

УДК 612.821:612.822.3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЭГ-УПРАВЛЯЕМОЙ АДАПТИВНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ПРИ ОПТИМИЗАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО РЕЗОНАНСНОГО СКАНИРОВАНИЯ

© 2023 г. А. И. Федотчев¹ *, С. А. Полевая², С. Б. Парин²

¹Институт биофизики клетки РАН — обособленное подразделение
ФГБУН ФИЦ “Пушкинский научный центр биологических исследований РАН”,
Пушино, Московская область, Россия

²Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

*E-mail: fedotchev@mail.ru

Поступила в редакцию 19.01.2023 г.

После доработки 18.04.2023 г.

Принята к публикации 10.05.2023 г.

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 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 θ -, α - и β -ритмов ЭЭГ. С целью проверки данного предположения 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 с), а в другой — с длинным (6 с) 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 с) 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. Разработанный комбинированный подход к нейростимуляции после дополнительных экспериментальных исследований может быть использован в реабилитационных мероприятиях широкого профиля.

Ключевые слова: неинвазивная стимуляция мозга с обратной связью, ритмические компоненты ЭЭГ, автоматическая модуляция, аудиовизуальная стимуляция, резонансные механизмы мозга, когнитивная реабилитация, коррекция стресс-индуцированных состояний.

DOI: 10.31857/S0131164623600039, **EDN:** XOJPVC

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 [1, 2]. Инновационным вариантом данного подхода, в котором человеку предъявляются аудиовизуальные лечебные воздействия, автоматически модулируемые ритмическими компонентами его электроэнцефалограммы (ЭЭГ), является

Таблица 1. Состав двух групп студентов, участвующих в экспериментах с коротким (3 с) и длинным (6 с) шагом увеличения частоты резонансного сканирования

Характеристики группы	Группа	
	шаг 3 с	шаг 6 с
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

ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция. Объективными преимуществами данного метода являются его высокая персонализация, вовлечение интегративных, адаптационных и резонансных механизмов центральной нервной системы (ЦНС) в процессы нормализации функций организма, а также автоматическое, без осознанных усилий человека, управление лечебными сенсорными воздействиями [3]. Несмотря на указанные достоинства, вопрос о повышении эффективности 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 для резонансной активации корковых ритмов у младших школьников нами был применен прием, получивший название “резонансное сканирование”, который заключается в светодиодной фотостимуляции с пошагово увеличивающейся частотой в диапазоне θ -, α - и β -ритмов ЭЭГ [4]. Данные ЭЭГ-ритмы являются маркерами таких психофизиологических состояний, как глубокая релаксация и спокойное бодрствование, повышенное самосознание и сосредоточенность, активное внимание [5], а снижение мощности α -ритма ЭЭГ является маркером когнитивных расстройств [6]. 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 [7], 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 с, и шаг 0.4 Гц при длительности шага 6 с.

В настоящей 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 с/0.2 Гц, а в другой группе – с параметрами 6 с/0.4 Гц. Для сравнения эффектов обоих видов стимуляции использовали изменения психофизиологических показателей под влиянием стимуляционных воздействий относительно исходного уровня.

МЕТОДИКА

В экспериментах принимали участие две группы студентов Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского. Группы были равны по количеству участников, возрасту, полу и сроку обучения в университете (табл. 1).

Согласно первоначальному опросу, студенты находились в состоянии экзаменационного стресса и добровольно согласились на участие в эксперименте.

Психологическое тестирование. В начале каждого обследования проводили оценку исходного психофизиологического состояния испытуемых с помощью теста САН [8], позволяющего участнику давать количественную оценку текущего самочувствия, активности и настроения, а также теста УЭД [9] и теста на узнавание слов.

