сенсорной стимуляции с быстро изменяющейся частотой. Среди них такие, как последовательность быстро повторяющихся слуховых или зрительных стимулов, т. е. тетаническая стимуляция [Sanders et al., 2018], короткие серии световых воздействий в широком диапазоне частот, или «чирп»-стимуляция [Perenboom et al., 2020], а также четырехимпульсная стимуляция, при которой один разряд состоит из четырех коротких монофазных импульсов и подается каждые 5 с в течение 30 мин [Matsumoto, Ugawa, 2020]. Следует подчеркнуть, что по сравнению с перечисленными видами стимуляции методика резонансного сканирования имеет очевидные преимущества, такие, как динамичность, программно-управляемые цифровые параметры стимуляции и возможность резонансно активировать тонкую структуру индивидуального спектра ЭЭГ.

Благодаря выполнению резонансного сканирования перед ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляцией у обеих групп испытуемых наблюдалось достоверное увеличение мощности альфа-ритма ЭЭГ, сопровождаемое позитивными данными когнитивного тестирования. Близкие результаты были получены при использовании музыкального нейробиоуправления у здоровых людей [Takabatake et al., 2021]. Однако авторы добились успешной индукции альфа-волн и улучшения когнитивных функций после длительного периода обучения, тогда как в нашем исследовании подобные положительные эффекты были достигнуты уже после одной лечебной процедуры. Это преимущество позволяет рассматривать комбинацию резонансного сканирования с ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляцией как оригинальный вид осциллотерапии [Takeuchi, Verényi, 2020], который через выявление и активацию индивидуальных ЭЭГ осцилляторов может эффективно и быстро корректировать стресс-индуцированные состояния и обеспечивать когнитивную реабилитацию у лиц, испытывающих экзаменационный стресс.

Таким образом, параметры предварительного резонансного сканирования оказывают существенное влияние на эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции при коррекции стресс-индуцированных состояний и когнитивной реабилитации студентов университета. Максимальные эффекты таких комбинированных воздействий достигаются при использовании коротких (3 сек) длительностей шага увеличения частоты фотостимуляции. В результате оптимизации комплексных стимуляционных процедур значимые позитивные эффекты наблюдаются уже после однократных лечебных воздействий за счет прогрессивного вовлечения резонансных и интеграционных механизмов мозга и механизмов нейропластичности. Разработанный комбинированный подход к нейростимуляции после дополнительных экспериментальных исследований может быть использован в реабилитационных мероприятиях широкого профиля, при коррекции и реабилитации состояния специалистов экстремальных профессий, в кабинетах психологической разгрузки на производстве, в образовательных учреждениях для активизации познавательной деятельности человека и процессов его обучения, а также в научных исследованиях.

2.4.6. Когнитивная реабилитация пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения с помощью ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции. В данном разделе обсуждается использование методики цифрового психофизиологического картирования в группе из 18 больных, перенесших инсульт. Была подобрана группа здоровых людей из контрольной группы для выявления возможных маркеров острого нарушения мозгового кровообращения. У пациентов был найден ряд показателей, достоверно отличающихся от нормы, которые можно использовать как биомаркеры инсульта. Среди них: пониженные значения мощности и пиковой частоты альфа-ритма ЭЭГ, незначительно сниженные показатели ВСР, а также существенно более высокий уровень эмоциональной дезадаптации. Больные, перенесшие инсульт, в ходе сеанса лечения подвергались воздействию бимодальных (светомызыкальных) адаптивных нейростимуляторов на основе ЭЭГ. Это стимуляция, при которой некоторые характеристики ЭЭГ (генераторы ЭЭГ) управляют звуковой (музыкальной) стимуляцией, а другие характеристики ЭЭГ (нативная ЭЭГ) одновременно контролируют световую стимуляцию. В результате лечения у пациентов наблюдалась нормализация всех описанных показателей функционального состояния: значений мощности и частоты ЭЭГ. Альфа-ритм значительно увеличился и приблизился к норме, как и параметры сердечнососудистой системы, и по-

казатели когнитивно-эмоциональной сферы больных, перенесших инсульт. Метод адаптивной нейростимуляции под контролем ЭЭГ, используемый в данной работе, демонстрирует возможность эффективной когнитивной реабилитации больных, перенесших инсульт, даже при однократном применении.

Ежегодно в нашей стране регистрируется более 400 тысяч случаев острого нарушения мозгового кровообращения, или инсульта. При этом у 95% больных наблюдаются разнообразные когнитивные расстройства, приводящие к снижению качества жизни, нарушению бытовой, социальной и профессиональной активности человека, нередко к инвалидизации и полной зависимости от окружающих (Bogolepova, Levin, 2020). Не случайно еще 10 лет назад сформировалось новое перспективное направление медицинской помощи больным с очаговыми поражениями головного мозга, получившее название когнитивная реабилитация (Grigorieva, 2010; Grigorieva, Nesterova, 2012).

К настоящему времени методология когнитивной реабилитации представляет собой одно из наиболее интенсивно развивающихся направлений современной неврологии. Для когнитивной реабилитации при инсульте успешно применяются такие общепризнанные подходы, как биоакустическая коррекция (Tereshin et al., 2019) и нейробиоуправление (Renton et al., 2017; Yoo, 2021). Разработаны и успешно применяются новые методы когнитивной реабилитации: когнитивный тренинг (Naumenko et al., 2017), компьютерные стимулирующие программы (Prokopenko et al., 2017; Draaisma et al., 2020) и мультимодальная стимуляция (Pohl et al., 2018; Kotov et al., 2020). Несмотря на обилие уже имеющихся лечебных средств, поиск новых подходов к когнитивной реабилитации пациентов с инсультом активно продолжается.

Когнитивная реабилитация может осуществляться с помощью неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции, основанных на обратной связи от электроэнцефалограммы (ЭЭГ) пациента. Так, например, у пожилых пациентов позитивные когнитивные эффекты отмечены при предъявлении им музыкаподобных сигналов, по тембру напоминающих звуки флейты, которые плавно варьируют по высоте тона и интенсивности в прямой зависимости от текущей амплитуды доминирующего у субъекта ритмического компонента ЭЭГ – альфа ЭЭГ осциллятора (Fedotchev et al., 2020). Ещё более выраженные когнитивные эффекты зарегистрированы при применении модификации описанного подхода, в которой музыкаподобные воздействия, управляемые альфа-ЭЭГ осцилляторами, дополняются ритмическими световыми воздействиями, управляемыми суммарной ЭЭГ испытуемого (Fedotchev et al., 2021).

Позитивные результаты такой свето-музыкальной стимуляции указывают на возможность ее применения для эффективной коррекции различных неблагоприятных функциональных состояний человека. Однако до сих пор неизвестно, может ли разработанный метод применяться для когнитивной реабилитации при инсульте.

Целью данного исследования явилось изучение возможности, условий и эффективности применения разработанного метода светомузыкальной адаптивной нейростимуляции на основе ЭЭГ для когнитивной реабилитации больных с инсультом. Исследования были проведены в два этапа. На первом этапе методология цифрового психофизиологического картирования была использована у пациентов с инсультом и здоровых людей из контрольной группы для выявления возможных маркеров острого нарушения мозгового кровообращения. На втором этапе пациенты, перенесшие инсульт, участвовали в сеансе лечения, в ходе которого они получали бимодальную (светомузыкальную) адаптивную нейростимуляцию на основе ЭЭГ. Для оценки эффективности лечения было проведено сравнение исходных показателей с показателями после лечения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 2 группы испытуемых. Первую группу (опыт) составили 18 пациентов Приволжского медицинского центра в возрасте 51.5 ± 2.7 года, 8 женщин, 10 мужчин с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения». Вторая группа (контроль) была подобрана из сотрудников ННГУ, не имеющих жалоб на здоровье, и была равной группе пациентов по количеству участников, возрасту и полу.

Исследование было выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013 г.) и одобрено Этическим комитетом ННГУ. После выяснения потенциальных рисков, преимуществ и характера предстоящего исследования каждый участник предоставил добровольное письменное информированное согласие на участие в обследовании.

На первом этапе исследования стояла задача сравнить основные показатели в группе пациентов и в контрольной группе с целью выявления психофизиологических маркеров острого нарушения мозгового кровообращения. С этой целью были использованы основные элементы ранее разработанной методологии цифрового психофизиологического картирования (Polevaeva et al., 2020), включая психологическое тестирование уровня эмоциональной дезадаптации (УЭД), регистрацию параметров variability сердечного ритма (ВСР) и регистрацию электрической активности мозга – электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

При тестировании уровня эмоциональной дезадаптации (тест УЭД) участнику предлагается на экране монитора указать зону своего теку-

шего состояния. Для этого он использует расположенные по кругу наборы синонимичных прилагательных, описывающих эмоции по отношению к четырем базисным личностным потребностям: а) в безопасности; б) в независимости; в) в достижении; г) в единении (близости). В зависимости от положения выбранной зоны определяется количество набранных человеком баллов (от 0 до 3) для каждой потребности. Суммарный показатель степени эмоциональной дезадаптации равен сумме баллов, набранных по каждой потребности.

При *регистрации параметров ВСП* была использована ранее описанная технология событийно-связанной телеметрии ритма сердца (Polevaeva et al., 2019). Для дальнейшего анализа проводился подсчет следующих показателей ВСП: общая мощность спектра ВСП, индекс симпато-вагусного баланса и индекс напряжения регуляторных систем.

Регистрация электрической активности мозга (ЭЭГ) проводилась по ранее описанной методике (Fedotchev et al., 2021). При анализе полученных записей ЭЭГ учитывались такие показатели, как мощности тета-, альфа- и бета-ритмов ЭЭГ, а также пиковая частота альфа-ритма ЭЭГ.

На втором этапе исследования стояла задача определить возможность, условия и эффективность применения ЭЭГ-управляемой светомузыкальной стимуляции с целью когнитивной реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Для этого на них дополнительно надевали стереонаушники (Philips SBC HL140) и тонированные очки, в которые были встроены красные светоизлучающие диоды мощностью не более 100 мВт. Испытуемым не давали никаких заданий, но просили сидеть тихо с закрытыми глазами в течение всего обследования. Затем в ходе 30-секундной регистрации фоновой ЭЭГ у каждого пациента определялся доминирующий пик в диапазоне альфа-ритма (альфа ЭЭГ осциллятор). После этого включался рабочий режим, в ходе которого пациентам одновременно предъявлялись музыкальные сигналы, формируемые в реальном времени на основе альфа-осциллятора ЭЭГ, и два варианта ритмической световой стимуляции. В первом варианте частота фотостимуляции управлялась компьютерной программой и плавно возрастала от 4 до 20 Гц, а во втором варианте предъявлялась фотостимуляция, автоматически управляемая сигналами обратной связи от суммарной ЭЭГ испытуемого. Это было достигнуто за счет нормализации оцифрованных значений ЭЭГ, при которых наибольшее отрицательное значение сигнала ЭЭГ соответствует минимуму, а наибольшее положительное значение – максимальному свечению светодиода. После окончания 15-минутной свето-музыкальной стимуляции запись электрографических показателей продолжалась в течение 2 минут для регистрации эф-

фактов последствия. В конце обследования проводили опрос пациентов о субъективных ощущениях при проведении стимуляционных процедур, а также повторное выполнение теста УЭД.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Sigma-Plot 11.0». После прохождения критерия нормальности Шапиро-Уилка использовали ANOVA с повторными измерениями для оценки статистической значимости сдвигов для каждого показателя после лечения относительно исходного уровня. Тест суммы рангов Манна-Уитни использовался для определения различий между показателями для двух групп испытуемых. Парный t-критерий использовался для определения средних значений (M) и стандартных ошибок (m) для параметров до и после лечения и для оценки уровней значимости различий p . Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0.05$.

Результаты. На первом этапе были сопоставлены результаты цифрового психофизиологического картирования у группы пациентов и у контрольной группы. Основные показатели представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10

Различия основных показателей функционального состояния больных, перенесших инсульт, и здоровых лиц

Уровни оценки	Индикаторы	Пациенты	Контроль	Уровень значимости P
ЭЭГ анализ	Мощность тета-ритма, μV^2	0.62±0.10	1.04±0.15	0.064
	Мощность альфа-ритма, μV^2	0.44±0.11	0.95±0.21	0.036
	Мощность бета-ритма, μV^2	0.21±0.06	0.35±0.04	0.090
	Пиковая частота альфа, Hz	8.1±0.2	9.5±0.2	0.001
BPC анализ	Общая спектральная мощность, ms^2	896±177	2347±107	0.003
	Коэффициент вегетативного баланса, у.е.	1.99±0.50	3.36±0.38	0.039
	Стресс-индекс, у.е.	391±98	124±16	0.012
Тест УЭД	Средний уровень эмоциональной дезадаптации, баллы	5.9±0.7	3.4±0.6	0.016

Примечание: значения с уровнями разницы $P < 0,05$ выделены жирным шрифтом.

Можно видеть, что достоверные различия между группами наблюдаются на всех уровнях анализа. При анализе ЭЭГ у пациентов с инсультом по сравнению с контролем зарегистрирована достоверно меньшая мощность альфа-ритма ЭЭГ. Меньшей у них была и пиковая частота альфа-ритма ЭЭГ. Значимые различия между группами отмечены также по показателям ВСР. У пациентов с инсультом значимо ниже нормы были общая мощность спектра ВСР и коэффициент автономного баланса, а стресс-индекс, наоборот, был выше нормы. Кроме того, пациенты с инсультом продемонстрировали достоверно более высокий, чем в норме, уровень эмоциональной дезадаптации.

На втором этапе были проанализированы результаты когнитивной реабилитации пациентов с инсультом с помощью ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции.

При анализе показателей ЭЭГ (рис. 2.6) было установлено, что под влиянием лечебной процедуры происходит достоверный рост мощности основных ритмов ЭЭГ – тета, альфа и бета, а также значимо возрастает пиковая частота альфа-ритма ЭЭГ.

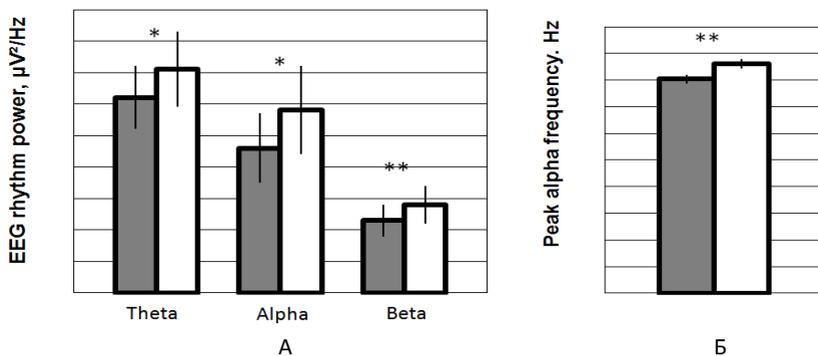


Рис. 2.6. Мощность тета-, альфа-, бета-ритмов ЭЭГ (А) и пиковая частота альфа-ЭЭГ (Б) у пациентов до (темные столбцы) и после (светлые столбцы) лечения.

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

Достоверные позитивные сдвиги под влиянием бимодальной адаптивной нейростимуляции наблюдались у пациентов с инсультом также в показателях ВСР (рис. 2.7). Значимый прирост относительно исходного уровня после стимуляции отмечен в общей мощности спектра ВСР и в коэффициенте автономного баланса. В результате лечебной стимуляции достоверно снизился стресс-индекс.

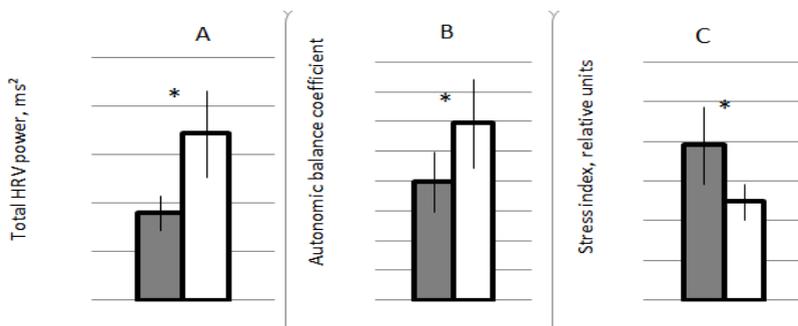


Рис. 2.7. Спектральная мощность общей вариабельности сердечного ритма (BCP) (А), коэффициент вегетативного баланса (Б) и индекс стресса (С) у пациентов до (темные столбцы) и после (светлые столбцы) лечения
Примечание: * – $P < 0,05$

Существенные сдвиги под влиянием светомузыкальной нейростимуляции произошли также в показателях эмоциональной дезадаптации (рис. 2.8).

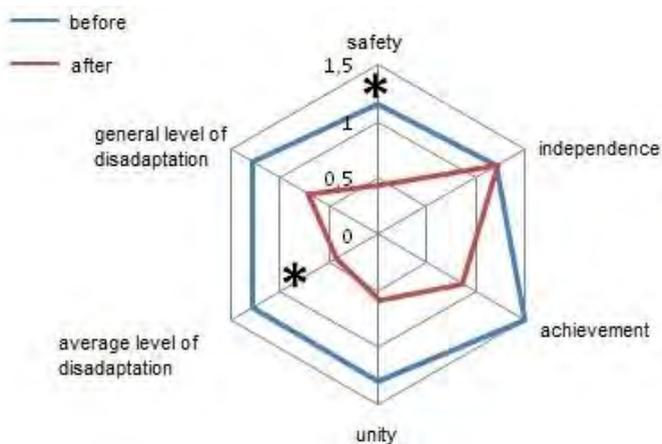


Рис. 2.8. Параметры эмоциональной дезадаптации у больных до и после лечения

На рис. 2.8 можно видеть, что после процедуры когнитивной реабилитации у пациентов с инсультом происходит существенное снижение

почти всех компонентов эмоциональной дезадаптации, а средний уровень дезадаптации достоверно ($P < 0.001$) уменьшается с 5.8 ± 0.8 до 3.9 ± 0.5 баллов.

Опрос пациентов о субъективных ощущениях при проведении стимуляционных процедур показал, что они положительно оценили проведенные сеансы лечения и считают светомузыкальную адаптивную нейростимуляцию приятной и успокаивающей, снижающей стресс и улучшающей эмоциональное состояние.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на многолетние исследования, до сих пор не найдены надежные биомаркеры инсульта, доступные для использования в клинической практике (Montaner et al., 2020). В данной работе с целью определения потенциальных маркеров острого нарушения мозгового кровообращения были сопоставлены показатели цифрового психофизиологического картирования пациентов с инсультом и здоровых людей из контрольной группы. У пациентов выявлен ряд показателей, достоверно отличающихся от нормы и способных претендовать на роль биомаркеров инсульта. Среди них более низкие значения мощности и пиковой частоты альфа-ритма ЭЭГ, достоверно более низкие показатели ВСР, а также значимо более высокая степень эмоциональной дезадаптации.

Что касается ЭЭГ показателей, известно, что колебания мощности/частоты альфа-ритма ЭЭГ составляют основу адаптивного механизма, отражающего уровень активации нейронных популяций (Mierau et al., 2017). Сниженная частота индивидуальных альфа-пиков является потенциальным биомаркером нарушения когнитивных функций, таких, как внимание, рабочая память или решение проблем (Ramsay et al., 2021). Сниженная мощность альфа-ритма ЭЭГ предполагает гиперактивность коры головного мозга и может быть связана с последствиями хронического стресса в результате заболевания (Golanka et al., 2019).

Анализ ВСР продемонстрировал, что у пациентов регистрируются значимо сниженные относительно нормы значения общей мощности спектра ВСР и коэффициента автономного баланса, а также достоверно более высокие уровни стресс-индекса ВСР. Эти показатели являются биомаркерами пониженного адаптационного потенциала, сниженной активности центрального контура автономной регуляции повышенного напряжения регуляторных систем (Polevaya et al., 2019). Вполне естественно, что при этом у пациентов с инсультом регистрируются достоверно более высокие уровни эмоциональной дезадаптации.

В результате бимодальной светомузыкальной стимуляции, при которой одни характеристики ЭЭГ (осцилляторы ЭЭГ) управляют звуко-

вой (музыкальной) стимуляцией, а другие характеристики ЭЭГ (общая ЭЭГ) одновременно управляют световой стимуляцией, у пациентов наблюдается нормализация всех описанных показателей функционального состояния. Так, достоверно увеличиваются и приближаются к норме значения мощности и частоты альфа-ритма ЭЭГ, свидетельствуя о формировании «альфа-состояния», которое характеризуется общей релаксацией со снижением уровня стресса, тревожности и депрессии [Frederick, 2012]. Позитивные сдвиги под влиянием ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции происходят также в показателях деятельности сердечнососудистой системы и в когнитивно-эмоциональной сфере пациентов с инсультом. В основе наблюдаемых позитивных эффектов лежат, очевидно, механизмы мультисенсорной интеграции (Roy et al., 2021), механизмы управляемой нейропластичности (Naryshkin et al., 2020) и резонансные механизмы ЦНС (Fedotchev, 2019).

Важно подчеркнуть, что примененный в работе метод ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции соответствует прогрессивной тенденции в нейрофизиологии, связанной с широким внедрением в клиническую практику неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции, использующих автоматическую модуляцию сенсорных стимулов собственными ритмическими процессами человека. Как недавно было показано нами (Fedotchev et al., 2021), главными достоинствами данного подхода являются высокая персонализация лечебных процедур, совместное участие механизмов мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансных механизмов мозга, а также автоматическое, без сознательных усилий пациента, управление сенсорной стимуляцией.

Таким образом, предпринятое исследование показывает, что разработанная методология цифрового психофизиологического картирования является эффективным инструментом выявления точных количественных признаков, которые определяют психофизиологический статус пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Выявленные особенности этой категории больных могут являться биомаркерами постинсультных нарушений и способствовать объективному уточнению их причин.

Примененный в работе метод ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции продемонстрировал возможность эффективной когнитивной реабилитации больных с инсультом даже при однократном применении. Представляется необходимым в дальнейшем проследить динамику изменений психофизиологических показателей пациентов с инсультом при проведении курса таких терапевтических процедур.

Литература

1. Арьков В.В., Козловский А.П., Кузнецова Н.В., Орджоникидзе З.В. Фотостимуляция в спортивной медицине. *Лечебная физкультура и спортивная медицина* 2011; 10: 16–20.
2. Атанов М.С., Иваницкий Г.А., Иваницкий А.М. Когнитивный интерфейс мозг-компьютер и перспективы его практического использования. *Физиология человека* 2016; 42(3): 5–11. <https://doi.org/10.7868/S0131164616030036>
3. Ашанина Е.Н., Сеник М.Н. Современные исследования техник аудио-визуального воздействия (обзор отечественной и иностранной литературы за 2011-2018 г.г.). *Вестник психотерапии* 2018; 67(72): 44–65.
4. Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Павлов Н.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А., Афтанас Л.И. Транскраниальная электрическая стимуляция в улучшении функции руки при инсульте. *Успехи физиологических наук* 2019; 50(1): 90–104, doi: 10.1134/S030117981901003X.
5. Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Медынцев А.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Транскраниальная магнитная стимуляция в когнитивной нейронауке: методологические основы и безопасность. *Российский журнал когнитивной науки* 2020; 7(3): 25–44. doi: 10.47010/20.3.2.
6. Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Лагода Д.Ю., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Перспективы развития терапевтической транскраниальной магнитной стимуляции. *Нервные болезни* 2021; 4: 3–10. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12371.
7. Баландина О.В., Божкова Е.Д., Дворянинова В.В., Катунова В.В., Коновалов А.А. Коррекция школьной дезадаптации на основе междисциплинарного подхода. *Медицинский альманах* 2019; 2(59): 24–29. doi: 10.21145/2499-9954-2019-2-24-29.
8. Белопасова А.В., Добрынина Л.А., Кадыков А.С., Бердникович Е.С., Бергельсон Г.М., Цыпуштанова М.М. Неинвазивная стимуляция мозга в реабилитации пациентов с постинсультной афазией. *Журн. Неврол Психиатр им. С.С.Корсакова* 2020; 120(3-2): 23–28. doi: 10.17116/jnevro202012003223.
9. Берестнева О.Г., Уразаев А.М., Шевелев Г.Е. Биологические ритмы человека и их адаптационная динамика. *Совер. пробл. науки и образования* 2014; 2: 496–505.
10. Бехтерева Н.П. Предисловие. Электрическая стимуляция мозга и нервов у человека. *Л.: Наука* 1990: 5–16.
11. Бехтерева Н.П., Усов В.В. Методика прерывистой фотостимуляции в ритме собственных потенциалов мозга при регистрации ЭЭГ. *Фиол. журн. СССР* 1960; 46(1): 108.

12. Бондарь А.Т., Ларионова А.В., Пивоварова О.В., Федотчев А.И. О реакциях нервной системы человека на комплексно-частотные световые воздействия. *Биофизика* 2004; 49(5): 928–932.
13. Бондарь А.Т., Федотчев А.И. Еще раз о тонкой структуре альфа-ритма ЭЭГ человека: два спектральных компонента в состоянии покоя. *Физиология человека* 2001; 27(4): 15–22.
14. Брагинский М.Я., Бурыкин Ю.Г., Тараканов Д.В. Моделирование человеко-машинных систем с учётом влияния световых стимулов на человека-оператора. *Вестник кибернетики* 2016; 1: 63–73.
15. Войнов В.Б. Функциональное созревание центральной нервной системы, начальная школа, дезадаптация. *Успехи физиол. наук* 2014; 45(3): 66–78.
16. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю., Барлетова Е.И., Никитина М.А., Соборнова А.М., Кузьмич Г.В. и др. Физиологические феномены сна на ЭЭГ, имитирующие эпилептиформную активность. *Русский журнал детской неврологии* 2013; 8(3): 3–14.
17. Головин М.С., Балиоз Н.В., Кривошецов С.Г., Айзман Р.И. Интеграция функциональных, психофизиологических и биохимических процессов в организме спортсменов после аудиовизуальной стимуляции. *Физиология человека* 2018; 44(1): 64–71. doi: 10.7868/S0131164618010083.
18. Гречко А.В., Шевцова Е.Е., Ковалева Г.А., Родионова А.Д. Вариативность применения методов сенсорной стимуляции в реабилитации пациентов с минимальными проявлениями сознания. *Вестник восстановительной медицины* 2018; 2(84): 129–135.
19. Григорьева М.В., Шамионов Р.М., Гринина Е.С., Созонник А.В., Краснова С.В. Компонентная структура академической адаптации в младшем школьном возрасте. *Перспективы науки и образования* 2021; 4(52): 247–262. doi: 10.32744/pse.2021.4.16.
20. Джос Ю.С., Меньшикова И.А. Возможности применения нейробиоуправления для повышения функциональных способностей головного мозга (обзор). *Журн. медико-биологических исследований* 2019; 7(3): 338–348.
21. Дик О.Е., Ноздрачев А.Д. Динамика паттернов электрической активности мозга при нарушениях его функционального состояния. *Успехи физиол. наук* 2020; 51(2): 68–87. doi: 10.31857/S0301179820020046.
22. Добрушина О.Р., Добрынина Л.А., Арина Г.А., Кремнева Е.И., Суслина А.Д., Губанова М.В., Белопасова А.В., Солodчик П.О., Уразгильдеева Г.Р., Кротенкова М.В. Взаимосвязь interoцептивного восприятия и эмоционального интеллекта: функциональное нейровизуализационное

- исследование. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова* 2020; 70(2): 206–216. <https://doi.org/10.31857/S0044467720020069>.
23. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.Н., Шарай В.В. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. *Вопросы психологии* 1973; 6: 141–145.
 24. Дударев А.А., Сорокин Г.А. Актуальные проблемы гигиены труда и профессиональной патологии офисных работников. *Мед. труда и пром. экология* 2012; 4: 1–8.
 25. Елфимов М.А., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Филатова Е.В., Портнов В.В., Червинская А.В., Михайлова А.А. Комплементарные методы восстановительного лечения при пограничных психических расстройствах. *Мед. труда и пром. экология* 2016; 2: 1–5.
 26. Ефимова В.Л. Психофизиологический подход к анализу механизмов возникновения трудностей в обучении у детей (обзор зарубежных источников). *Психология образования в поликультурном пространстве* 2020; 2(50): 28–39. doi: 10.24888/2073-8439-2020-50-2-28-39.
 27. Зайцева Н.В., Власова Е. М., Малютина Н.Н. Особенности психологического статуса работающих с компьютерной техникой // *Мед. труда и пром. экология*. 2011. № 1. С. 14–18.
 28. Земляная А.А., Радченко Г.С., Федотчев А.И. Управляемые биопотенциалами мозга пациента музыкально-терапевтические воздействия в коррекции функциональных расстройств. *Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова* 2018; 118(3): 103–106. doi: 10.17116/jnevro201811831103-106.
 29. Иванова В.А., Кормушкина Е.А. Применение метода биоакустической коррекции в реабилитации детей раннего возраста с расстройствами аутистического спектра. *Физическая и реабилитационная медицина* 2021; 3(1): 48–53. doi: 10.26211/2658-4522-2021-3-1-48-53.
 30. Иванова В.А., Кормушкина Е.А. (). Применение метода биоакустической коррекции в реабилитации детей раннего возраста с расстройствами аутистического спектра. *Физическая и реабилитационная медицина* 2021; 3(1): 48–53. doi: 10.26211/2658-4522-2021-3-1-48-53.
 31. Калантарова М.В., Завалий Л.Б., Борисоник Е.В., Суботич М.И., Гречко А.В., Щелкунова И.Г., Петриков С.С. Цифровые технологии в когнитивной реабилитации пациентов с очаговыми поражениями головного мозга. *Консультативная психология и психотерапия* 2020; 28(3): 122–141. doi: 10.17759/cpr.2020280308.
 32. Калинина С.А., Юшкова О.И. Влияние социально-психологических факторов на формирование профессионального стресса. *Физиол. человека* 2015; 41(4): 44–52.

33. Калинин А.А., Винокуров А.Г., Калинин О.Н., Ильиных А.С., Бочаров А.А., Дуров А.В., Исаев Е.Н., Чупаленков С.М. Глубинная стимуляция в хирургии. *Клиническая практика* 2019; 10(1): 63–71. doi: 10.17816/clinpract10163-71.
34. Каплан А.Я. Нейрофизиологические основания и практические реализации технологии мозг-машинных интерфейсов в неврологической реабилитации. *Физиология человека* 2016; 42(1): 118–127.
35. Каплан А.Я. Интерфейсы мозг-искусственный интеллект: основания и перспективы. Интеллектуальные системы. Теория и приложения 2021; 25(4): 36–44.
36. Каплан А.Я., Жигалов А.Ю. Динамика альфа-активности электроэнцефалографии у человека при триггерной фотостимуляции в контуре интерфейса мозг-компьютер. *Бюллетень Сибирской Медицины* 2010; 9(2): 7–15.
37. Катаев А.А., Бахчина А.В., Полевая С.А., Федотчев А.И. Связь между субъективными и объективными оценками функционального состояния человека (апробация методики экспресс-оценки уровня стрессированности). *Вестник психофизиологии* 2017; 2: 62–68.
38. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе. *Вестник новых мед. технологий* 2005; 12(3-4): 5–10.
39. Ким Е.В., Федотчев А.И., Краснопольский В.И., Зуев В.М. Адаптивное биоуправление с обратной связью и возможности его использования в период беременности и при подготовке к родам. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2004; 4(2): 31–34.
40. Коган Б.М., Куликова Т.Г. Современные исследования низкого когнитивного темпа у детей: аналитический обзор. *Системная психология и социология* 2018; 2(26): 47–58.
41. Колесник Н.Т. Актуализация проблемы готовности детей к школе в психологической науке и практике: теоретико-методологический дискурс. *Новое в психолого-педагогических исследованиях* 2021; 1(61): 72–79.
42. Константинов К.В., Леонова М.Л., Мирошников Д.Б., Клименко В.М. Особенности восприятия акустического образа собственной биоэлектрической активности головного мозга. *Рос. Физиол. Журн. им. И.М.Сеченова* 2014; 100(6): 710–721.
43. Константинов К.В., Леонова М.Л., Клименко В.М. Зависимость динамики в диапазоне тета-волн от временной задержки и уровня согласованности предъявления акустического образа собственной ЭЭГ. *Рос. Физиол. Журн. им. И.М. Сеченова* 2015; 101(4): 381–491.

44. Королев В.А., Савченко В.В. Аудиовизуальная стимуляция как метод улучшения функционального состояния и здоровья человека (литературный обзор). *Прикладные проблемы безопасности технических и биотехнических систем* 2018; 1: 35–40.
45. Котельникова А.В., Кукшина А.А., Турова Е.А., Тихонова А.С. Бинауральные акустические биеения в психологической реабилитации пациентов с нарушением двигательных функций. *Вестник восстановительной медицины* 2021; 20(1): 60-69. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-1-60-69.
46. Котов С.В., Исакова Е.В., Зайцева Е.В., Егорова Ю.В. Мультимодальная стимуляция в нейрореабилитации пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2020; 120(5): 125–130. doi: 10.17116/jnevro2020120051125.
47. Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В., Демин Д.Б. Индивидуально-типологические варианты реактивности ЭЭГ колебаний при биоуправлении параметрами ритма сердца у подростков и молодых лиц на Севере. *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П.Павлова* 2015; 65(2): 203–211.
48. Лагода Д.Ю., Добрынина Л.А., Супонева Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Цыпуштанова М.М., Кадыков А.С., Пирадов М.А. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии умеренных когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2021; 15(4): 5–14. doi: 10.54101/ACEN.2021.4.1.
49. Левицкая О.С., Лебедев М.А. Интерфейс мозг-компьютер: будущее в настоящем. *Вестн. Российского гос. мед. унив.* 2016; 2: 4–16.
50. Либуркина С.П., Васильев А.Н., Яковлев Л.В., Гордлеева С.Ю., Каплан А.Я. Интерфейс мозг-компьютер на основе представления движений с вибротактильной модальностью стимулов. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова* 2017; 67(4): 414–429.
51. Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Черникова Л.А. и др. Интерфейс мозг-компьютер: первый опыт клинического применения в России. *Физиология человека* 2016; 42(1): 31–39.
52. Новикова С.И. Ритмы ЭЭГ и когнитивные процессы. *Психологическая наука и образование* 2015; 4(1): 91–108.
53. Нуйдель И.В., Колосов А.В., Демарева В.А., Яхно В.Г. Применение феноменологической математической модели для воспроизведения эффекта взаимодействия эндогенных и экзогенных осцилляций при нейробиоуправлении. *Современные технологии в медицине* 2019; 11(1): 103–108. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.1.12>.

54. Парин С.Б., Ветюгов В.В., Бахчина А.В., Полевая С.А. Роль эндогенной опиоидной системы в управлении вариабельностью сердечного ритма в контексте когнитивных нагрузок разного уровня. *Современные технологии в медицине* 2014; 6(4): 116–126.
55. Пац Н.В., Горюнова В.В. Новые подходы к профилактике переутомления у студентов с использованием аудиовизуальной стимуляции. *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта* 2018; 2(9): 102–112.
56. Пирадов М.А., Черникова Л.А., Супонева Н.А. Пластичность мозга и современные технологии нейрореабилитации. *Вестник РАН* 2018; 4: 299–312.
57. Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., Лагода Д.Ю., Павлова Е.Л., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Транскраниальная электрическая стимуляция постоянным током с высоким разрешением (обзор литературы). *Успехи физиологических наук* 2021; 52(1): 3–15, doi: 10.31857/S0301179821010070.
58. Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., Легостаева Л.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Метод ТМС-ЭЭГ: возможности и перспективы. *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова* 2019; 69(3): 267–279. doi: 10.1134/S0044467719030092.
59. Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., Легостаева Л.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Метод ТМС-ЭЭГ: возможности и перспективы. *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова* 2019; 69(3): 267–279. doi: 10.1134/S0044467719030092.
60. Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., Павлова Е.Л., Мосолов С.Н., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Возможности применения транскраниальной электрической стимуляции постоянным током у пациентов с депрессией. *Современная терапия психических расстройств* 2020; 3: 44–56.
61. Полевая С.А. Интегративные принципы кодирования и распознавания сенсорной информации. Особенности осознания световых и звуковых сигналов в стрессовой ситуации. *Вестник Новосибирского государственного университета* 2008; 2(2): 106–117.
62. Полевая С.А. Интеграция эндогенных факторов в систему обработки экстероцептивных сигналов. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. *Нижний Новгород* 2009: 509 с.
63. Полевая С.А., Еремин Е.В., Буланов Н.А., Бахчина А.В., Ковальчук А.В., Парин С.Б. Событийно-связанная телеметрия ритма сердца для персонализированного дистанционного мониторинга когнитивных функций и стресса в условиях естественной деятельности. *Современные технологии в медицине* 2019; 11(1): 1009–1015.

64. Полевая С.А., Парин С.Б., Федотчев А.И. Сочетание ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции с резонансным сканированием в коррекции стрессиндуцированных состояний и когнитивной реабилитации студентов университета. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2023; 175(6): 710–714.
65. Попыванова А.В., Корякина М.А., Помелова Е.Д., Илюкина Н.А., Агранович О.Е., Шестакова А.Н., Благовещенский Е.Д. Возможность повышения эффективности коррекции двигательных навыков и когнитивных функций с помощью неинвазивной стимуляции мозга у человека. *Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова* 2022; 72(5): 623–642. doi: 10.31857/S0044467722050136.
66. Романчук Р.П., Романчук П.И. Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и расстройств. *Бюллетень науки и практики* 2019; 5(11): 176–196.
67. Савчук Л.В., Полевая С.А., Парин С.Б., Бондарь А.Т., Федотчев А.И. Резонансное сканирование и анализ ЭЭГ при определении зрелости корковой ритмики у младших школьников. *Биофизика* 2022; 67(2): 354–361. doi: 10.31857/S0006302922020181.
68. Святогор И.А., Дик О.Е., Ноздрачев А.Д., Гусева Н.Л. Анализ изменений ЭЭГ в ответ на ритмическую фотостимуляцию при различных нарушениях функционального состояния ЦНС. *Физиология человека* 2015; 41(3): 41–48.
69. Секирин А.Б., Майбродская А.Е. Перспективы использования акустических бинауральных биений в терапии психосоматических заболеваний. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2019; 12: 105–109.
70. Смирнова Е.Ю., Зайцев А.В. Применение оптогенетических методов для изучения и подавления эпилептической активности (обзор). *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова* 2018; 104(6): 620–629. doi: 10.7868/S0869813918060011.
71. Столбков Ю.К., Герасименко Ю.П. Нейромодуляция моторных функций с помощью неинвазивных церебеллярной и спинальной стимуляций постоянным током. *Успехи физиол. наук.* 2021; 52(2): 21–38. doi: 10.31857/S0301179821020089.
72. Столбков Ю.К., Мошонкина Т.Р., Орлов И.В., Козловская И.Б., Герасименко Ю.П. Воображаемые движения как средство совершенствования и реабилитации моторных функций. *Успехи физиол. наук* 2019; 49(2): 45–59.
73. Сысоев В.Н., Чебыкина А.В., Душкина М.А., Дергачев В.Б. Оценка эффективности использования однократного сеанса аудиовизуаль-

- ной стимуляции для коррекции функционального состояния организма. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2018; 3(63): 128–132.
74. Туровский Я.А., Кургалин С.Д. и др. Моделирование формирования устойчивых зрительных ВП при разных частотах фотостимуляции. *Биофизика* 2015; 60(3): 547.
75. Федотчев А.И. Эндогенные ритмы организма как фактор модуляции параметров стимуляции. *Биофизика* 1996; 41(3): 718–722.
76. Федотчев А.И. Анализ резонансных ЭЭГ реакций при оценке эффективности сенсорных воздействий. *Физиология человека* 1997; 23(4): 117–123.
77. Федотчев А.И. Фотоиндуцированные резонансные явления в ЭЭГ человека как функция частоты, интенсивности и длительности стимуляции. *Биофизика* 2001; 46(1): 112–117.
78. Федотчев А.И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению. *Успехи физиологических наук* 2009; 40(1): 102–115.
79. Федотчев А.И. Эффекты фотостимуляции, управляемой ЭЭГ человека. *Биофизика* 2019; 64(2): 358–361. <https://doi.org/10.1134/S0006302919020157>.
80. Федотчев А.И. Музыкально-компьютерные технологии в разработке методов коррекции стресс-индуцированных состояний человека. *Проблемы музыкальной науки* 2020; 3: 24–29. doi: 10.17691/stm2020.12.4.03.
81. Федотчев А.И. Коррекция стресс-индуцированных состояний сенсорными воздействиями, автоматически модулируемыми эндогенными ритмами человека. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова* 2022; 72(1): 3–10. doi: 10.31857/S0044467721060034.
82. Федотчев А.И. Технологии адаптивной нейростимуляции с обратной связью в когнитивной реабилитации специалиста. *Современные Технологии в Медицине* 2022; 14(4): 34–42. doi: 10.17691/stm2022.14.4.04.
83. Федотчев А.И., Бондарь А.Т. Метод двойной обратной связи от ЭЭГ осцилляторов пациента для коррекции стресс-вызванных функциональных расстройств. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова* 2008; 58(2): 210–215.
84. Федотчев А.И., Бондарь А.Т. Метод двойной обратной связи от ЭЭГ осцилляторов пациента для коррекции стресс-вызванных функциональных расстройств. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова* 2008; 58(3): 376–381.