В тесте “УЭД” участникам предъявляли круг, разделенный на четыре сектора. Внутри каждого сектора были прилагательные, описывающие эмоциональное состояние человека, соответствующее четырем основным требованиям личности: защищенность, независимость, достижение, един-

ство—близость. Участникам предлагали три попытки, чтобы выбрать сектор в круге, соответствующий их текущему состоянию. Каждый сектор имел свою оценку (от 1 до 4), которую не показывали 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 применяли набор из 21 слов-существительных, в котором треть составляли целевые слова. Предлагали 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.

Процедура эксперимента. 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 мкВт. Испытуемым не давали никаких заданий, а просили спокойно сидеть с закрытыми глазами в течение всего исследования. Затем начинали запись ЭЭГ для идентификации α -ЭЭГ-осциллятора испытуемого и контроля параметров стимуляции, которая включала 2 последовательных этапа: резонансное сканирование и ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию.

ЭЭГ регистрация и анализ. Каждый эксперимент начинали с записи фоновой электрической активности мозга при диапазоне фильтрации ЭЭГ 2–32 Гц и частоте дискретизации сигналов 100 Гц. Во время записи фона определяли доминирующий у конкретного испытуемого узкополосный (0.4–0.6 Гц) спектральный компонент в диапазоне α -ритма (8–13 Гц) ЭЭГ (α -ЭЭГ-осциллятор). С этой целью процедуры быстрого преобразования Фурье выполняли 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 ± 0.2 Гц), стабильном для данного человека.

Резонансное сканирование. После записи фона выполняли процедуру резонансного сканирования. Испытуемым по специальной программе предъявляли серии светодиодных мельканий со

ступенчато возрастающей от 4 до 20 Гц частотой. В одной группе ритмическую световую стимуляцию осуществляли с шагом 0.2 Гц и длительностью шага 3 с, а в другой группе — с шагом 0.4 Гц и длительностью шага 6 с. Общая продолжительность фотостимуляции была в обеих группах равной и составляла 240 с.

ЭЭГ-управляемая адаптивная нейростимуляция. После резонансного сканирования проводили ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию, которая состояла в предъявлении аудиовизуальных воздействий, формируемых по принципу двойной обратной связи от ЭЭГ испытуемого [3]. Участникам в течение 240 с предъявляли музыкаподобные сигналы, по тембру напоминающие звуки флейты, которые плавно варьировали по высоте тона и интенсивности прямо пропорционально текущей амплитуде выявленного α -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.

Статистический анализ данных. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ “Sigma-Plot 11.0”. Для обеих групп обрабатывали следующие показатели, зарегистрированные в начале и в конце эксперимента: мощности θ -, α -, β -ритмов ЭЭГ, количество ошибок в тесте распознавания слов, уровень эмоциональной дезадаптации, а также субъективные оценки самочувствия, активности и настроения. Для проверки нормальности распределения признаков применяли W -критерий Шапиро-Уилка (*Shapiro-Wilk test*), поскольку этот критерий обладает наибольшей мощностью и является наиболее предпочтительным при небольших выборках. Анализируемое распределение признака оценивали 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 ($Q3$) квантили, для оценки достоверности различий — критерий Манна-Уитни. За критический уровень статистической значимости принимали $p < 0.05$.