85. Федотчев А.И., Бондарь А.Т. Адаптивная нейростимуляция, модулируемая собственными ритмическими процессами человека, в коррекции функциональных расстройств. *Физиология человека* 2022; 48(1): 124–129. doi: 10.31857/S0131164622010052.
86. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Акоев И.Г. Резонансные ЭЭГ реакции человека при ритмических световых воздействиях разной интенсивности и частоты. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П.Павлова* 2001; 51(1): 17–23.
87. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Бахчина А.В., Григорьева В.Н., Катаев А.А., Парин С.Б., Радченко Г.С., Полевая С.А. Трансформация ЭЭГ-осцилляторов пациента в музыкоподобные сигналы при коррекции стресс-индуцированных функциональных состояний. *Современные технологии в медицине* 2016; 8(1): 93–98.
88. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Бахчина А.В., Парин С.Б., Полевая С.А., Радченко Г.С. Эффекты музыкально-акустических воздействий, управляемых ЭЭГ осцилляторами субъекта. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова* 2015; 101(8): 970–977.
89. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Бахчина А.В., Парин С.Б., Полевая С.А., Радченко Г.С. Музыкально-акустические воздействия, управляемые биопотенциалами мозга, в коррекции неблагоприятных функциональных состояний. *Успехи физиологических наук* 2016; 47(1): 69–79.
90. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Маевский А.А., Якупова Л.П. Резонансные ЭЭГ реакции при ритмической фотостимуляции и изменения функционального состояния. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова* 1996; 46(3): 447–455.
91. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Семенов В.С. Обезболивающая электростимуляция, управляемая дыханием пациента. *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника* 2008; 1–2: 10–18. <http://elibrary.ru/item.asp?id=10026806>.
92. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Семёнов В.С. Нелекарственная коррекция функциональных расстройств у человека. Принцип двойной обратной связи от ЭЭГ осцилляторов пациента. *Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing*, 2010. 79 с.
93. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Семёнов В.С. Эффективность фотостимуляции, автоматически формируемой на основе ЭЭГ субъекта, снижается при отставлении обратной связи. *Физиология человека* 2016; 42(4): 38–42. DOI: 10.1134/S0362119716030087.
94. Федотчев А.И., Земляная А.А., Парин С.Б., Полевая С.А., Силантьева О.М. Когнитивная реабилитация пожилых людей с помощью музыкального нейроинтерфейса. *Профилактическая медицина* 2020; 23(2): 42–46. doi: 10.17116/profmed20202302142.

95. Федотчев А.И., Земляная А.А., Полевая С.А., Савчук Л.В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и современные возможности его лечения методом нейробиоуправления. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2016; 16(5): 98–101. <http://elibrary.ru/item.asp?id=26165419>.
96. Федотчев А.И., Журавлев Г.И., Ексина К.И., Силантьева О.М., Полевая С.А. Оценка эффективности музыкального ЭЭГ нейроинтерфейса с дополнительным контуром управления от сердечного ритма. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова* 2018; 104(1): 122–128.
97. Федотчев А.И., Земляная А.А., Савчук Л.В., Полевая С.А. Нейроинтерфейс с двойной обратной связью от ЭЭГ в коррекции стресс-вызванных расстройств. *Современные технологии в медицине* 2019; 11(1): 150–154. doi: 10.17691/stm2019.11.1.17.
98. Федотчев А.И., Ким Е.В. Нелекарственная коррекция функциональных расстройств при беременности методом биоуправления с обратной связью по ЭЭГ. *Физиология человека* 2006; 32(6): 28–32.
99. Федотчев А.И., Ким Е.В. Особенности лечебных сеансов биоуправления с обратной связью по ЭЭГ при нормальном и отягощенном протекании беременности. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П.Павлова* 2009; 59(4): 421428.
100. Федотчев А.И., Крук В.М., Семикин Г.И. Функциональная надежность специалиста: современные риски и возможности их устранения. *Успехи физиол. наук* 2019; 50(3): 92–102. doi: 10.1134/S0301179819030044.
101. Федотчев А.И., О Сан Чжун, Семикин Г.И. Сочетание технологии ЭЭГ биоуправления с музыкальной терапией для эффективной коррекции стресс-вызванных расстройств. *Современные технологии в медицине* 2014; 6(3): 60–63.
102. Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А. Нейроинтерфейсы, управляемые биопотенциалами мозга и сердца, в коррекции стресс-вызванных расстройств. *Вестник РФФИ. Общественные и гуманитарные науки* 2019; 1: 144-152. <https://doi.org/10.22204/2587-8956-2019-094-01-144-152>.
103. Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А. Нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов организма для оптимизации функционального состояния человека и его когнитивной реабилитации. *Успехи физиол. Наук* 2021; 52(2): 83–92. doi: 10.31857/S030117982102003X.
104. Федотчев А.И., Парин С.Б., Громов К.Н., Савчук Л.В., Полевая С.А. Комплексная обратная связь от биопотенциалов мозга и сердца в коррекции стресс-индуцированных состояний. *Журн. высш.*

- нервн. деят. им. И.П.Павлова* 2019; 69(2): 187–193. doi: 10.1134/S0044467719020059.
105. Федотчев А.И., Парин С.Б., Савчук Л.В., Полевая С.А. Механизмы светомузыкальной стимуляции, управляемой собственными или чужими биопотенциалами мозга и сердца. *Современные технологии в медицине* 2020; 12(4): 23–29.
 106. Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А. Принцип замкнутой петли обратной связи от эндогенных ритмов человека в современных технологиях нейробиоуправления и адаптивной нейростимуляции. *Биофизика* 2021; 66(2): 408–411. doi: 10.31857/S0006302921010216.
 107. Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А., Великова С.Д. Технологии “интерфейс мозг-компьютер” и нейробиоуправление: современное состояние, проблемы и возможности клинического применения. *Современные технологии в медицине* 2017; 9(1): 175–184.
 108. Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А., Земляная А.А. Эффекты аудио-визуальной стимуляции, автоматически управляемой биопотенциалами мозга и сердца человека. *Физиология человека* 2019; 45(5): 75–79.
 109. Федотчев А.И., Полевая С.А., Земляная А.А. Музыкальный нейроинтерфейс для устранения стресс-индуцированных рисков надежности специалиста. *Медицина труда и промышленная экология* 2018; 3: 19–21.
 110. Федотчев А.И., Полевая С.А., Парин С.Б. эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции увеличивается при оптимизации параметров предшествующего резонансного сканирования. *Физиология человека* 2023; 49(5): 17–24.
 111. Федотчев А.И., Радченко Г.С. Музыкальная терапия и музыка мозга: состояние, проблемы и перспективы исследований. *Успехи физиол. наук* 2013; 44(4): 34–48.
 112. Фролов А.А., Гусек Д., Сильченко А.В., Тингера Я., Рыдло Я. Изменения гемодинамической активности мозга при воображении движений в результате тренировки испытуемых на управление интерфейсом мозг-компьютер. *Физиология человека* 2016; 42(1): 5–16.
 113. Фролов А.А., Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки // *Вестник Российского гос. мед.унив.* 2016. № 2. С. 17–25. <http://elibrary.ru/item.asp?id=26020710>.
 114. Хохлов Н.А., Словенко Е.Д. Нейропсихологические предикторы школьной неуспеваемости. *Вестник Московского Универ-*

- ситета. Серия 14. Психология 2020; 3: 291-313. doi: 10.11621/vsp.2020.03.13.
115. Хрулев А.Е., Курятникова К.М., Белова А.Н., Попова П.С., Хрулев С.Е. Современные технологии реабилитации пациентов с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта (обзор). *Современные технологии в медицине* 2022; 14(6): 64–78. doi: 10.17691/stm2022.14.6.07.
116. Шушарджан С.В. Руководство по музыкальной терапии. М.: Медицина 2005: 450 с.
117. Щегольков А.М., Алехнович А.В., Тимергазина Э.З., Дыбов М.Д., Массальский Р.И. Влияние биоакустической коррекции на процесс медицинской реабилитации больных с последствиями преходящих цереброваскулярных нарушений (обзор). *Госпитальная медицина: наука и практика* 2022; 5(4): 46–49. doi: 10.34852/GM3CVKG.2022.17.46.009.
118. Юшкова О.И., Порошенко А.С., Капустина А.В., Калинина С.А., Ониани Х.Т. Профилактика неблагоприятного влияния трудовой деятельности на функциональное состояние работников умственного труда. *Мед. труда и пром. экология* 2012; 4: 13–19.
119. Яковлев Н.М., Косицкая З.В., Клименко В.М., Непрялова Н.Е., Константинов К.В. Снижение выраженности аффективных расстройств у больных с дебютом шизофрении методом биоакустической коррекции. *Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова* 2011; 111(12): 32–35.
120. Ясюкова Л.А. Методика определения готовности к школе: прогноз и профилактика проблем обучения в начальной школе: методическое пособие. СПб: ИМАТОН 2006: 204 с.
121. Яценко М.В., Кайгородова Н.З. Влияние цветофотостимуляции на координацию движений. *Мир науки* 2017; 5(1) 1–8.
122. Abiri R., Borhani S., Sellers E.W., Jiang Y., Zhao X. A comprehensive review of EEG-based brain-computer interface paradigms. *J. Neural Eng.* 2019; 16(1): 011001.
123. Alkoby O., Abu-Rmileh A., Shriki O., Todder D. Can we predict who will respond to neurofeedback? A review of the inefficacy problem and existing predictors for successful EEG neurofeedback learning. *Neuroscience* 2018; 378: 155–164. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.12.050.
124. Amiri M., Nazari S., Jafari A.H., Makkiabadi B. A new full closed-loop brain-machine interface approach based on neural activity: A study based on modeling and experimental studies. *Heliyon* 2023; 9(3): e13766. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13766.

125. An Q., Yin Z., Ma R. et al. Adaptive deep brain stimulation for Parkinson's disease: looking back at the past decade on motor outcomes. *J. Neurol.* 2023; 270(3): 1371–1387. doi: 10.1007/s00415-022-11495-z.
126. Antal A., Luber B., Brem A.K. et al. Non-invasive brain stimulation and neuroenhancement. *Clin. Neurophysiol. Pract.* 2022; 7: 146–165. doi: 10.1016/j.cnp.2022.05.002.
127. Arlotti M., Rosa M., Marceglia S., Barbieri .S, Priori A. The adaptive deep brain stimulation challenge. *Parkinsonism. Relat. Disord.* 2016; 28: 12–17. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.03.020.
128. Babkina N. Experimental Research into Conscious Self-Regulation in First-Graders with Developmental Delay. *Behav. Sci. (Basel)* 2019; 9(12): 158. doi: 10.3390/bs9120158.
129. Baltus A., Herrmann C.S. The importance of individual frequencies of endogenous brain oscillations for auditory cognition – A short review. *Brain Res.* 2016; 1640. Pt.B.P.: 243–250.
130. Barnes C.M., Guarana C., Lee J., Kaur E. Using wearable technology (closed loop acoustic stimulation) to improve sleep quality and work outcomes. *J. Appl. Psychol.* 2023: doi: 10.1037/apl0001077. Online ahead of print.
131. Bazanova O.M., Auer T., Sapina E.A. On the Efficiency of Individualized Theta/Beta Ratio Neurofeedback Combined with Forehead EMG Training in ADHD Children. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 12(3): <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00003>
132. Begemann M.J., Brand B.A., Čurčić-Blake B., Aleman A., Sommer I.E. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis. *Psychol. Med.* 2020; 50(15): 2465–2486. doi: 10.1017/S0033291720003670.
133. Belkacem A.N., Jamil N., Khalid S., Alnajjar F. On closed-loop brain stimulation systems for improving the quality of life of patients with neurological disorders. *Front. Hum. Neurosci.* 2023; 17: 1085173. doi: 10.3389/fnhum.2023.1085173.
134. Bello U.M., Wang J., Park A.S.Y., Tan K.W.S., Cheung B.W.S., Thompson B., Cheong A.M.Y. Can visual cortex non-invasive brain stimulation improve normal visual function? A systematic review and meta-analysis. *Front. Neurosci.* 2023; 17: 1119200. doi: 10.3389/fnins.2023.1119200.
135. Bergmann T.O. Brain State-Dependent Brain Stimulation. *Front. Psychol.* 2018; 9: 2108. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02108.
136. Bhattacharya A., Mrudula K., Sreepada S.S., Sathyaprabha T.N., Pal P.K., Chen R., Udupa K. An Overview of Noninvasive Brain

- Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications. *Can. J. Neurol. Sci.* 2022; 49(4): 479–492. doi: 10.1017/cjn.2021.158.
137. Bigoni C., Cadic-Melchior A., Morishita T., Hummel F.C. Optimization of phase prediction for brain-state dependent stimulation: a grid-search approach. *J. Neural. Eng.* 2023; 20(1). doi: 10.1088/1741-2552/acb1d8.
 138. Bjekić J., Paunovic D., Živanović M., Stanković M., Griskova-Bulanova I., Filipović S.R. Determining the Individual Theta Frequency for Associative Memory Targeted Personalized Transcranial Brain Stimulation. *J. Pers. Med.* 2022; 12(9): 1367. doi: 10.3390/jpm12091367.
 139. Blum J., Rockstroh C., Göritz A.S. Development and Pilot Test of a Virtual Reality Respiratory Biofeedback Approach. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2020; 2: <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09468-x>.
 140. Bogolepova A.N., Levin O.S. Cognitive rehabilitation of patients with focal brain damage. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2020; 120(4): 115–122. doi: 10.17116/jnevro2020120041115.
 141. Bozarth X.L., McGuire J., Novotny E. Current Status of Continuous Electroencephalographic Monitoring in Critically Ill Children. *Pediatr. Neurol.* 2019; 101: 11–17. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.07.012.
 142. Bradley C., Nydam A.S., Dux P.E., Mattingley J.B. State-dependent effects of neural stimulation on brain function and cognition. *Nat. Rev. Neurosci.* 2022; 23(8): 459–475. doi: 10.1038/s41583-022-00598-1.
 143. Buchanan D.M., Robaey P., D'Angiulli A. What Do We Know about Transcranial Direct Current Stimulation for Major Depression? *Brain Sci.* 2020; 10(8): 480. doi: 10.3390/brainsci10080480.
 144. Burke M.J., Fried P.J., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. *Handb. Clin. Neurol.* 2019; 163: 73–92. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7.
 145. Can Y.S., Iles-Smith H., Chalabianloo N., Ekiz D., Fernández-Álvarez J., Repetto C., Riva G., Ersoy C. How to Relax in Stressful Situations: A Smart Stress Reduction System. *Healthcare (Basel)* 2020; 8(2): E100. doi: 10.3390/healthcare8020100.
 146. Cernes R., Zimlichman R. RESPeRATE: the role of paced breathing in hypertension treatment. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2015; 9(1): 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.10.002>
 147. Chai R., Naik G.R., Ling S.H., Nguyen H.T. Hybrid brain-computer interface for biomedical cyber-physical system application using wireless embedded EEG systems. *Biomed. Eng. Online.* 2017; 16(1): 5. <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0303-x>
 148. Chandrabhatla A.S., Pomeraniec I.J., Horgan T.M., Wat E.K., Ksenzovsky A. Landscape and future directions of machine learning appli-

- cations in closed-loop brain stimulation. *NPJ Digit. Med.* 2023; 6(1): 79. doi: 10.1038/s41746-023-00779-x.
149. Chaudhary U., Xia B., Silvoni S., Cohen L.G., Birbaumer N. Brain-Computer Interface-Based Communication in the Completely Locked-In State. *PLoS Biol.* 2017; 15(1): e1002593. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002593>
 150. Cheon E.J., Koo B.H., Choi J.H. The Efficacy of Neurofeedback in Patients with Major Depressive Disorder: An Open Labeled Prospective Study. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2016; 41(1): 103–110. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9315-8>
 151. Cheung S., Han E., Kushki A., Anagnostou E., Biddiss E. Biomusic: An Auditory Interface for Detecting Physiological Indicators of Anxiety in Children. *Front. Neurosci.* 2016; 10: 401 <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00401>.
 152. Chino T., Kinoshita S., Abo M. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Rehabilitation Therapy for Upper Limb Hemiparesis in Stroke Patients: A Narrative Review. *Prog. Rehabil. Med.* 2023; 8: 20230005. doi: 10.2490/prm.20230005.
 153. Choi J., Kwon M., Jun S.C. A Systematic Review of Closed-Loop Feedback Techniques in Sleep Studies-Related Issues and Future Directions. *Sensors (Basel)* 2020; 20(10): E2770. doi: 10.3390/s20102770.
 154. Clamor A., Koenig J., Thayer J.F., Lincoln T.M. A randomized-controlled trial of heart rate variability biofeedback for psychotic symptoms. *Behav. Res. Ther.* 2016; 87: 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2016.10.003>
 155. Clarke A.R., Barry R.J., Johnstone S. Resting state EEG power research in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A review update. *Clin. Neurophysiol.* 2020; 131(7): 1463-1479. doi: 10.1016/j.clinph.2020.03.029.
 156. Coelli S., Tacchino G., Visani E., Panzica F., Franceschetti S., Bianchi A.M. Higher order spectral analysis of scalp EEG activity reveals non-linear behavior during rhythmic visual stimulation. *J. Neural. Eng.* 2019; 16(5): 056028. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab296e>.
 157. Dal Cason D.L. Ergonomic principles and tools for best interdisciplinary psycho-physical stress prevention. *Work* 2012; 41(1): 3920–3922. doi: 10.3233/WOR-2012-0062-3920.
 158. de Bock R., Mackintosh A.J., Maier F., Borgwardt S., Riecher-Rössler A., Andreou C. EEG microstates as biomarker for psychosis in ultra-high-risk patients. *Transl. Psychiatry* 2020; 10(1): 300. doi: 10.1038/s41398-020-00963-7.

159. de Divitiis E. The magical power of music. *World Neurosurg.* 2010; 73(5): 454–455.
160. De Luca R., Pollicino P., Rifici C., de Cola C., Billeri L., Marino S., Trifirò S., Fiumara E., Randazzo M., Bramanti P., Torrisi M. Improving motor and cognitive recovery following severe traumatic brain injury using advanced emotional audio-video stimulation: Lessons from a case report. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(31): e26685. doi: 10.1097/MD.00000000000026685.
161. De Ridder D., Maciaczyk J., Vanneste S. The future of neuromodulation: smart neuromodulation. *Expert. Rev. Med. Devices* 2021; 18(4): 307–317. doi: 10.1080/17434440.2021.1909470.
162. De Vico Fallani F., Bassett D.S. Network neuroscience for optimizing brain-computer interfaces. *Phys. Life Rev.* 2019; 31: 304–309. <https://doi.org/10.1016/j.pprev.2018.10.001>
163. Debellemanière E., Pinaud C., Schneider J., Arnal P.J., Casson A.J., Chennaoui M., Galtier M., Navarrete M., Lewis P.A. Optimising sounds for the driving of sleep oscillations by closed-loop auditory stimulation. *J Sleep Res.* 2022; 31(6): e13676. doi: 10.1111/jsr.13676.
164. Denison T., Morrell M.J. Neuromodulation in 2035: The Neurology Future Forecasting Series. *Neurology* 2022; 98(2): 65–72. doi: 10.1212/WNL.0000000000013061.
165. Deschodt-Arsac V., Lalanne R., Spiluttini B., Bertin C., Arsac L.M. Effects of heart rate variability biofeedback training in athletes exposed to stress of university examinations. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0201388. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201388>.
166. Dessy E., Mairesse O., van Puyvelde M., Cortoos A., Neyt X., Patryn N. Train Your Brain? Can We Really Selectively Train Specific EEG Frequencies With Neurofeedback Training. *Front. Hum. Neurosci.* 2020; 14: 22. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00022>.
167. Deuel T.A., Pampin J., Sundstrom J., Darvas F. The Encephalophone: A Novel Musical Biofeedback Device using Conscious Control of Electroencephalogram (EEG). *Front Hum. Neurosci.* 2017; 11: 213. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00213>.
168. Dillon A., Kelly M., Robertson I.H., Robertson D.A. Smartphone Applications Utilizing Biofeedback Can Aid Stress Reduction. *Front. Psychol.* 2016; 7: 832. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00832>
169. Ding Z., Wang Y., Li J., Li X. Closed-loop TMS-EEG reactivity with occipital alpha-phase synchronized. *J. Neural. Eng.* 2022; 19(5). doi: 10.1088/1741-2552/ac9432.

170. Калинин А.А., Винокуров А.Г., Калинин О.Н., Ильиных А.С., Бочаров А.А., Дуров О.В., Исаев Е.Н., Чупаленков С.А. Глубинная стимуляция в нейрохирургии. *Клиническая практика* 2019; 10(1): 63–71. doi: 10.17816/clinpract10163-71.
171. Draaisma L.R., Wessel M.J., Hummel F.C. Non-invasive brain stimulation to enhance cognitive rehabilitation after stroke. *Neurosci. Lett.* 2020; 719: 133678. doi: 10.1016/j.neulet.2018.06.047.
172. Eddie D., Vaschillo E., Vaschillo B., Lehrer P. Heart rate variability biofeedback: Theoretical basis, delivery, and its potential for the treatment of substance use disorders // *Addict. Res. Theory.* 2015; 23(4): 266–272. <https://doi.org/10.3109/16066359.2015.1011625>
173. Edwards C.A., Kouzani A., Lee K.H., Ross E.K. Neurostimulation Devices for the Treatment of Neurologic Disorders. *Mayo Clin Proc.* 2017; 92(9): 1427–1444. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.05.005.
174. Ehrlich S.K., Agres K.R., Guan C., Cheng G. A closed-loop, music-based brain-computer interface for emotion mediation. *PLoS One.* 2019; 14(3): e0213516. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213516>.
175. Enriquez-Geppert S., Huster R.J., Herrmann C.S. EEG- Neurofeedback as a Tool to Modulate Cognition and Behavior: A Review Tutorial. *Front. Hum. Neurosci.* 2017; 11: 51. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00051>
176. Faller J., Doose J., Sun X. et al. Daily prefrontal closed-loop repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) produces progressive EEG quasi-alpha phase entrainment in depressed adults. *Brain. Stimul.* 2022; 15(2): 458–471. doi: 10.1016/j.brs.2022.02.008.
177. Fang H., Yang Y. Designing and validating a robust adaptive neuro-modulation algorithm for closed-loop control of brain states. *J. Neural. Eng.* 2022; 19(3): doi: 10.1088/1741-2552/ac7005.
178. Farkhondeh T.N.F., Heysieattalab S., Ramanathan D.S., Raoufy M.R., Nazari M.A. Closed-loop Modulation of the Self-regulating Brain: A Review on Approaches, Emerging Paradigms, and Experimental Designs. *Neuroscience* 2022; 483: 104–126. doi: 10.1016/j.neuroscience.2021.12.004.
179. Fazekas C., Leitner A., Pieringer W. Health, self-regulation of bodily signals and intelligence: review and hypothesis. *Wien Klin. Wochenschr.* 2010; 122(23-24): 660–665.
180. Fedotchev A.I. Endogenous body rhythms as a modulating factor for parameters of stimulation. *Biophysics* 1996; 41(3): 718–22.
181. Fedotchev A.I. Stress coping via musical neurofeedback. *Advances in Mind-Body Medicine* 2018; 32(2): 22–25.

182. Fedotchev A.I. Human Electroencephalogram-Controlled Effects of Photostimulation. *Biophysics* 2019; 64(2): 358–361. DOI:10.1134/S0006302919020157.
183. Fedotchev A.I. Correction of Stress-Induced States Using Sensory Stimulation Automatically Modulated by Endogenous Human Rhythms. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2022; 52(6): 947–952. doi: 10.1007/s11055-022-01322-3.
184. Fedotchev A.I. Closed-Loop Adaptive Neurostimulation Technologies in Cognitive Rehabilitation of High-Tech Specialists. *Sovrem. Tehnol. Med.* 2022; 14(4): 34–40. doi: 10.17691/stm2022.14.4.04.
185. Fedotchev A.I., Bondar A.T., Konovalov V.F. Stability of resonance EEG reactions to flickering light in humans. *Int. J. Psychophysiol.* 1990; 9(2): 189–193.
186. Fedotchev A.I., Bondar A.T. Adaptive neurostimulation, modulated by subject's own rhythmic processes, in the correction of functional disorders. *Human Physiology* 2022; 48(1): 108–112.
187. Fedotchev A.I., Bondar' A.T., Bakhchina A.V., Parin S.B., Poleyaya S.A., Radchenko G.S. Effects of Musical Acoustic Signals Controlled by the Subject's EEG Oscillators. *Neurosci Behav Physiology* 2017; 47(1): 47–51. doi: 10.1007/s11055-016-0365-z.
188. Fedotchev A.I., Bondar A.T., Konovalov V.F. Stability of resonance EEG reactions to flickering light in humans. *Int. J. Psychophysiol.* 1990; 9(2): 189–193.
189. Fedotchev A.I., Kruk V.M., Oh S.J., Semikin G.I. Eliminating the Risks of Specialist Functional Reliability via Utilization of Forward and Backward Links in the Man-Machine Systems. *International Journal of Industrial Ergonomics* 2018; 68: 256–259. <https://doi.org/10.1016/j.ergon.2018.08.004>.
190. Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A. Adaptive neurostimulation methods in correcting posttraumatic stress disorder and professional burnout syndrome. *Opera Medica et Physiologica* 2021; 8(2): 68–74. doi: 10.24412/2500-2295-2021-2-68-74.
191. Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A. The principle of a closed feedback loop of human endogenous rhythms in modern neurofeedback and adaptive neurostimulation technologies. *Biophysics* 2021; 66(2): 359–361.
192. Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A., Zemlianaia A.A. Effects of Audio-Visual Stimulation Automatically Controlled by the Bioelectric Potentials from Human Brain and Heart. *Human Physiology* 2019; 45(5): 523–526. doi: 10.1134/S0362119719050025.

193. Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A., Zemlianaia A.A. Human body rhythms in the development of non-invasive methods of closed-loop adaptive neurostimulation. *Journal of Personalized Medicine* 2021; 11(5): 437. doi: 10.3390/jpm11050437.
194. Fedotchev A.I., Parin S.B., Poleyaya S.A. Neural interfaces based on endogenous body rhythms for optimization of the functional state of humans and cognitive rehabilitation. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022. T. 52, № 4. С. 591–597.
195. Fedotchev A., Parin S., Poleyaya S. Resonance scanning as an efficiency enhancer for EEG-guided adaptive neurostimulation. *Life* 2023; 13(620): 1–9. doi: 10.3390/life13030620.
196. Fedotchev A., Parin S., Poleyaya S., Zemlianaia A. EEG-based musical neurointerfaces in the correction of stress-induced states. *Brain Comput. Interfaces* 2022; 9: 1–6. doi: 10.1080/2326263X2021.1964874.
197. Fedotchev A., Radchenko G., Zemlianaia A. On one approach to health protection: Music of the brain. *J. Integr. Neurosci.* 2018; 17(3-4): 309–315. doi: 10.3233/JIN-170053.
198. Fedotchev A.I., Zemlyanaya A.A., Parin S.B., Poleyaya S.A., Silanteva O.M. Cognitive rehabilitation of elderly patients using the musical neurointerface. *The Russian Journal of Preventive Medicine* 2020; 23(2): 42–46. doi:10.17116/profmed20202302142.
199. Fedotchev A.I., Zemlyanaya A.A., Savchuk L.V., Poleyaya S.A. Neurointerface with Double Feedback from Subject’s EEG for Correction of Stress-induced States. *Sovrem. Tehnol. Med.* 2019; 11(1): 150–154. doi: 10.17691/stm2019.11.1.17.
200. Figeo M., Riva-Posse P., Choi K.S., Bederson L., Mayberg H.S., Kopell B.H. Deep Brain Stimulation for Depression. *Neurotherapeutics* 2022; 19(4): 1229–1245. doi: 10.1007/s13311-022-01270-3.
201. Figeo M., Mayberg H. The future of personalized brain stimulation. *Nat. Med.* 2021; 27(2): 196–197. doi: 10.1038/s41591-021-01243-7.
202. Fisicaro F., Lanza G., Bella R., Pennisi M. «Self-Neuroenhancement»: The Last Frontier of Noninvasive Brain Stimulation? *J Clin Neurol.* 2020; 16(1): 158–159. doi: 10.3988/jcn.2020.16.1.158.
203. Földi T., Lőrincz M.L., Berényi A. Temporally Targeted Interactions With Pathologic Oscillations as Therapeutical Targets in Epilepsy and Beyond. *Front. Neural. Circuits* 2021; 15: 784085. doi: 10.3389/fncir.2021.784085.
204. Frederick J.A. Psychophysics of EEG alpha state discrimination. *Conscious Cogn.* 2012; 21(3): 1345–1354. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2012.06.009>.

205. Frederick J.A., Heim A.S., Dunn K.N., Powers C.D., Klein C.J. Generalization of skills between operant control and discrimination of EEG alpha. *Conscious Cogn.* 2016; 45: 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2016.09.009>
206. Frey J., Cagle J., Johnson K.A., Wong J.K., Hilliard J.D., Butson C.R., Okun M.S., de Hemptinne C. Past, Present, and Future of Deep Brain Stimulation: Hardware, Software, Imaging, Physiology and Novel Approaches. *Front Neurol.* 2022; 13: 825178. doi: 10.3389/fneur.2022.825178.
207. Gaffney B.M., Maluf K.S., Davidson B.S. Evaluation of Novel EMG Biofeedback for Postural Correction During Computer Use. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2016; 41(2): 181–189. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9328-3>
208. Gámez A.B., Hernandez M.J.J., Martínez G.J.L., Esparza F., Martínez C.M. The effect of surface electromyography biofeedback on the activity of extensor and dorsi- flexor muscles in elderly adults: a randomized trial. *Sci. Rep.* 2019; 9(1): 13153. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49720-x>
209. Ganzer P.D., Sharma G. Opportunities and challenges for developing closed-loop bioelectronic medicines. *Neural. Regen. Res.* 2019; 14(1): 46–50. doi: 10.4103/1673-5374.243697.
210. Geiser T., Hertenstein E., Fehér K., Maier J.G., Schneider C.L., Züst M.A., Wunderlin M., Mikutta C., Klöppel S., Nissen C. Targeting Arousal and Sleep through Noninvasive Brain Stimulation to Improve Mental Health. *Neuropsychobiology* 2020; 79(4-5): 284–292. doi: 10.1159/000507372.
211. Gentsch A., Sel A., Marshall A.C., Schütz-Bosbach S. Affective interoceptive inference: Evidence from heart-beat evoked brain potentials. *Hum. Brain Mapp.* 2019; 40(1): 20–33. doi: 10.1002/hbm.24352.
212. Ghadiri A., Sturz D.L., Mohajerzad H. Associations between Health Education and Mental Health, Burnout, and Work Engagement by Application of Audiovisual Stimulation. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19(15): 9370. doi: 10.3390/ijerph19159370.
213. Gibson J. Mindfulness, Interoception, and the Body: A Contemporary Perspective. *Front. Psychol.* 2019; 10: 2012. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02012.
214. Gjorgjieva J., Evers J.F., Eglon S.J. Homeostatic Activity-Dependent Tuning of Recurrent Networks for Robust Propagation of Activity. *J. Neurosci.* 2016; 36(13): 3722–3734. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2511-15.2016>

215. Goessl V.C., Curtiss J.E., Hofmann S.G. The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: a meta-analysis. *Psychol. Med.* 2017; 47(15): 2578–2586. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001003>.
216. Golonka K., Gawlowska M., Mojsa-Kaja J., Marek T. Psychophysiological Characteristics of Burnout Syndrome: Resting-State EEG Analysis. *Biomed. Res. Int.*, 2019: 3764354. doi: 10.1155/2019/3764354.
217. Gonsalvez I., Spagnolo P., Dworetzky B., Baslet G. Neurostimulation for the treatment of functional neurological disorder: A systematic review. *Epilepsy Behav. Rep.* 2021; 16: 100501. doi: 10.1016/j.ebr.2021.100501.
218. Gonzalez-Escamilla G., Muthuraman M., Ciolac D., Coenen V.A., Schnitzler A., Groppa S. Neuroimaging and electrophysiology meet invasive neurostimulation for causal interrogations and modulations of brain states. *Neuroimage* 2020; 220: 117144. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117144.
219. Gonzalez-Rodriguez A., Ramon J.L., Morell V., Garcia G.J., Pomares J., Jara C.A., Ubeda A. Evaluation of Optimal Vibrotactile Feedback for Force-Controlled Upper Limb Myoelectric Prostheses. *Sensors (Basel)* 2019; 19(23): 5209. <https://doi.org/10.3390/s19235209>
220. Grani F., Soto-Sánchez C., Fimia A., Fernández E. Toward a personalized closed-loop stimulation of the visual cortex: Advances and challenges. *Front. Cell Neurosci.* 2022; 16: 1034270. doi: 10.3389/fncel.2022.1034270.
221. Gray E. Music: a therapy for all? *Perspect. Public Health* 2013; 133(1): 14–15. doi:10.1177/1757913912468642.
222. Greco C.M., Sassone-Corsi P. Circadian blueprint of metabolic pathways in the brain // *Nat. Rev. Neurosci.* 2019; 20(2): 71–82. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0096-y>
223. Grigorieva V.N. Cognitive rehabilitation — a new direction of medical aid to patients with the focal brain lesions. *Modern Technologies in Medicine* 2010; 2: 95–99.
224. Grigorieva V.N., Nesterova V.N. Cognitive rehabilitation of patients with focal brain lesions. *Practical Medicine* 2012; 2(57): 70–73.
225. Gross M.J., Shearer D.A., Bringer J.D., Hall R., Cook C.J., Kilduff L.P. Abbreviated Resonant Frequency Training to Augment Heart Rate Variability and Enhance On- Demand Emotional Regulation in Elite Sport Support Staff. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2016; 41(3): 263–274. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9330-9>
226. Gruzelier J.H. EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants.

- Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014; 44: 124–141. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.09.015>
227. Habets J.G.V., Heijmans M., Kuijff M.L., Janssen M.L.F., Temel Y., Kubben P.L.. An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2018; 33(12): 1834–1843. doi: 10.1002/mds.115.
 228. Haddock A., Mitchell K.T., Miller A., Ostrem J.L., Chizeck H.J., Miocinovic S. Automated Deep Brain Stimulation Programming for Tremor. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2018; 26(8): 1618–1625. doi: 10.1109/TNSRE.2018.2852222.
 229. Haegens S., Zion Golumbic E. Rhythmic facilitation of sensory processing: A critical review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018; 86: 150–165. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.12.002>.
 230. Hammond D.C. The need for individualization in neurofeedback: heterogeneity in QEEG patterns associated with diagnoses and symptoms. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2010; 35(1): 31–36.
 231. Hampson M., Ruiz S., Ushiba J. Neurofeedback. *Neuroimage* 2019: 116473. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116473>
 232. Hao W., Liu Y., Gao Y., Gong X., Ning Y. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: A systematic review. *Front. Neurol.* 2023; 13: 955209. doi: 10.3389/fneur.2022.955209.
 233. Hassan U., Pillen S., Zrenner C., Bergmann T.O. The Brain Electrophysiological recording & STimulation (BEST) toolbox. *Brain Stimul.* 2022; 15(1): 109–115. doi: 10.1016/j.brs.2021.11.017.
 234. Hebb A.O., Zhang J.J., Mahoor M.H., Tsiokos C., Matlack C., Chizeck H.J., Pouratian N. (). Creating the feedback loop: closed-loop neurostimulation. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2014; 25(1): 187–204. doi: 10.1016/j.nec.2013.08.006.
 235. Heck D.H., McAfee S.S., Liu Y., Babajani-Feremi A., Rezaie R., Freeman W.J., Wheless J.W.), Papanicolaou A.C., Ruszinkó M., Sokolov Y., Kozma R. Breathing as a Fundamental Rhythm of Brain Function. *Front. Neural. Circuits* 2017; 10: 115. <https://doi.org/10.3389/fncir.2016.00115>
 236. Hell F., Palleis C., Mehrkens J.H., Koeglsperger T., Bötzel K. Deep Brain Stimulation Programming 2.0: Future Perspectives for Target Identification and Adaptive Closed Loop Stimulation. *Front Neurol.* 2019; 10: 314. doi: 10.3389/fneur.2019.00314.
 237. Herrero J.L., Khuvis S., Yeagle E., Cerf M., Mehta A.D. Breathing above the brain stem: volitional control and attentional modulation in

- humans. *J. Neurophysiol.* 2018; 119(1): 145–159. <https://doi.org/10.1152/jn.00551.2017>
238. Hinterberger T., Fürnrohr E. The Sensorium: Psychophysiological Evaluation of Responses to a Multimodal Neurofeedback Environment. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2016; 41(3): 315–329. <https://doi.org/10.1007/s10484-016-9332-2>
239. Hoang K.B., Cassar I.R., Grill W.M., Turner D.A. Biomarkers and Stimulation Algorithms for Adaptive Brain Stimulation. *Front. Neurosci.* 2017; 11: 564. doi: 10.3389/fnins.2017.00564.
240. Holmes G.L. Interictal Spikes as an EEG Biomarker of Cognitive Impairment. *J. Clin. Neurophysiol.* 2022; 39(2): 101–112. doi: 10.1097/WNP.0000000000000728.
241. Hosain M.K., Kouzani A., Tye S. Closed loop deep brain stimulation: an evolving technology. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2014; 37(4): 619–634. doi: 10.1007/s13246-014-0297-2.
242. Hu W., Zhang Z., Zhao H., Zhang L., Li L., Huang G., Liang Z. EEG microstate correlates of emotion dynamics and stimulation content during video watching. *Cereb. Cortex* 2023; 33(3): 523-542. doi: 10.1093/cercor/bhac082.
243. Hyde J., Carr H., Kelley N. et al. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Mol. Psychiatry* 2022; 27(6): 2709–2719. doi: 10.1038/s41380-022-01524-8.
244. Jackson A.F., Bolger D.J. The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: A review for the rest of us. *Psychophysiology* 2014; 51(11): 1061–1071. <https://doi.org/10.1111/psyp.12283>
245. Jacob N.K., Kings H.O., Casson A.J. A smartphone based platform for portable non-invasive light and sound neuromodulation. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2020; 2020: 5228–5231. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9175585.
246. Jafarova O., Mazhirina K., Sokhadze E., Shtark M. Self-regulation Strategies and Heart Rate Biofeedback Training. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2020; 45(2): 87–98. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09460-5>.
247. Jangwan N.S., Ashraf G.M., Ram V., Singh V., Alghamdi B.S., Abuzenadah A.M., Singh M.F. Brain augmentation and neuroscience technologies: current applications, challenges, ethics and future prospects. *Front. Syst. Neurosci.* 2022; 16: 1000495. doi: 10.3389/fnsys.2022.1000495.