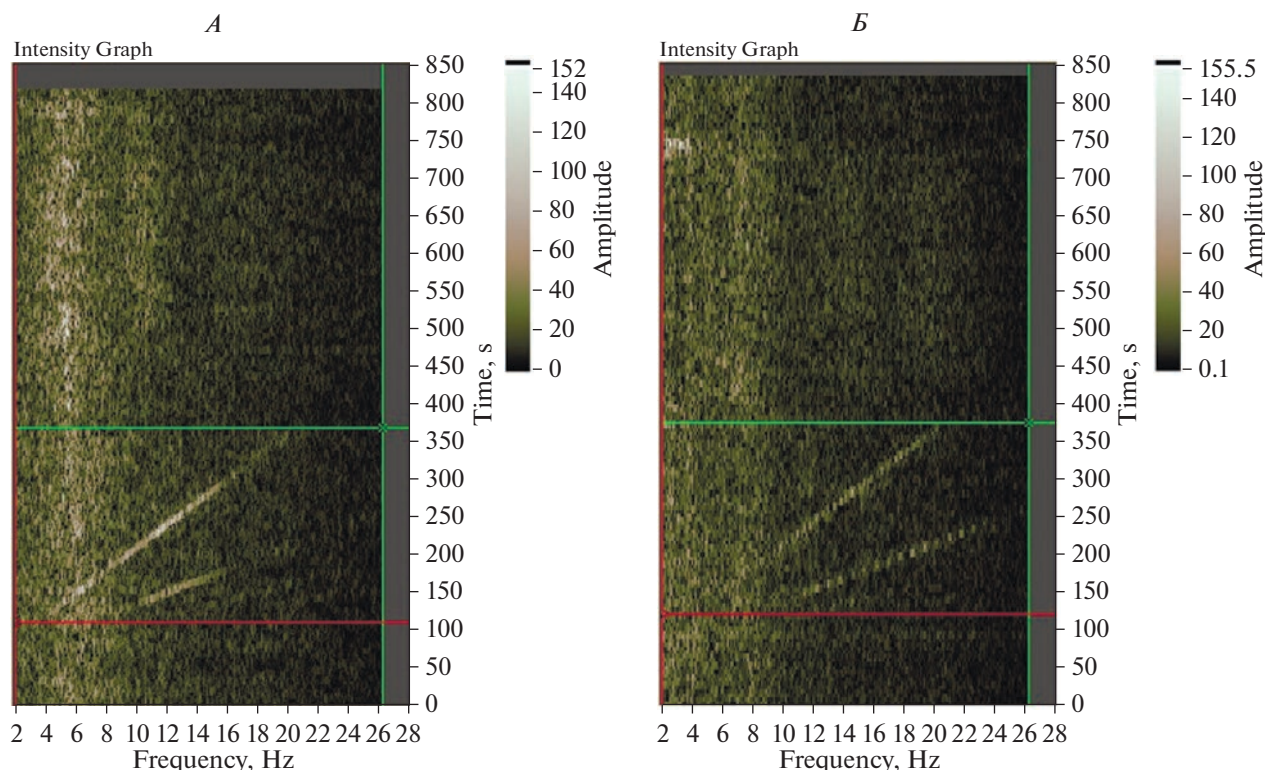


Рис. 1. Динамика спектров ЭЭГ у испытуемого из группы с шагом резонансного сканирования 3 с (А) и из группы с шагом резонансного сканирования 6 с (Б).

По оси абсцисс — частота спектра, Гц; по оси ординат — время эксперимента, с. Ось Z — спектральная плотность, отраженная в интенсивности окраски. Горизонтальными линиями отмечены начало и конец резонансного сканирования.

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. 1.

На рис. 1 видно, что после 120-секундной фоновой записи начинается процесс резонансного 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 с, чем при использовании шага в 6 с.

Для более точной, количественной оценки отмеченного различия для обеих групп было проведено сравнение мощности ЭЭГ-ритмов в фоне и при резонансном сканировании (рис. 2).

На рис. 2 видно, что под влиянием резонансного сканирования происходит увеличение мощности всех ритмов. Однако уровни значимости достигают только приросты, зарегистрированные для θ - и α -ритмов в группе с шагом резонансного сканирования в 3 с.

Для оценки эффектов, полученных в результате обоих видов стимуляции, сравнивали значения психофизиологических показателей, зарегистрированные до и после воздействий (табл. 2).