248. Janka A., Adler C., Brunner B., Oppenrieder S., Duschek S. Biofeedback Training in Crisis Managers: A Randomized Controlled Trial. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2017; 42(2) 117–125. <https://doi.org/10.1007/s10484-017-9360-6>
249. Janssens S.E.W., Sack A.T. Spontaneous Fluctuations in Oscillatory Brain State Cause Differences in Transcranial Magnetic Stimulation Effects Within and Between Individuals. *Front. Hum. Neurosci.* 2021; 15: 802244. doi: 10.3389/fnhum.2021.802244.
250. Jerath R., Crawford M.W., Barnes V.A., Harden K. Selfregulation of breathing as a primary treatment for anxiety. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2015; 40(2): 107–115. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9279-8>
251. Johnston S.J., Boehm S.G., Healy D., Goebel R., Linden D.E. Neurofeedback: A promising tool for the self-regulation of emotion networks. *Neuroimage* 2010; 49(1): 1066–1072.
252. Jones K.T., Smith C.C., Gazzaley A., Zanto T.P. Research outside the laboratory: Longitudinal at-home neurostimulation. *Behav. Brain Res.* 2022; 428: 113894. doi: 10.1016/j.bbr.2022.113894.
253. Jung J., Lee D.W., Son Y.K., Kim B.S., Shin H.C. Volitional EMG Estimation Method during Functional Electrical Stimulation by Dual-Channel Surface EMGs. *Sensors (Basel)* 2021; 21(23): 8015. doi: 10.3390/s21238015.
254. Kadosh K.C., Staunton G. A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *Neuroimage* 2019; 185: 545–555. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.021.
255. Kan R.L.D., Zhang B.B.B., Zhang J.J.Q., Kranz G.S. Non-invasive brain stimulation for posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Transl. Psychiatry* 2020; 10(1): 168. doi: 10.1038/s41398-020-0851-5.
256. Kaplan A.Y. Neurophysiological foundations and practical realizations of the brain–machine interfaces in the technology in neurological rehabilitation. *Human Physiology* 2016; 42(1): 103–110.
257. Kaplan A.Y., Lim J.J., Jin K.S., Park B.W., Byeon J.G., Tarasova S.U. Unconscious operant conditioning in the paradigm of brain-computer interface based on color perception. *International Journal of Neuroscience* 2005; 115(6): 781–802.
258. Kaplan A.Ya., Shishkin S.L., Ganin I.P., Basyul I.A., Zhigalov A.Y. Adapting the P300-based brain-computer interface for gaming: a review. *IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in Games* 2013; 5(2): 141–149.

259. Karri J., Li S., Chen Y.T., Stampas A., Li S. Observations of Autonomic Variability Following Central Neuromodulation for Chronic Neuropathic Pain in Spinal Cord Injury. *Neuromodulation* 2021; 24(3): 427–433. doi: 10.1111/ner.12979.
260. Karri J., Li S., Zhang L., Chen Y.T., Stampas A., Li S. Neuropathic pain modulation after spinal cord injury by breathing-controlled electrical stimulation (BreESTim) is associated with restoration of autonomic dysfunction. *J. Pain Res.* 2018; 11: 2331–2341. doi: 10.2147/JPR.S174475.
261. Kasteleijn-Nolst T.D., Rubboli T., E. Hirsch et al. Methodology of photic stimulation revisited: updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory. *Epilepsia* 2012; 53(1): 16–24. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03319.x.
262. Kasten F.H., Herrmann C.S. The hidden brain-state dynamics of tACS aftereffects. *Neuroimage* 2022; 264: 119713. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119713.
263. Kawala-Sterniuk A., Browarska N., Al-Bakri A., Pelc M., Zygarlicki J., Sidikova M., Martinek R., Gorzelanczyk E.J. Summary of over Fifty Years with Brain-Computer Interfaces. *A. Review. Brain Sci.* 2021; 11(1): 43. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010043>.
264. Ketz N., Jones A.P., Bryant N.B., Clark V.P., Pilly P.K. Closed-Loop Slow-Wave tACS Improves Sleep-Dependent Long-Term Memory Generalization by Modulating Endogenous Oscillations. *J. Neurosci.* 2018; 38(33): 7314–7326. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0273-18.2018.
265. Khalsa S.S., Adolphs R., Cameron O.G. et al. Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging* 2018; 3(6): 501–513. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.12.004.26>.
266. Klink K., Paßmann S., Kasten F.H., Peter J. The Modulation of Cognitive Performance with Transcranial Alternating Current Stimulation: A Systematic Review of Frequency-Specific Effects. *Brain Sci.* 2020; 10(12): 932. doi: 10.3390/brainsci10120932.
267. Kober S.E., Schweiger D., Reichert J.L., Neuper C., Wood G. Upper Alpha Based Neurofeedback Training in Chronic Stroke: Brain Plasticity Processes and Cognitive Effects. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2017; 42(1): 69–83. <https://doi.org/10.1007/s10484-017-9353-5>
268. Kober S.E., Spörk R., Bauernfeind G., Wood G. Age-related differences in the within-session trainability of hemodynamic parameters: a near-infrared spectroscopy-based neurofeedback study. *Neurobiol. Aging.* 2019; 81: 127–137. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.05.022>

269. Koelsch S. A neuroscientific perspective on music therapy. *Ann. NY Acad. Sci.* 2009; 1169: 374–384.
270. Koenig T., Smailovic U., Jelic V. Past, present and future EEG in the clinical workup of dementias. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 2020; 306: 111182. doi: 10.1016/j.psychres.2020.111182.
271. Korsakova-Kreyn M. Language of music and its psychophysical foundations (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(1): 40–45. doi: 10.17691/stm2019.11.1.04.
272. Kotov S.V., Isakova E.V., Zaitseva E.V., Egorova Yu.V. Multimodal stimulation in the neurorehabilitation of patients with poststroke cognitive impairment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2020; 120(5): 125–130. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2020120051125.
273. Kotwas I., McGonigal A., Khalfa S., Bastien-Toniazzo M., Bartolomei F., Micoulaud-Franchi J.A. A case-control study of skin conductance biofeedback on seizure frequency and emotion regulation in drug-resistant temporal lobe epilepsy. *Int. J. Psychophysiol.* 2018; 123: 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2017.10.005>
274. Krauss J.K., Lipsman N., Aziz T. et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nat. Rev. Neurol.* 2021; 17(2): 75–87. doi: 10.1038/s41582-020-00426-z.
275. Kumano H., Horie H., Shidara T. et al. Treatment of a depressive disorder patient with EEG-driven photic stimulation. *Biofeedback Self Regul.* 1996; 21(4): 323–334.
276. Kuo C.H., White-Dzuro G.A., Ko A.L. Approaches to closed-loop deep brain stimulation for movement disorders. *Neurosurg. Focus* 2018; 45(2): E2. doi: 10.3171/2018.5.FOCUS18173.
277. Ladenbauer J., Khakimova L., Malinowski R. et al. Towards Optimization of Oscillatory Stimulation During Sleep. *Neuromodulation* 2022: S1094-7159(22)00725-5. doi: 10.1016/j.neurom.2022.05.006.
278. Lee A.R.Y.B., Yau C.E., Mai A.S., Tan W.A., Ong B.S.Y., Yam N.E., Ho C.S.H. Transcranial alternating current stimulation and its effects on cognition and the treatment of psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2022; 13: 20406223221140390. doi: 10.1177/20406223221140390.
279. Lee T.L., Lee H., Kang N. A meta-analysis showing improved cognitive performance in healthy young adults with transcranial alternating current stimulation. *NPJ Sci. Learn.* 2023; 8(1): 1. doi: 10.1038/s41539-022-00152-9.
280. Lehrer P., Kaur K., Sharma A., Shah K., Huseby R., Bhavsar J., Zhang Y. Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and Physi-

- cal Health and Performance: A Systematic Review and Meta Analysis. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2020; 8. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09466-z>.
281. Lejko N., Larabi D.I., Herrmann C.S., Aleman A., Ćurčić-Blake B. Alpha Power and Functional Connectivity in Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2020; 78(3): 1047–1088. <https://doi.org/10.3233/JAD-200962>.
 282. Li S., Davis M., Frontera J.E., Li S. A novel nonpharmacological intervention – breathing-controlled electrical stimulation for neuropathic pain management after spinal cord injury - a preliminary study. *J. Pain Res.* 2016; 9: 933-940. doi: 10.2147/JPR.S115901.
 283. Linnhoff S., Koehler L., Haghikia A., Zaehle T. The therapeutic potential of non-invasive brain stimulation for the treatment of Long-COVID-related cognitive fatigue. *Front. Immunol.* 2023; 13: 935614. doi: 10.3389/fimmu.2022.935614.
 284. Liu Y., Liu S., Tang C., Tang K., Liu D., Chen M., Mao Z., Xia X. Transcranial alternating current stimulation combined with sound stimulation improves cognitive function in patients with Alzheimer's disease: Study protocol for a randomized controlled trial. *Front. Aging. Neurosci.* 2023; 14: 1068175. doi: 10.3389/fnagi.2022.1068175.
 285. Lo M.C., Widge A.S. Closed-loop neuromodulation systems: next-generation treatments for psychiatric illness. *Int. Rev. Psychiatry* 2017; 29(2): 191-204. <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1282438>.
 286. Lopez-Samaniego L., Garcia-Zapirain B. A RobotBased Tool for Physical and Cognitive Rehabilitation of Elderly People Using Biofeedback. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016; 13(12): 1176. <https://doi.org/10.3390/ijerph13121176>
 287. Malkani R.G., Zee P.C. Brain Stimulation for Improving Sleep and Memory. *Sleep Med. Clin.* 2020; 15(1): 101–115. doi: 10.1016/j.jsmc.2019.11.002.
 288. Manor R., Mishali L., Geva A.B. Multimodal Neural Network for Rapid Serial Visual Presentation Brain Computer Interface. *Front. Comput. Neurosci.* 2016; 10: 130. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00130>
 289. Mansouri F., Fettes P., Schulze L., Giacobbe P., Zariffa J., Downar J. A Real-Time Phase-Locking System for Non-invasive Brain Stimulation. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 877. doi: 10.3389/fnins.2018.00877.
 290. Mansouri F., Shanbour A., Mazza F., Fettes P., Zariffa J., Downar J. Effect of Theta Transcranial Alternating Current Stimulation and Phase-Locked Transcranial Pulsed Current Stimulation on Learning and Cognitive Control. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 1181. doi: 10.3389/fnins.2019.01181.

291. Marceglia S., Rosa M., Servello D., Porta M., Barbieri S., Moro E., Priori A. Adaptive Deep Brain Stimulation (aDBS) for Tourette Syndrome. *Brain Sci.* 2017; 8(1): doi: 10.3390/brainsci8010004.
292. Marzbani H., Marateb H.R., Mansourian M. Neurofeedback: A comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic Clin. Neurosci.* 2016; 7(2): 143–158. doi: 10.15412/J.BCN.03070208.
293. Massaro S. Neurofeedback in the workplace: from neurorehabilitation hope to neuroleadership hype? *Int. J. Rehabil. Res.* 2015; 38(3): 276–278. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000119>
294. Matsumoto H., Ugawa Y. Quadripulse stimulation (QPS). *Exp. Brain Res.* 2020; 238 (7-8): 1619–1625. <https://doi.org/10.1007/s00221-020-05788-w>.
295. McFarland D.J., Vaughan T.M. BCI in practice. *Prog. Brain Res.* 2016; 228: 389–404. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2016.06.005>
296. McVoy M., Lytle S., Fulchiero E., Aebi M.E., Adeleye O., Sajatovic M. A systematic review of quantitative EEG as a possible biomarker in child psychiatric disorders. *Psychiatry Res.* 2019; 279: 331–344. doi: 10.1016/j.psychres.2019.07.004.
297. Meidahl A.C., Tinkhauser G., Herz D.M., Cagnan H., Debarros J., Brown P. Adaptive Deep Brain Stimulation for Movement Disorders: The Long Road to Clinical Therapy. *Mov Disord.* 2017; 32(6): 810–819. doi: 10.1002/mds.27022.
298. Mickle A.D., Won S.M., Noh K.N. et al. A wireless closed-loop system for optogenetic peripheral neuromodulation. *Nature* 2019; 565(7739): 361–365. doi: 10.1038/s41586-018-0823-6.
299. Mierau A., Klimesch W., Lefebvre J. State-dependent alpha peak frequency shifts: Experimental evidence, potential mechanisms and functional implications. *Neuroscience* 2017; 360: 146–154. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.07.037.
300. Miranda R.A., Casebeer W.D., Hein A.M. et al. DARPA- funded efforts in the development of novel brain-computer interface technologies. *J. Neurosci. Methods.* 2015; 244: P. 52–67. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2014.07.019>
301. Montaner J., Ramiro L., Simats A., Tiedt S., Makris K., Jickling G.C., Debette S., Sanchez J.C., Bustamante A. Multilevel OMICS for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for stroke. *Nat. Rev. Neurol.* 2020; 16(5): 247–264. doi: 10.1038/s41582-020-0350-6.
302. Morozova E.Yu, Skvortsov D.V., Kaplana A.Ya. Learning Motor Imagery under EEG-Directed Neuromuscular Stimulation Inducing Con-

- gruent and Incongruent Wrist Movements. *Human Physiology* 2019; 45(4): 378–382.
303. Mukhina E.A., Polevaya S.A., Parin S.B., Fedotchev A.I. Cognitive rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident using EEG-guided adaptive neurostimulation. *Opera Medica et Physiologica* 2021; 8(4): 90–96. doi: 10.24412/2500-2295-2021-4-90–96.
304. Myrden A., Chau T. Feature clustering for robust frequency-domain classification of EEG activity. *J. Neurosci. Methods*. 2016; 13(6): 066022. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2016.01.014>
305. Nagai Y., Jones C.I., Sen A. Galvanic Skin Response (GSR)/Electrodermal/Skin Conductance Biofeedback on Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 2019; 10: 377. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00377>
306. Naryshkin A.G., Egorov A.Y., Galanin I.V. Controlled Neuroplasticity. *Human Physiology* 2020; 46: 216–223. <https://doi.org/10.1134/S0362119720020103>.
307. Naryshkin A.G., Galanin I.V., Egorov A.Yu. Controlled neuroplasticity. *Human Physiology* 2020; 46(2): 112–120. doi: 10.31857/S0131164620020101.
308. Nasr K., Haslacher D., Dayan E., Censor N., Cohen L.G., Soekadar S.R. Breaking the boundaries of interacting with the human brain using adaptive closed-loop stimulation. *Prog. Neurobiol.* 2022; 216: 102311. doi: 10.1016/j.pneurobio.2022.102311.
309. Naumenko A.A., Gromova D.O., Preobrazhenskaya I.S. Cognitive Training and Rehabilitation for Patients with Cognitive Impairment. *Doctor Ru.* 2017; 11(140): 31–38.
310. Neblett R. Surface Electromyographic (SEMG) Biofeedback for Chronic Low Back Pain. *Healthcare (Basel)* 2016; 4(2): 27. <https://doi.org/10.3390/healthcare4020027>
311. Neumann W.J., Gilron R., Little S., Tinkhauser G. Adaptive Deep Brain Stimulation: From Experimental Evidence Toward Practical Implementation. *Mov. Disord.* 2023; doi: 10.1002/mds.29415.
312. Neumann W.J., Turner R.S., Blankertz B., Mitchell T., Kühn A.A., Richardson R.M. Toward Electrophysiology-Based Intelligent Adaptive Deep Brain Stimulation for Movement Disorders. *Neurotherapeutics* 2019; 16(1): 105–118. doi: 10.1007/s13311-018-00705-0.
313. Ngo H.V., Seibold M., Boche D.C., Mölle M., Born J. Insights on auditory closed-loop stimulation targeting sleep spindles in slow oscillation up-states. *J. Neurosci. Methods* 2019; 316: 117–124. doi: 10.1016/j.jneumeth.2018.09.006.

314. Ngo H.V., Staresina B.P. Shaping overnight consolidation via slow-oscillation closed-loop targeted memory reactivation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2022; 119(44): e2123428119. doi: 10.1073/pnas.2123428119.
315. Nozaradan S., Peretz I., Keller P.E. Individual Differences in Rhythmic Cortical Entrainment Correlate with Predictive Behavior in Sensorimotor Synchronization. *Sci. Rep.* 2016; 6: 20612. <https://doi.org/10.1038/srep20612>
316. Nuidel I.V., Kolosov A.V., Demareva V.A., Yakhno V.G. Using a Phenomenological Mathematical Model to Reproduce the Interaction of Endogenous and Exogenous Oscillations under Neurocontrol. *Modern Technol. Med.* 2019; 11: 103–107. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.1.12>.
317. Numssen O., van der Burght C.L., Hartwigsen G. Revisiting the focality of non-invasive brain stimulation - Implications for studies of human cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2023; 149: 105154. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105154.
318. Omejc N., Rojc B., Battaglini P.P., Marusic U. Review of the therapeutic neurofeedback method using electroencephalography: EEG Neurofeedback. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2019; 19(3): 213–220. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2018.3785>
319. Otero M., Lea-Carnall C., Prado P., Escobar M.J., El-Deredy W. Modelling neural entrainment and its persistence: influence of frequency of stimulation and phase at the stimulus offset. *Biomed. Phys. Eng. Express* 2022; 8(4): <https://doi.org/10.1088/2057-1976/ac605a>.
320. Otero M., Prado-Gutiérrez P., Weinstein A., Escobar M.J., El-Deredy W. Persistence of EEG Alpha Entrainment Depends on Stimulus Phase at Offset. *Front Hum Neurosci.* 2020; 14: 139. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00139>.
321. Oxley T., Opie N. Closed-Loop Neuromodulation: Listen to the Body. *World Neurosurg.* 2019; 122: 415–416. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.132>.
322. Papo D. Neurofeedback: Principles, appraisal, and outstanding issues. *Eur. J. Neurosci.* 2019; 49(11): 1454–1469. <https://doi.org/10.1111/ejn.14312>
323. Perenboom M.J., van de Ruit M., Zielman R., van den Maagdenberg A.M., Ferrari M.D., Carpay J.A., Tolner E.A. Enhanced pre-ictal cortical responsivity in migraine patients assessed by visual chirp stimulation. *Cephalgi* 2020; 40(9): 913–923. <https://doi.org/10.1177/0333102420912725>.

324. Petta L.M. Resonance Frequency Breathing Biofeedback to Reduce Symptoms of Subthreshold PTSD with an Air Force Special Tactics Operator: A Case Study. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2017; 42(2): 139–146. <https://doi.org/10.1007/s10484-017-9356-2>
325. Pfeifer G., Garfinkel S.N., Gould van Praag C.D., Sahota K., Betka S., Critchley H.D. Feedback from the heart: Emotional learning and memory is controlled by cardiac cycle, interoceptive accuracy and personality. *Biol. Psychol.* 2017; 126: 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.04.001>
326. Piccoli E., Cerioli M., Castiglioni M., Larini L., Scarpa C., Dell'Osso B. Recent innovations in non-invasive brain stimulation (NIBS) for the treatment of unipolar and bipolar depression: a narrative review. *Int. Rev. Psychiatry* 2022; 34(7-8): 715–726. doi: 10.1080/09540261.2022.2132137.
327. Pino O. A randomized controlled trial (RCT) to explore the effect of audio-visual entrainment among psychological disorders. *Acta Biomed.* 2022; 92(6): e2021408. doi: 10.23750/abm.v92i6.12089.
328. Pohl P., Carlsson G., BunketorpKäll L., Nilsson M., Blomstrand C. Experiences from a multimodal rhythm and music-based rehabilitation program in late phase of stroke recovery – A qualitative study. *PLoS One* 2018; 13(9):e0204215. doi: 10.1371/journal.pone.0204215.
329. Pokrovskii V.M., Polischuk L.V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. *J. Integr. Neurosci.* 2016; 15(1): 19–35. <https://doi.org/10.1142/S0219635216500060>
330. Polevaya S.A., Eremin E.V., Bulanov N.A., Bakhchina A.V., Kovalchuk A.V., Parin S.B. Event-Related Telemetry of Heart Rate for Personalized Remote Monitoring of Cognitive Functions and Stress under Conditions of Everyday Activity. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(1): 109–114. doi: 10.17691/stm2019.11.1.13.
331. Polevaya S.A., Parin S.B., Zemlyanaya A.A., Fedotchev A.I. Dynamics of EEG reactions under combination of resonance scanning and adaptive neurostimulation in patients with post-COVID syndrome. *Opera Med. Physiol.* 2022; 9(2): 103–109. doi: 10.24412/2500-2295-2022-2-103-109.
332. Polevaya S.A., Savchuk L.V., Fedotchev A.I., Parin S.B. Heart and mind interaction for ADHD. *Opera Med. Physiol.* 2020; 7(3): 28–31. doi: 10.24411/2500-2295-2020-10008.
333. Poltorak A. Replicating Cortical Signatures May Open the Possibility for «Transplanting» Brain States via Brain Entrainment. *Front Hum Neurosci.* 2021; 15: 710003. doi: 10.3389/fnhum.2021.710003.

334. Potter S.M., El Hady A., Fetz E.E. Closed-loop neuroscience and neuroengineering. *Front. Neural. Circuits* 2014; 8: 115. doi: 10.3389/fncir.2014.00115.
335. Prokopenko S.V., Dyadyuk T.V., Mozheyko E.Yu., et al. Use of computer stimulating programs in patients with post-stroke cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2017; 9(3): 48–53. (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-48-53.
336. Prosky J., Cagle J., Sellers K.K., Gilron R., de Hemptinne C., Schmitgen A., Starr P.A., Chang E.F., Shirvalkar P. Practical Closed-Loop Strategies for Deep Brain Stimulation: Lessons From Chronic Pain. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 762097. doi: 10.3389/fnins.2021.762097.
337. Provenza N.R., Matteson E.R., Allawala A.B., Barrios-Anderson A., Sheth S.A., Viswanathan A., McIngvale E., Storch E.A., Frank M.J., McLaughlin N.C.R., Cohn J.F., Goodman W.K., Borton D.A. The Case for Adaptive Neuromodulation to Treat Severe Intractable Mental Disorders. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 152. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00152>.
338. Provenzano DA, Heller JA, Hanes MC (). Current Perspectives on Neurostimulation for the Management of Chronic Low Back Pain: A Narrative Review. *J. Pain Res.* 2021; 14: 463–479. doi: 10.2147/JPR.S249580.
339. Qiao J., Wang Y., Wang S. Natural frequencies of neural activities and cognitions may serve as precise targets of rhythmic interventions to the aging brain. *Front. Aging Neurosci.* 2022; 14: 988193. doi: 10.3389/fnagi.2022.988193.
340. Qu X., Wang Z., Cheng Y. et al. Neuromodulatory effects of transcranial magnetic stimulation on language performance in healthy participants: Systematic review and meta-analysis. *Front. Hum Neurosci.* 2022; 16: 1027446. doi: 10.3389/fnhum.2022.1027446.
341. Quadt L., Critchley H.D., Garfinkel S.N. (). The neurobiology of interoception in health and disease. *Ann. NY Acad. Sci.* 2018; 1428(1): 112–128. doi: 10.1111/nyas.13915.
342. Radstaak M., Geurts S.A., Brosschot J.F., Kompier M.A. Music and psychophysiological recovery from stress. *Psychosom. Med.* 2014; 76(7): 529–537. doi: 10.1097/PSY.0000000000000094.
343. Ramsay I.S., Lynn P., Schermitzler B., Sponheim S. Individual alpha peak frequency is slower in schizophrenia and related to deficits in visual perception and cognition. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 17852. doi: 10.1038/s41598-021-97303-6.

344. Rebello-Sanchez I., Vasquez-Avila K., Parente J., Pacheco-Barrios K., De Melo P.S., Teixeira P.E.P., Jong K., Caumo W., Fregni F. Insights and Future Directions on the Combined Effects of Mind-Body Therapies with Transcranial Direct Current Stimulation: An Evidence-based Review. *J. Int. Soc. Phys. Rehabil. Med.* 2022; 5(4): 129–148. doi: 10.4103/ijprm.jisprm-000167.
345. Renton T., Tibbles A., Topolovec-Vranic J. Neurofeedback as a form of cognitive rehabilitation therapy following stroke: A systematic review. *PLoS One.* 2017; 12(5):e0177290. doi: 10.1371/journal.pone.0177290.
346. Riganello F., Prada V., Soddu A., di Perri C., Sannita WG. Circadian Rhythms and Measures of CNS/Autonomic Interaction. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019 16(13): 2336. <https://doi.org/10.3390/ijerph16132336>.
347. Ros T., Baars B., Lanius R.A., Vuilleumier P. Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback: a systems neuroscience framework. *Front. Hum. Neurosci.* 2014; 8: 1008. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01008>
348. Roy C., Dalla Bella S., Pla S., Lagarde J. Multisensory integration and behavioral stability. *Psychol. Res.* 2021; 85(2): 879-886. doi: 10.1007/s00426-019-01273-4.
349. Roy C., Lagarde J., Dotov D., Dalla Bella S. Walking to a multisensory beat. *Brain Cogn.* 2017; 113: 172–183. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.02.002>
350. Ruch S., Schmidig F.J., Knüsel L., Henke K. Closed-loop modulation of local slow oscillations in human NREM sleep. *Neuroimage* 2022; 264: 119682. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119682.
351. Salansky N., Fedotchev A., Bondar A. Responses of the nervous system to low frequency stimulation and EEG rhythms: clinical implications. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 1998; 22(3): 395-409. doi: 10.1016/s0149-7634(97)00029-8.
352. Sanders P.J., Thompson B., Corballis P.M., Maslin M., Searchfield G.D. A review of plasticity induced by auditory and visual tetanic stimulation in humans. *Eur. J. Neurosci.* 2018; 48(4): 2084–2097. <https://doi.org/10.1111/ejn.14080>.
353. Sato N. Fast entrainment of human electroencephalogram to a theta-band photic flicker during successful memory encoding. *Front. Hum. Neurosci.* 2013; 7: 208. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00208>.
354. Savchuk L.V., Polevaya S.A., Parin S.B., Bondar A.T., Fedotchev A.I. Resonance Scanning and Analysis of the Electroencephalogram in Determining the Maturity of Cortical Rhythms in

- Younger Schoolchildren. *Biophysics* 2022; 67(2): 274–280. <https://doi.org/10.1134/S000635092202018X>.
355. Schneider J., Lewis P.A., Koester D., Born J., Ngo H.V. Susceptibility to auditory closed-loop stimulation of sleep slow oscillations changes with age. *Sleep* 2020; 43(12): zsaal11. doi: 10.1093/sleep/zsaal11.
 356. Schutter D.J.L.G., Smits F., Klaus J. Mind matters: A narrative review on affective state-dependency in non-invasive brain stimulation. *Int. J. Clin. Health Psychol.* 2023; 23(3): 100378. doi: 10.1016/j.ijchp.2023.100378.
 357. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front. Public Health.* 2017; 5: 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
 358. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front. Psychol.* 2014; 5: 1040. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
 359. Shaltout H.A., Lee S.W., Tegeler C.L., Hirsch J.R., Simpson S.L., Gerdes L., Tegeler C.H. Improvements in Heart Rate Variability, Baroreflex Sensitivity, and Sleep After Use of Closed-Loop Allostatic Neurotechnology by a Heterogeneous Cohort. *Front Public Health* 2018; 6: 116. doi: 10.3389/fpubh.2018.00116.
 360. Shirinpour S., Alekseichuk I., Mantell K., Opitz A. Experimental evaluation of methods for real-time EEG phase-specific transcranial magnetic stimulation. *J. Neural. Eng.* 2021; 17(4): 046002. doi: 10.1088/1741-2552/ab9dba.
 361. Shirvalkar P., Veuthey T.L., Dawes H.E., Chang E.F. Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Refractory Chronic Pain. *Front Comput Neurosci.* 2018; 12: 18. doi: 10.3389/fncom.2018.00018.
 362. Sitaram R., Ros T., Stoeckel L., Haller S., Scharnowski F., Lewis-Peacock J., Weiskopf N., Blefari M.L., Rana M., Oblak E., Birbaumer N., Sulzer J. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat. Rev. Neurosci.* 2017; 18(2): 86–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>.
 363. Slutzky M.W., Flint R.D. Physiological properties of brain-machine interface input signals. *J. Neurophysiol.* 2017; 118(2): 1329–1343. <https://doi.org/10.1152/jn.00070.2017>
 364. Sprugnoli G., Rossi S., Rotenberg A., Pascual-Leone A., El-Fakhri G., Golby A.J., Santarnecchi E. Personalised, image-guided, noninvasive brain stimulation in gliomas: Rationale, challenges and opportunities. *EBioMedicine* 2021; 70: 103514. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103514.

365. Stanyer E.C., Baniqued P.D.E., Awais M., Kouara L., Davies A.G., Killan E.C., Mushtaq F. The impact of acoustic stimulation during sleep on memory and sleep architecture: A meta-analysis. *J. Sleep Res.* 2022; 31(3): e13385. doi: 10.1111/jsr.13385.
366. Stecher H.I., Notbohm A., Kasten F.H., Herrmann C.S. A Comparison of Closed Loop vs. Fixed Frequency tACS on Modulating Brain Oscillations and Visual Detection. *Front. Hum. Neurosci.* 2021; 15: 661432. doi: 10.3389/fnhum.2021.661432.
367. Stefanou M.I., Baur D., Belardinelli P., Bergmann T.O., Blum C., Gordon P.C., Nieminen J.O., Zrenner B., Ziemann U., Zrenner C. Brain State-dependent Brain Stimulation with Real-time Electroencephalography-Triggered Transcranial Magnetic Stimulation. *J. Vis. Exp.* 2019; 150: doi: 10.3791/59711.
368. Steffen P.R., Austin T., DeBarros A., Brown T. The Impact of Resonance Frequency Breathing on Measures of Heart Rate Variability, Blood Pressure, and Mood. *Front. Public Health* 2017; 5: 222. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00222>
369. Sun F.T., Morrell M.J. Closed-loop neurostimulation: the clinical experience. *Neurotherapeutics* 2014; 11(3): 553–563. doi: 10.1007/s13311-014-0280-3.
370. Syrov N., Bredichin D., Kaplan A. Processing of Sensory Information is Affected by BCI Feedback Being Perceived. *Communications in Computer and Information Science* 2020; 1224: 575–580.
371. Takabatake K., Kunii N., Nakatomi H., Shimada S., Yanai K., Takasago M., Saito N. Musical Auditory Alpha Wave Neurofeedback: Validation and Cognitive Perspectives. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2021; 46(4): 323–334. <https://doi.org/10.1007/s10484-021-09507-1>.
372. Takeuchi Y., Berényi A. Oscillotherapeutics - Time-targeted interventions in epilepsy and beyond. *Neurosci. Res.* 2020; 152: 87–107. doi: 10.1016/j.neures.2020.01.002.
373. Takeuchi Y., Li Q., Kawano T., Nagai J., Mima T. Editorial: Oscillotherapeutics – toward real-time control of pathological oscillations in the brain. *Front. Behav. Neurosci.* 2022; 16: 1021616. doi: 10.3389/fnbeh.2022.1021616.
374. Tan E.K.W., Au Y.Z., Moghaddam G.K., Occhipinti L.G., Lowe C.R. Towards Closed-Loop Integration of Point-of-Care Technologies. *Trends Biotechnol.* 2019; 37(7): 775–788. doi: 10.1016/j.tibtech.2018.12.004.
375. Tegeler C.L., Gerdes L., Shaltout H.A., Cook J.F., Simpson S.L., Lee S.W., Tegeler C.H. Successful use of closed-loop allostatic neurotech-

- nology for post-traumatic stress symptoms in military personnel: self-reported and autonomic improvements. *Mil. Med. Res.* 2017; 4(1): 38. doi: 10.1186/s40779-017-0147-0.
376. Tegeler C.L., Munger Clary H., Shaltout H.A., Simpson S.L., Gerdes L., Tegeler C.H. Cereset Research Standard Operating Procedures for Insomnia: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Glob. Adv. Integr. Med. Health* 2023; 12: 27536130221147475. doi: 10.1177/27536130221147475.
 377. Tegeler C.L., Shaltout H.A., Lee S.W., Simpson S.L., Gerdes L., Tegeler C.H. Pilot Trial of a Noninvasive Closed-Loop Neurotechnology for Stress-Related Symptoms in Law Enforcement: Improvements in Self-Reported Symptoms and Autonomic Function. *Glob. Adv. Health Med.* 2020; 9: 2164956120923288. doi: 10.1177/2164956120923288.
 378. Tereshin A.E., Kiryanova V.V., Konstantinov K.V., Reshetnik D.A., Efimova M.Y., Karjagina M.V., Savelyeva E.K. Bioacoustic correction in cognitive rehabilitation of patients with focal brain lesions. *Herald of Restorative Medicine* 2019; 5(93): 47–56. (In Russ.).
 379. Tervo A.E., Nieminen J.O., Lioumis P., Metsomaa J., Souza V.H., Sinisalo H., Stenroos M., Sarvas J., Ilmoniemi R.J. Closed-loop optimization of transcranial magnetic stimulation with electroencephalography feedback. *Brain Stimul.* 2022; 15(2): 523–531. doi: 10.1016/j.brs.2022.01.016.
 380. Thibault R.T., Lifshitz M., Raz A. The self-regulating brain and neurofeedback: experimental science and clinical promise. *Cortex* 2016; 74: 247–261. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.10.024>
 381. Tolin D.F., Davies C.D., Moskow D.M., Hofmann S.G. Biofeedback and Neurofeedback for Anxiety Disorders: A Quantitative and Qualitative Systematic Review. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020; 1191: 265–289. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_16
 382. Tonti E., Budini M., Vingolo E.M. Visuo-Acoustic Stimulation's Role in Synaptic Plasticity: A Review of the Literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(19): 10783. <https://doi.org/10.3390/ijms221910783>.
 383. Trainor L. Science and music: the neural roots of music. *Nature* 2008; 453(7195): 598–599.
 384. Valenchon N., Bouteiller Y., Jourde H.R., L'Heureux X., Sobral M., Coffey E.B.J., Beltrame G. The Portiloop: A deep learning-based open science tool for closed-loop brain stimulation. *PLoS One* 2022; 17(8): e0270696. doi: 10.1371/journal.pone.0270696.
 385. Valeriani D., Cinel C., Poli R. Brain-Computer Interfaces for Human Augmentation. *Brain Sci.* 2019; 9(2): 22. <https://doi.org/10.3390/brainsci9020022>.

386. Vosskuhl J., Strüber D., Herrmann C.S. Non-invasive Brain Stimulation: A Paradigm Shift in Understanding Brain Oscillations. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 12: 211. doi: 10.3389/fnhum.2018.00211.
387. Wakim J.H., Smith S., Guinn C. The efficacy of music therapy. *J. Peri-anesth. Nurs.* 2010; 25(4): 226–232.
388. Wang Y., Xu N., Wang R., Zai W. Systematic review and network meta-analysis of effects of noninvasive brain stimulation on post-stroke cognitive impairment. *Front. Neurosci.* 2022; 16: 1082383. doi: 10.3389/fnins.2022.1082383.
389. Weiss D., Massano J. Approaching adaptive control in neurostimulation for Parkinson disease: Autopilot on. *Neurology* 2018; 90(11): 497–498. doi: 10.1212/WNL.0000000000005111.
390. Weiss E., Kann M., Wang Q. Neuromodulation of Neural Oscillations in Health and Disease. *Biology (Basel)* 2023; 12(3): 371. doi: 10.3390/biology12030371.
391. Wendt K., Denison T., Foster G., Krinke L., Thomson A., Wilson S., Widge A.S. Physiologically informed neuromodulation. *J Neurol Sci.* 2022; 434: 120121. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120121>.
392. Wickramasuriya D.S., Amin M.R., Faghil R.T. Skin Conductance as a Viable Alternative for Closing the Deep Brain Stimulation Loop in Neuropsychiatric Disorders. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 780. doi: 10.3389/fnins.2019.00780.
393. Wood S., Sage J.R., Shuman T., Anagnostaras S.G. Psychostimulants and cognition: a continuum of behavioral and cognitive activation. *Pharmacol. Rev.* 2013; 66(1): 193–221. doi: 10.1124/pr.112.007054.
394. Wunderlin M., Züst M.A., Hertenstein E., Fehér K.D., Schneider C.L., Klöppel S., Nissen C. Modulating overnight memory consolidation by acoustic stimulation during slow-wave sleep: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2021; 44(7): zsa296. doi: 10.1093/sleep/zsa296.
395. Yang H., Luo Y., Hu Q., Tian X., Wen H. Benefits in Alzheimer's Disease of Sensory and Multisensory Stimulation. *J. Alzheimers Dis.* 2021; 82(2): 463–484. doi: 10.3233/JAD-201554.
396. Yoo I.G. Electroencephalogram-based neurofeedback training in persons with stroke: A scoping review in occupational therapy. *NeuroRehabilitation.* 2021; 48(1): 9–18. doi: 10.3233/NRE-201579.
397. Yoshimoto S., Jiang F., Takeuchi T., Wilkins A.J., Webster M.A. Adaptation and visual discomfort from flicker. *Vision Res.* 2019; 160: 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2019.04.010>.
398. Yu B., Funk M., Hu J., Feijs L. Unwind: A musical biofeedback for relaxation assistance. *Behav. Inf. Technol.* 2018; 37: 800–814. doi: 10.1080/0144929X.2018.1484515.

399. Yuliati A., Weber A.R.B. Use of Continuous EEG Monitoring in Children Presenting With Encephalopathy Following Convulsive Status Epilepticus. *J. Clin. Neurophysiol.* 2019; 36(3): 181–185. doi: 10.1097/WNP.0000000000000566.
400. Zaccaro A., Piarulli A., Laurino M., Garbella E., Menicucci D., Neri B., Gemignani A. How Breath-Control Can Change Your Life: A Systematic Review on Psycho-Physiological Correlates of Slow Breathing. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 12: 353. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00353>.
401. Zanos S. Closed-Loop Neuromodulation in Physiological and Translational Research. *Cold. Spring. Harb. Perspect. Med.* 2019; 9(11): a034314. doi: 10.1101/cshperspect.a034314.
402. Zarubin G., Gundlach C., Nikulin V., Villringer A., Bogdan M. Transient Amplitude Modulation of Alpha-Band Oscillations by Short-Time Intermittent Closed-Loop tACS. *Front. Hum. Neurosci.* 2020; 14: 366. doi: 10.3389/fnhum.2020.00366.
403. Zeller C.J., Züst M.A., Wunderlin M., Nissen C., Klöppel S. The promise of portable remote auditory stimulation tools to enhance slow-wave sleep and prevent cognitive decline. *J. Sleep Res.* 2023: e13818. doi: 10.1111/jsr.13818.
404. Zeng L., Guo M., Wu R., Luo Y., Wei P. The Effects of Electroencephalogram Feature-Based Transcranial Alternating Current Stimulation on Working Memory and Electrophysiology. *Front. Aging Neurosci.* 2022; 14: 828377. doi: 10.3389/fnagi.2022.828377.
405. Zhang G., Cui Y., Zhang Y., Cao H., Zhou G., Shu H., Yao D., Xia Y., Chen K., Guo D. Computational exploration of dynamic mechanisms of steady state visual evoked potentials at the whole brain level. *Neuroimage* 2021; 237: 118166. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118166>.
406. Zhang X., Huai Y., Wei Z., Yang W., Xie Q., Yi L. Non-invasive brain stimulation therapy on neurological symptoms in patients with multiple sclerosis: A network meta analysis. *Front. Neurol.* 2022; 13: 1007702. doi: 10.3389/fneur.2022.1007702.
407. Zhigalov A., Kaplan A.J., Palva M. Modulation of critical brain dynamics using closed-loop neurofeedback stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 2016; 127(8): 2882.
408. Zhou X., Miller J.P. Commentary: The Emerging Role of Biomarkers in Adaptive Modulation of Clinical Brain Stimulation. *Neurosurgery* 2019; 85(3): E440-E441. doi: 10.1093/neuros/nyz097.