Данные табл. 2 показывают, что в обеих экспериментальных группах после стимуляции наблюдается рост мощности ритмов ЭЭГ относительно исходного уровня. Однако при коротком шаге в 3 с все приросты мощности достигают уровня значимости, тогда как при шаге в 6 с достоверное увеличение мощности отмечается только в отношении α -ритма ЭЭГ. Значимые ЭЭГ-эффекты в группе с шагом в 3 с сопровождаются достоверными сдвигами субъективных показателей — снижением уровня эмоциональной дезадаптации,

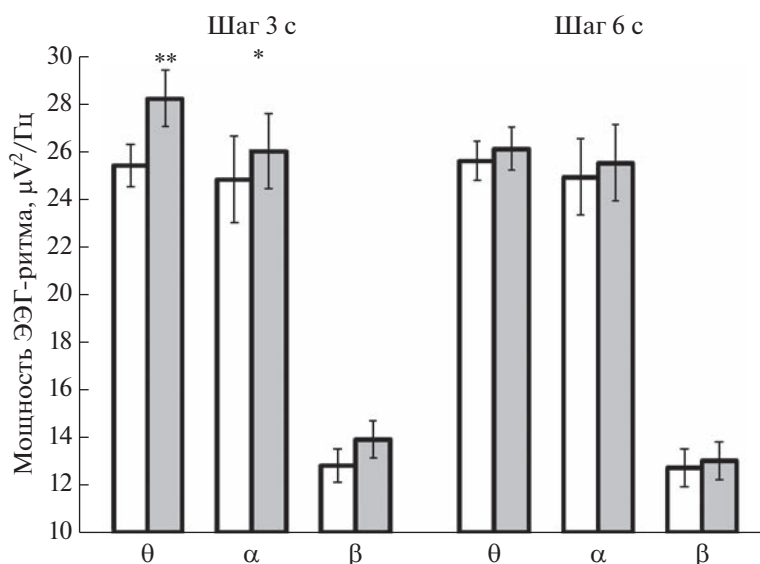


Рис. 2. Мощности θ -, α -, β -ритмов ЭЭГ в фоне (светлые столбцы) и во время (темные столбцы) резонансного сканирования.

* – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$.

уменьшением количества ошибок в тесте на распознавание слов и увеличением оценок самочувствия. При шаге в 6 с 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. Боль-

Таблица 2. Показатели ЭЭГ и результаты психологического тестирования до и после стимуляции в двух группах испытуемых

Показатель	Группа с шагом 3 с			Группа с шагом 6 с		
	до стимуляции	после стимуляции	уровень различий p	до стимуляции	после стимуляции	уровень различий p
Мощность θ -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
Мощность α -ритма ЭЭГ, $\mu V^2/Гц$	25.2 ± 0.8	28.5 ± 0.8	0.001	25.3 ± 0.8	26.2 ± 0.9	0.008
Мощность β -ритма ЭЭГ, $\mu V^2/Гц$	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.

шинство испытуемых оценили проведенные эксперименты как приятные и успокаивающие, особенно в группе с коротким (3 с) шагом резонансного сканирования.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, 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-ответов отражают степень функциональной лабильности и нелинейность реакций головного мозга на стимуляцию, обусловленные резонансными механизмами мозга [10], а также механизмами взаимодействия эндогенных и экзогенных колебаний [11, 12], механизмами нейронального вовлечения [13] и механизмами нейропластичности [14, 15]. 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 с), а не более длительных (6 с) 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 (3 с) длительностях шага происходит быстро формируемая и длящаяся после окончания стимуляции резонансная активация ЭЭГ [16, 17]. При более длительных (6 с) шагах главную роль начинают играть адаптационные механизмы ЦНС, а резонансная активация ЭЭГ сменяется адаптацией мозга к ритмической фотостимуляции [18, 19].

В пользу высказанного предположения свидетельствуют данные литературы, показывающие, что в качестве преднастройки для индукции нейропластичности и реактивности коры успешно используются разные виды сенсорной стимуля-

ции с быстро изменяющейся частотой. Среди них такие, как последовательность быстро повторяющихся слуховых или зрительных стимулов, т.е. тетаническая стимуляция [20], короткие серии световых воздействий в широком диапазоне частот, или “чирп”-стимуляция [21], а также четырехимпульсная стимуляция, при которой один разряд состоит из четырех коротких монофазных импульсов и подается каждые 5 с в течение 30 мин [22]. 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 α -ритма ЭЭГ, сопровождаемое позитивными данными когнитивного тестирования. Близкие результаты были получены при использовании музыкального нейробиоуправления у здоровых людей [23]. Однако авторы добились успешной индукции α -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 [24], 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 с) 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 допол-

нительных 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.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Этическим комитетом Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (Нижний Новгород) (протокол № 46 от 11.02.2021).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 22-18-20075).