409. Zhuang X., Tran T., Jin D., Philip R., Wu C. Aging effects on contrast sensitivity in visual pathways: A pilot study on flicker adaptation. *PLoS One* 2021; 16(12): e0261927. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261927>.
410. Zrenner B., Zrenner C., Gordon P.C. et al. Brain oscillation-synchronized stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in depression using real-time EEG-triggered TMS. *Brain Stimul.* 2020; 13(1): 197–205. doi: 10.1016/j.brs.2019.10.007.

ГЛАВА 3

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРИМЕНЕНИЮ РЕЗОНАНСНОГО НЕЙРО- БИОУПРАВЛЕНИЯ С ДВОЙНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

Совершенствование неинвазивных методов стимуляции мозга является одним из прогрессивных и быстро развивающихся направлений современной реабилитационной медицины. Ключевыми преимуществами данного направления являются отсутствие хирургических вмешательств при проведении лечебных процедур, высокая персонализация и эффективность воздействий, а также возможность вовлечения базовых механизмов деятельности мозга в лечебный процесс [Kesikburun, 2022; Shen et al., 2022].

Анализ литературы показывает, что особенно интенсивно развивающейся линией данного направления являются методы сенсорной стимуляции, основанные на учёте значимых характеристик собственной электрической активности мозга пациента - электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Это обусловлено такими общепризнанными достоинствами ЭЭГ, как неинвазивность, высокое временное разрешение, простота применения, возможность извлечения данных в режиме реального времени и богатый опыт применения в медицинских нейроинтерфейсах [Bergmann, 2018; Koenig et al., 2020; Jangwan et al., 2022]. Благодаря перечисленным достоинствам, методы ЭЭГ-управляемой нейростимуляции приобретают характер зависимой от состояния мозга стимуляции и успешно используются в широком спектре процедур медицинской реабилитации, особенно в последние годы [Федотчев, Земляная, 2023]. Так, с их помощью оказывается возможным достигать позитивных результатов при реабилитации пациентов неврологической клиники [De Luca et al., 2021; Zhang et al., 2022], при устранении когнитивных и психогенных расстройств [Kan et al., 2020; Wang et al., 2022], при лечении психиатрических заболеваний [Sprugnoli et al., 2021; Hyde et al., 2022; Piccoli et al., 2022] и при усилении когнитивных функций у здоровых людей [Fisicaro et al., 2020; Bello et al., 2023; Numssen et al., 2023].

В Институте биофизики клетки РАН и Национальном исследовательском Нижегородском государственном университете имени Н.И. Лобачевского разработано несколько вариантов оригинальной ре-

абилитационной технологии, основанной на использовании неинвазивных сенсорных воздействий (ритмических световых, аудиовизуальных), параметры которых управляются собственными биопотенциалами мозга человека. К настоящему времени разработанные технологии успешно опробованы как эффективное средство коррекции стресс-вызванных расстройств [Федотчев и др., 2019], при оптимизации функционального состояния человека и его когнитивной реабилитации [Федотчев и др., 2021], при лечении посттравматического стрессового расстройства и профессионального выгорания [Fedotchev et al., 2021], при когнитивной реабилитации пациентов с инсультом [Mukhina et al., 2021], при определении зрелости корковой ритмики у младших школьников [Савчук и др., 2022], при лечении постковидного синдрома [Polevaaya et al., 2022], при когнитивной реабилитации специалистов высокотехнологичного профиля [Федотчев, 2022], а также при устранении последствий экзаменационного стресса и когнитивной реабилитации студентов университета [Fedotchev et al., 2023]. В настоящее время активно продолжается совершенствование разработанных технологий [Полевая и др., 2023; Федотчев и др., 2023].

При органической и при функциональной деструкции нейронных сетей мозга в ЭЭГ проявляются одни и те же варианты нарушений ритмики. С органической деструкцией связаны такие заболевания как энцефалопатия, острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы и контузии мозга. С функциональной деструкцией связаны стрессиндуцированные нарушения при хроническом и остром стрессе, посттравматические стрессовые расстройства, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, эмоциональном выгорании, депрессии. Стрессиндуцированные нарушения ритмики мозга неспецифичны, как и сам стресс. Общее свойство стрессиндуцированных и органических нарушений - регрессия, то есть возвращение к одному из этапов созревания [Александров и др., 2017; Парин, 2021]. Одни и те же искажения динамических структур ритмики мозга проявляются у детей с органической задержкой развития мозга или СДВГ и у взрослых при депрессии, эмоциональном выгорании, ОНМК или клиническом стрессе при любом заболевании как реакция на повреждение или его угрозу. Степень нарушений определяется глубиной регрессии ритмики в ЭЭГ, связанной со снижением уровня зрелости нейронных сетей мозга. Выделяются 3 уровня регрессии ритмики мозга: глубокая, умеренная, слабая. Глубокая регрессия характерна для органических нарушений мозга: энцефалопатии, острых нарушениях мозгового кровообращения, черепно-мозговых травмах и контузии мозга. Умеренная регрессия характер-

на для функциональных нарушений мозга: посттравматических стрессовых расстройствах, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, тревожном расстройстве, депрессии. Слабая регрессия проявляется в таких стрессиндуцированных функциональных состояниях, как хронический стресс, эмоциональное выгорание, клинический стресс при любом заболевании как реакция на повреждение или его угрозу.

Восстановление ритмики при нейробиоуправлении соответствует этапам созревания. Каждому переходу по шкале зрелости соответствует свой протокол.

Таким образом, применение нейробиоуправления для реабилитации осуществляется через последовательность протоколов, обеспечивающих снижение уровня регрессии и переход на очередной этап зрелости.

В программно-аппаратном комплексе для **резонансного нейробиоуправления с двойной обратной связью** реализована возможность определить уровень зрелости ритмики мозга благодаря функциональной пробе «динамическая фотостимуляция».

Функциональная проба «динамическая фотостимуляция — 1» проводится при начальном обследовании пациента и обеспечивается комплексом специфических настроек световой и звуковой стимуляции:

1. Фон ДО – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты;
2. Для световой стимуляции назначается режим «Сканирование» в диапазоне частот от 4 Гц (F_{\min}) до 14 Гц (F_{\max}) с шагом по частоте 0,1 Гц (dF) с шагом по времени 3 сек. (dT); для звуковой стимуляции в качестве зоны интереса назначается тета-ритм (4-8 Гц), функция обратной связи реализуется через прямую корреляцию между мощностью тета-ритма и высотой тональных модуляций;
3. Фон ПОСЛЕ – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты.

Продолжительность функциональной пробы определяется по формуле:

$$T = dT (F_{\max} - F_{\min}) / dF;$$
$$T = 3(14 - 4) / 0.1; T = 300 \text{ сек.}$$

Проба выполняется при закрытых глазах. Стимулируемому предлагается послушать музыку мозга и посмотреть световое шоу с переливами цвета. Сообщается, что флейтоподобный звук соответствует оптимальному состоянию мозга.

По результатам «динамической фотостимуляции – 1» осуществляются дальнейшие шаги в зависимости от степени дезорганизации ЭЭГ.

Эталонный уровень зрелости ритмики мозга, обеспечивающий персональный оптимум когнитивных функции, формируется к 7 годам. Эффективность когнитивных функции и стрессоустойчивость связаны с устойчивостью эталонной ритмики. Эталонный уровень зрелости характеризуется следующими признаками (рис. 3.1):

1. В фоне – четко выраженный альфа-ритм в диапазоне 8-13 Гц: на рис. 3.1Г присутствует частотный пик, соответствующий диапазону от 8 до 13 по оси X.

2. При динамической фотостимуляции собственный альфа-ритм сохраняется.

3. При динамической фотостимуляции проявляются ритмы с частотами стимуляции (усвоение ритма), то есть адаптивность и пластичность мозга реализуется через воспроизведение в ЭЭГ колебаний светового сигнала.

4. При динамической фотостимуляции проявляются ритмы с частотами, кратными частоте стимуляции (мультипликация), то есть адаптивность и пластичность мозга реализуется через генерацию нового ритма.

5. После стимуляции мощность альфа-ритма не выше, чем до стимуляции.

6. В процессе стимуляции субъективные цветовые образы смещаются от оттенков красного к оттенкам серебристо-голубого цвета.

По результатам функциональной пробы «динамическая фотостимуляция» можно выделить 3 уровня регрессии ритмики мозга: глубокая, умеренная, слабая.

Глубокая регрессия ритмики мозга характеризуется следующими признаками (рис. 3.2):

1. В фоне – отсутствуют частотные пики в альфа (8-13 Гц) и тета (4-8 Гц) – диапазонах;

2. При динамической фотостимуляции отсутствуют эффекты усвоения ритма и мультипликации.

3. После стимуляции мощность альфа-ритма выше, чем до стимуляции.

4. В процессе стимуляции доминируют субъективные цветовые образы красного цвета.

При глубокой регрессии реабилитация должна включать последовательность из 3 протоколов, обеспечивающих переход от глубокой регрессии к умеренной регрессии, от умеренной к слабой, от слабой к эталонному уровню зрелости ритмики мозга. Глубокая регрессия характерна для органических нарушений мозга: энцефалопатия, острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы и контузии мозга.

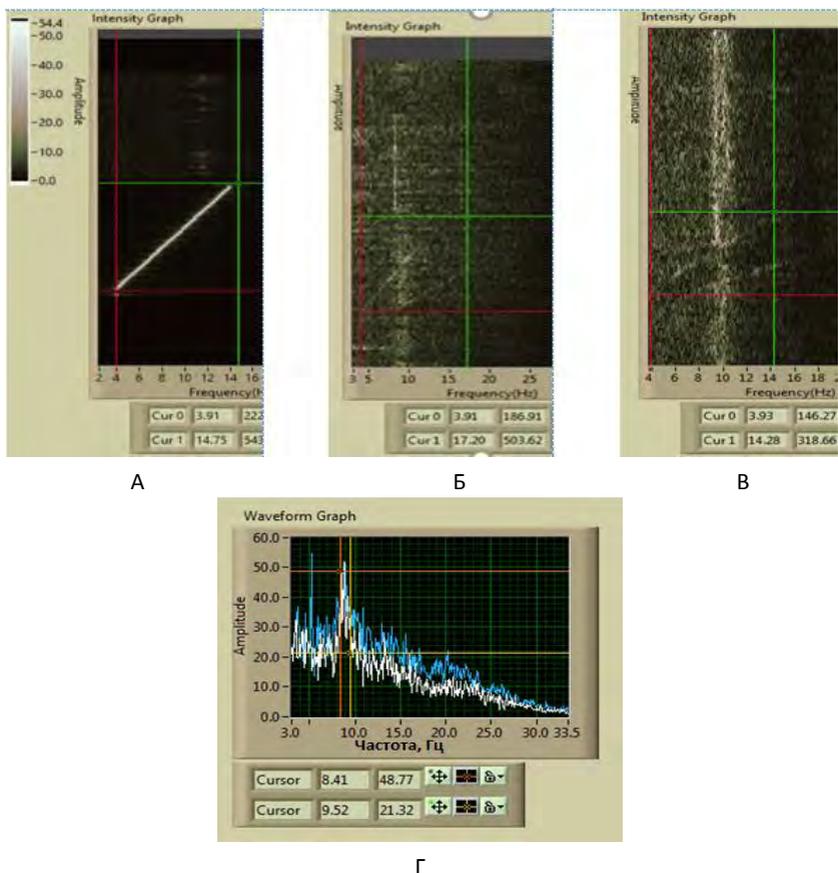


Рис. 3.1. Признаки эталонной зрелости ритмики мозга. А – динамический спектр светового сигнала при динамической фотостимуляции, горизонтальная красная линия соответствует моменту начала сканирования, горизонтальная зеленая линия соответствует моменту окончания сканирования; Б – динамический спектр ЭЭГ ребенка 7 лет с эталонным уровнем зрелости, горизонтальная красная линия соответствует моменту начала сканирования, горизонтальная зеленая линия соответствует моменту окончания сканирования; В – динамический спектр взрослого в оптимальном состоянии, горизонтальная красная линия соответствует моменту начала сканирования, горизонтальная зеленая линия соответствует моменту окончания сканирования; Г – спектр ЭЭГ до (белые линии) и после (синие линии) динамической фотостимуляции при эталонной зрелости ритмики мозга

Примечание:

Адаптивность мозга – способность мозга приспосабливаться к новым условиям, изменениям в окружающей среде или требованиям. Это включает в себя процессы нейропластичности. Вот несколько ключевых аспектов адаптивности мозга:

1. *Нейропластичность: Мозг способен изменять свою структуру и функцию в ответ на опыт. Это может включать в себя формирование новых связей между нейронами, изменение силы существующих синапсов и даже рождение новых нейронов.*

2. *Обучение и память: Мозг адаптируется к новой информации через процессы обучения и формирования памяти. Путем укрепления синаптических связей и изменения структуры нейронных сетей мозг может улучшить свои когнитивные способности.*

3. *Компенсация при повреждениях: В случае повреждений мозга, например, в результате травмы или болезни, мозг может пытаться компенсировать утрату функции, активируя другие области или изменяя свою структуру для адаптации к новым условиям.*

4. *Развитие в течение жизни: Адаптивность мозга проявляется на протяжении всей жизни. Даже в зрелом возрасте мозг может продолжать меняться и адаптироваться к новым вызовам, хотя с возрастом эти процессы могут замедляться.*

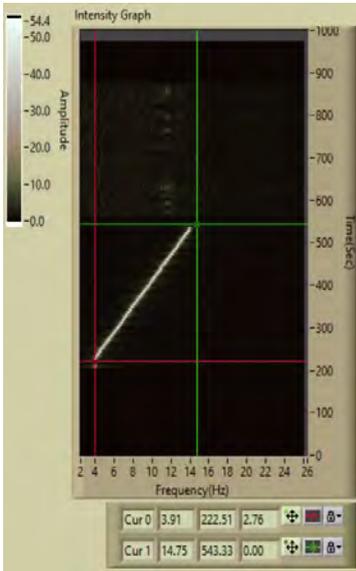
5. *Способность к реорганизации: Мозг обладает способностью к реорганизации своих структурных и функциональных компонентов в ответ на изменения внешних условий, требований или задач.*

Адаптивность мозга является важным аспектом нашей способности к обучению, адаптации к окружающей среде и приспособлению к переменам в жизни.

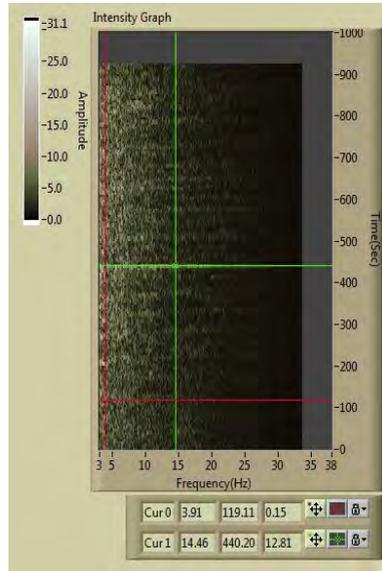
Пластичность мозга (нейропластичность) – способность нервной системы изменять свою структуру и функцию в ответ на опыт, обучение, адаптацию или повреждения. Это означает, что мозг может формировать новые связи между нейронами (нервными клетками), менять силу существующих связей и даже создавать новые нейроны в процессе, называемом нейрогенез.

Пластичность мозга подразумевает изменения на уровне синапсов, которые являются контактами между нейронами. Способность мозга к пластичности наиболее выражена в раннем детстве, когда происходит интенсивное формирование нейронных сетей, но она сохраняется на протяжении всей жизни.

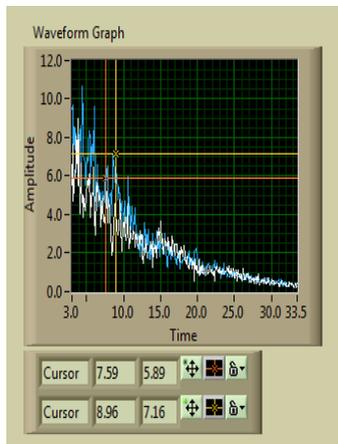
Этот процесс пластичности играет важную роль в обучении, адаптации к переменам, восстановлении после повреждений, и он оказывает влияние на различные аспекты когнитивной функции, включая память, внимание, мышление и обучение. Понимание пластичности мозга имеет значение в контексте образования, тренировок, реабилитации и лечения неврологических состояний.



А



Б



В

Рис. 3.2. Признаки глубокой регрессии ритмики мозга. А – динамический спектр светового сигнала при динамической фотостимуляции; Б – динамический спектр ЭЭГ при функциональной пробе «динамическая фотостимуляция»; В – спектр ЭЭГ до (белые линии) и после (синие линии) сеанса нейробиоуправления при глубокой регрессии

Протокол для перехода от глубокой к умеренной регрессии ритмики мозга

1. Фон ДО – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты.
2. Динамическая фотостимуляция, 5 минут.
3. Пауза – запись ЭЭГ без стимуляции, 1 минута.
4. Для световой стимуляции назначается режим «ЭЭГ-пик» в диапазоне частот от 4 Гц до 8 Гц; для звуковой стимуляции в качестве зоны интереса назначается тета-ритм (4-8 Гц), функция обратной связи реализуется через прямую корреляцию между мощностью тета-ритма и высотой тональных модуляций, 5 минут.

5. Фон ПОСЛЕ – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты.

Сеансы НБУ по этому протоколу проводятся 1 раз в день в одно и то же время суток. Стимуляция по этому протоколу прекращается только после проявления признаков умеренной регрессии ритмов мозга.

Умеренная регрессия ритмики мозга характеризуется следующими признаками (рис. 3.3):

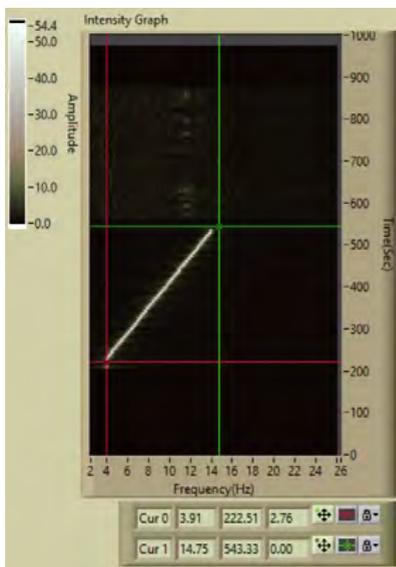
1. В фоне – отсутствует частотный пик в диапазоне альфа-ритма (8-14 Гц);
2. При динамической фотостимуляции отсутствуют или слабо выражены эффекты усвоения ритма и мультипликации.
3. После стимуляции мощность альфа-ритма выше, чем до стимуляции.
4. В процессе стимуляции проявляются вспышки красного, зеленого, синего цвета.

При умеренной регрессии реабилитация должна включать последовательность из 2 протоколов, обеспечивающих переход от умеренной к слабой, от слабой к эталонному уровню зрелости ритмики мозга. Умеренная регрессия характерна для функциональных нарушений мозга: посттравматические стрессовые расстройства, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, тревожное расстройство, депрессия.

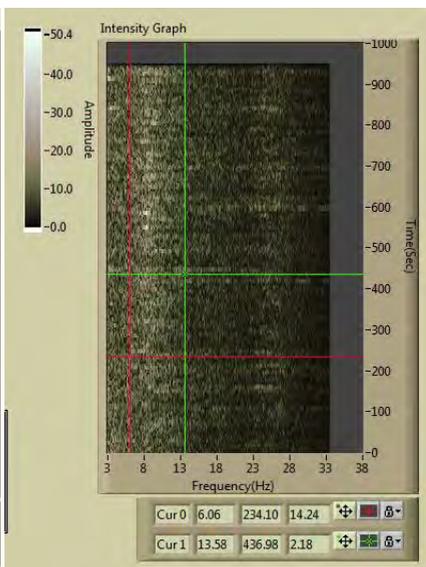
Протокол для перехода от умеренной к слабой регрессии ритмики мозга

1. Фон ДО – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты.
2. Динамическая фотостимуляция, 5 минут.
3. Пауза – запись ЭЭГ без стимуляции, 1 минута.
4. Для световой стимуляции назначается режим «ЭЭГ-пик» в диапазоне частот от 8 Гц до 13 Гц; для звуковой стимуляции в качестве зоны интереса назначается альфа-ритм (8-13 Гц), функция обратной связи реализуется через обратную корреляцию между мощностью альфа-ритма и высотой тональных модуляций, 5 минут.

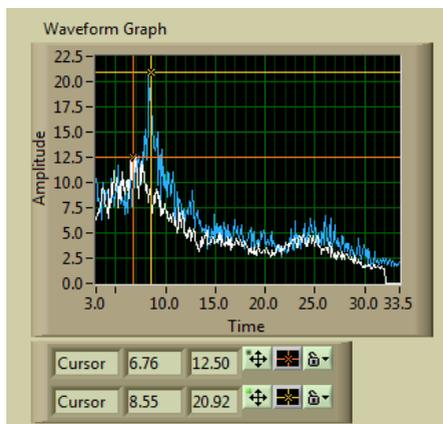
5. Фон ПОСЛЕ – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты.



А



Б



В

Рис. 3.3. Признаки умеренной регрессии ритмики мозга. А – динамический спектр светового сигнала при динамической фотостимуляции; Б – динамический спектр ЭЭГ при функциональной пробе «динамическая фотостимуляция»; В – спектр ЭЭГ до (белые линии) и после (синие линии) сеанса нейробиоуправления при умеренной регрессии

Сеансы НБУ по этому протоколу проводятся 1 раз в день в одно и то же время суток. Стимуляция по этому протоколу прекращается только после проявления признаков слабой регрессии ритмов мозга.

Слабая регрессия ритмики мозга характеризуется следующими признаками (рис. 3.4):

1. В фоне – слабый частотный пик в диапазоне альфа-ритма (8-13 Гц);

2. При динамической фотостимуляции отсутствует хотя бы один признак эталонной ритмики мозга: уменьшается или отсутствует альфа-пик, отсутствуют или слабо выражены эффекты усвоения ритма и мультипликации.

3. После стимуляции мощность альфа-ритма выше, чем до стимуляции.

4. В процессе стимуляции субъективные цветовые образы смещаются от оттенков красного к оттенкам серого цвета.

При слабой регрессии реабилитация должна включать 1 протокол, обеспечивающий переход от слабой регрессии к эталонному уровню зрелости ритмики мозга. Слабая регрессия проявляется в таких стрессиндуцированных функциональных состояниях, как хронический стресс, эмоциональное выгорание, клинический стресс при любом заблевание как реакция на повреждение или его угрозу.

Протокол для перехода от слабой регрессии к эталонной ритмике мозга

1. Фон ДО – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты;

2. Динамическая фотостимуляция, 5 минут;

3. Пауза – запись ЭЭГ без стимуляции, 1 минута;

4. Для световой стимуляции назначается режим «ЭЭГ – адаптивная нейромодуляция», для звуковой стимуляции в качестве зоны интереса назначается альфа-ритм (8-13 Гц), функция обратной связи реализуется через обратную корреляцию между мощностью альфа-ритма и высотой тональных модуляций, 5 минут;

5. Фон ПОСЛЕ – запись ЭЭГ в покое, 2 минуты.

Сеансы НБУ по этому протоколу проводятся 1 раз в день в одно и то же время суток. Стимуляция по этому протоколу прекращается только после проявления признаков эталонного уровня зрелости.

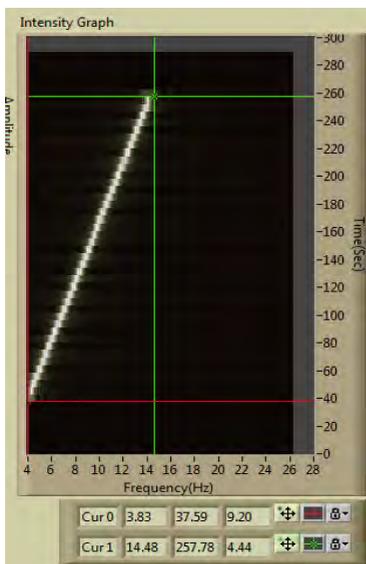
Успешность сеансов резонансного нейробиоуправления проявляется в следующих признаках:

1. усиление мощности альфа-ритма;

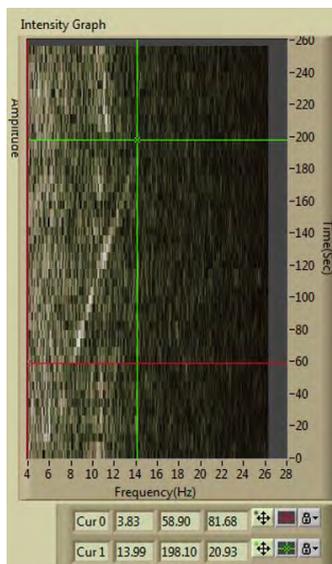
2. снижение мощности дельта- и тета-ритма;

3. повышение пиковой частоты в альфа-диапазоне;

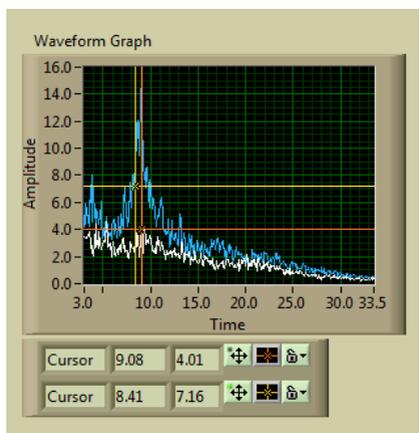
4. проявление способности к усвоению ритма и мультипликации.



А



Б



В

Рис. 3.4. Признаки слабой регрессии ритмики мозга. А – динамический спектр светового сигнала при динамической фотостимуляции; Б – динамический спектр ЭЭГ при функциональной пробе «динамическая фотостимуляция» у ребенка с тревожным расстройством; В – спектр ЭЭГ до (белые линии) и после (зеленые линии) динамической фотостимуляции

Критерии диагностики и протоколы коррекции ритмики ЭЭГ

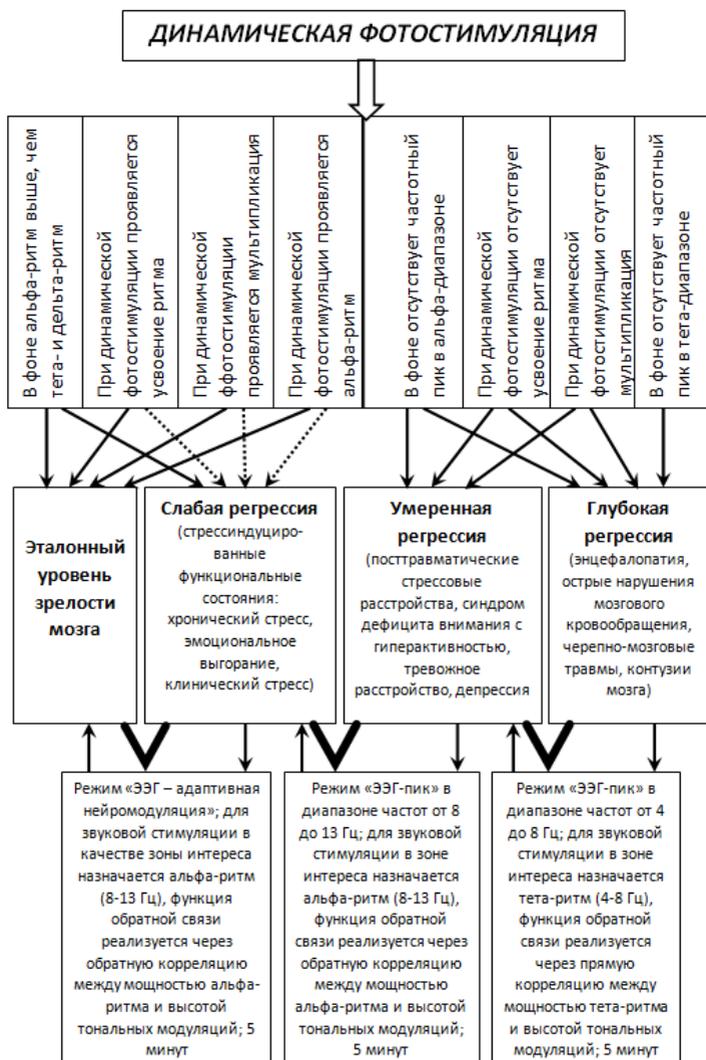


Рис. 3.5. Последовательность протоколов НБУ при различных уровнях регрессии

Благодаря успешным сеансам резонансного нейробиоуправления с аудиовизуальной обратной связью по ЭЭГ активируются механизмы нейропластичности и формируются оптимальные условия для компенсации стресс-индуцированных и органических нарушений функций мозга.

Таким образом, последовательность протоколов применения НБУ для реабилитации пациентов с различными уровнями регрессии можно представить в виде схемы (рис. 3.5)

Литература

1. Александров Ю.И., Сварник О.Е., Знаменская И.И., Колбенева М.Г., Арутюнова К.Р., Крылов А.А., Булава А.И. Регрессия как этап развития. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2017. 191 с.
2. Парин С.Б. Стресс боль и опиоиды. Об эндорфинах и не только. Минск: Дискурс, 2021. 208 с.
3. Полевая С.А., Парин С.Б., Федотчев А.И. Сочетание ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции с резонансным сканированием в коррекции стресс-индуцированных состояний и когнитивной реабилитации студентов университета. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2023. 175(6). 710–714. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2023-175-6-710-714>.
4. Савчук Л.В., Полевая С.А., Парин С.Б., Бондарь А.Т., Федотчев А.И. Резонансное сканирование и анализ ЭЭГ при определении зрелости корковой ритмики у младших школьников. *Биофизика*. 2022. 67(2): 354–361. <https://doi.org/10.31857/S0006302922020181>.
5. Федотчев А.И. Технологии адаптивной нейростимуляции с обратной связью в когнитивной реабилитации специалиста. *Совр. Технол. Мед*. 2022. 14(4): 34-42 <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.4.04>.
6. Федотчев А.И., Земляная А.А. Зависящая от состояния мозга неинвазивная нейростимуляция с обратной связью от ЭЭГ: достижения и перспективы. *Совр. Технол. Мед*. 2023. 15(5). 33–43. <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.5.04>.
7. Федотчев А.И., Земляная А.А., Савчук Л.В., Полевая С.А. Нейроинтерфейс с двойной обратной связью от ЭЭГ в коррекции стресс-вызванных расстройств. *Совр. Технол. Мед*. 2019. 11(1): 150–154. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.1.17>.
8. Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А. Нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов организма для оптимизации функционального состояния человека и его когнитивной реабили-

- тации. *Успехи физиол.наук.* 2021. 52(2): 83–92. <https://doi.org/10.31857/S030117982102003X>.
9. Федотчев А.И., Полевая С.А., Парин С.Б. Эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции увеличивается при оптимизации параметров предшествующего резонансного сканирования. *Физиология человека.* 2023. 49(5). 17–24. <https://doi.org/10.31857/S0131164623600039>.
 10. Bello U.M., Wang J., Park A.S.Y., Tan K.W.S., Cheung B.W.S., Thompson B., Cheong A.M.Y. Can visual cortex non-invasive brain stimulation improve normal visual function? A systematic review and meta-analysis. *Front Neurosci.* 2023; 17: 1119200. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1119200>.
 11. Bergmann T.O. Brain State-Dependent Brain Stimulation. *Front Psychol.* 2018; 9: 2108. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02108>.
 12. De Luca R., Pollicino P., Rifici C., de Cola C., Billeri L., Marino S., Trifirò S., Fiumara E., Randazzo M., Bramanti P., Torrisi M. Improving motor and cognitive recovery following severe traumatic brain injury using advanced emotional audio-video stimulation: Lessons from a case report. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(31): e26685. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000026685>.
 13. Fedotchev A.I., Parin S.B., Polevaya S.A. Adaptive Neurostimulation Methods in Correcting Posttraumatic Stress Disorder and Professional Burnout Syndrome. *Opera Medica et Physiologica.* 2021. 8(2): 68–74. <https://doi.org/10.24412/2500-2021-2-68-74>.
 14. Fedotchev A., Parin S., Polevaya S. Resonance scanning as an efficiency enhancer for EEG-guided adaptive neurostimulation. *Life.* 2023, 13, 620. 1–9. <https://doi.org/10.3390/life13030620>.
 15. Fiscaro F., Lanza G., Bella R., Pennisi M. «Self-Neuroenhancement»: The Last Frontier of Noninvasive Brain Stimulation? *J Clin Neurol.* 2020; 16(1): 158–159. <https://doi.org/10.3988/jcn.2020.16.1.158>.
 16. Hyde J., Carr H., Kelley N. et al. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Mol Psychiatry* 2022; 27(6): 2709–2719. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01524-8>.
 17. Jangwan N.S., Ashraf G.M., Ram V., Singh V., Alghamdi B.S., Abuzenadah A.M., Singh M.F. Brain augmentation and neuroscience technologies: current applications, challenges, ethics and future prospects. *Front Syst Neurosci.* 2022; 16: 1000495. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.1000495>.
 18. Kan R.L.D., Zhang B.B.B., Zhang J.J.Q., Kranz G.S. Non-invasive brain stimulation for posttraumatic stress disorder: a systematic review and me-

- ta-analysis. *Transl Psychiatry* 2020; 10(1): 168. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0851-5>.
19. Kesikburun S. Non-invasive brain stimulation in rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2022. 68(1): 1–8. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2022.10608>.
 20. Koenig T., Smailovic U., Jelic V. Past, present and future EEG in the clinical workup of dementias. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2020; 306: 111182. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2020.111182>.
 21. Mukhina E.A., Polevaya S.A., Parin S.B., Fedotchev A.I. Cognitive rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident using EEG-guided adaptive neurostimulation. *Opera Medica et Physiologica.* 2021. 8(4): 90–96. <https://doi.org/10.24412/2500-2295-2021-4-90-96>.
 22. Numssen O., van der Burght C.L., Hartwigsen G. Revisiting the focality of non-invasive brain stimulation - Implications for studies of human cognition. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023; 149: 105154. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105154>.
 23. Piccoli E., Cerioli M., Castiglioni M., Larini L., Scarpa C., Dell'Osso B. Recent innovations in non-invasive brain stimulation (NIBS) for the treatment of unipolar and bipolar depression: a narrative review. *Int Rev Psychiatry* 2022; 34(7-8): 715–726. <https://doi.org/10.1080/09540261.2022.2132137>.
 24. Polevaya S.A., Parin S.B., Zemlyanaya A.A., Fedotchev A.I. Dynamics of EEG reactions under combination of resonance scanning and adaptive neurostimulation in patients with post-COVID syndrome. *Opera Med Physiol.* 2022. 9(2): 103–109. <https://doi.org/10.24412/2500-2295-2022-2-103-109>.
 25. Shen Q.R., Hu M.T., Feng W., Li K.P., Wang W. Narrative Review of Noninvasive Brain Stimulation in Stroke Rehabilitation. *Med Sci Monit.* 2022; 28:e938298. <https://doi.org/10.12659/MSM.938298>.
 26. Sprugnoli G., Rossi S., Rotenberg A., Pascual-Leone A., El-Fakhri G., Golby A.J., Santarnecchi E. Personalized, image-guided, non-invasive brain stimulation in gliomas: Rationale, challenges and opportunities. *EBioMedicine* 2021; 70: 103514. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103514>.
 27. Wang Y., Xu N., Wang R., Zai W. Systematic review and network meta-analysis of effects of noninvasive brain stimulation on post-stroke cognitive impairment. *Front Neurosci.* 2022; 16: 1082383. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1082383>.
 28. Zhang X., Huai Y., Wei Z., Yang W., Xie Q., Yi L. Non-invasive brain stimulation therapy on neurological symptoms in patients with multiple sclerosis: A network meta analysis. *Front Neurol.* 2022; 13: 1007702. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1007702>.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная монография в некоторой степени подводит промежуточный итог многолетним исследованиям отечественных психофизиологов, направленным на формирование комплексной системы мониторинга функционального состояния человека, выявления нарушений в неврологической и когнитивной сфере и коррекции выявленных нарушений. Работы по теоретическому обоснованию и разработке практических методов нейробиоуправления (НБУ) были начаты в последние десятилетия прошлого века коллективом физиологов из Института биофизики клетка РАН (Пушино, Московская область), руководимом доктором биологических наук Александром Ивановичем Федотчевым. Полтора десятилетия назад к исследованиям подключились сотрудники кафедры психофизиологии Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (ННГУ) под руководством доктора биологических наук Софьи Александровны Полевой.

Естественно, проведение столь всеобъемлющего исследования было бы невозможным без активного участия множества исследователей и сотрудников. Прежде всего, необходимо назвать старшего научного сотрудника Института биофизики клетка РАН, кандидата биологических наук Александра Тимофеевича Бондаря, который внес неоценимый вклад в разработку основ технологии бимодальной резонансной биологической обратной связи, являющейся главным предметом обсуждения в монографии. Существенную помощь как в проведении исследований, так и в подготовке монографии оказали: старший научный сотрудник Института психологии РАН (Москва), кандидат психологических наук Анастасия Владимировна Бахчина; старший научный сотрудник Московского НИИ психиатрии (филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России), кандидат медицинских наук Анна Александровна Земляная; аспиранты кафедры психофизиологии ННГУ Ольга Юрьевна Некрич, Елена Александровна Мухина, Иван Васильевич Лоскот, Людмила Владимировна Савчук и многие другие.

Особо необходимо поблагодарить директора по направлению «Производство медицинского оборудования» группы компаний Мадин, директора ООО НПФ «Реабилитационные технологии» Александра Владимировича Емельянов и сотрудника той же организации, кандидата

технических наук Сергея Александровича Пермякова за техническую разработку и организацию серийного производства аудио-визуального комплекса «НейроОптима», в котором реализована двухмодальная биологическая обратная связь по электрической активности головного мозга и ритму сердца. Благодаря этому, в распоряжении реабилитологов России появляется стандартизированный программно-аппаратный комплекс, реализующий описанные в данной монографии новейшие достижения в области нейробиоуправления.

Наконец, в создании данной монографии существенную роль сыграло финансирование проекта по гранту РНФ № 22-18-20075.

А.И. Федотчев, С.А. Полевая, С.Б. Парин

**РЕЗОНАНСНОЕ
НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЕ
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ
МОЗГА**

Монография

Печатается в авторской редакции

Издательство Нижегородского государственного университета
им. Н.И. Лобачевского
603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

Формат 60x84 1/16

Бумага офсетная. Печать цифровая. Гарнитура TimesNR
Усл. печ. л. 11,16. Уч.-изд. л. 13,1. Заказ № ... Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии Нижегородского государственного
университета им. Н.И. Лобачевского
603000, г. Нижний Новгород, ул. Большая Покровская, 37