Благодарности. Авторы выражают благодарность Д.В. Кузнецову, принимавшему участие в регистрации и первичной обработке ЭЭГ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов. А.И. Федотчев, С.А. Полевая, С.Б. Парин — идея работы и планирование эксперимента, написание и редактирование манускрипта, С.А. Полевая, С.Б. Парин — руководство работой, методическая разработка, планирование эксперимента и сбор данных, А.И. Федотчев, С.Б. Парин — обработка данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Farkhondeh Tale Navi F., Heysieattalab S., Ramathan D.S. et al. Closed-loop Modulation of the Self-regulating Brain: A Review on Approaches, Emerging Paradigms, and Experimental Designs // *Neuroscience*. 2022. V. 483. P. 104.
2. Wendt K., Denison T., Foster G. et al. Physiologically informed neuromodulation // *J. Neurol. Sci.* 2022. V. 434. P. 120121.
3. Fedotchev A., Parin S., Polevaya S., Zemlianaia A. EEG-based musical neurointerfaces in the correction of stress-induced states // *Brain-Computer Interfaces*. 2021. V. 9. № 2. P. 1.
4. Савчук Л.В., Полевая С.А., Парин С.Б. и др. Резонансное сканирование и анализ электроэнцефалограммы при определении зрелости корковой ритмики у младших школьников // *Биофизика*. 2022. Т. 67. № 2. С. 354.
Savchuk L.V., Polevaya S.A., Parin S.B. et al. Resonance Scanning and Analysis of the Electroencephalogram in Determining the Maturity of Cortical Rhythms in Younger Schoolchildren // *Biophysics*. 2022. V. 67. № 2. P. 274.
5. Kawala-Sterniuk A., Browarska N., Al-Bakri A. et al. Summary of over Fifty Years with Brain-Computer Interfaces. A Review // *Brain Sci.* 2021. V. 11. № 1. P. 43.
6. Lejko N., Larabi D.I., Herrmann C.S. et al. Alpha Power and Functional Connectivity in Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Alzheimers Dis.* 2020. V. 78. № 3. P. 1047.
7. 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. V. 9. № 2. P. 103.
8. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.Н., Шарай В.В. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния // *Вопросы психологии*. 1973. Т. 19. № 6. С. 141.
Doskin V.A., Lavrent'eva N.A., Miroshnikov M.N., Sharai V.V. [Differential self-assessment test for functional state] // *Vopr. Psichol.* 1973. № 6. P. 141.
9. 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. С. 62.
Kataev A.A., Bakhchina A.V., Polevaya S.A., Fedotchev A.I. [Connection between subjective and objective estimates of human functional state (aprobation of rapid test for measurement of stress level)] // *Psychophysiology News*. 2017. № 2. P. 62.
10. Zhang G., Cui Y., Zhang Y. et al. Computational exploration of dynamic mechanisms of steady state visual evoked potentials at the whole brain level // *Neuroimage*. 2021. V. 237. P. 118166.
11. Coelli S., Tacchino G., Visani E. et al. Higher order spectral analysis of scalp EEG activity reveals non-linear behavior during rhythmic visual stimulation // *J. Neural. Eng.* 2019. V. 16. № 5. P. 056028.
12. 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. V. 11. № 1. P. 103.
13. Otero M., Lea-Carnall C., Prado P. et al. Modelling neural entrainment and its persistence: influence of frequency of stimulation and phase at the stimulus offset // *Biomed. Phys. Eng. Express*. 2022. V. 8. № 4. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/ac605a>
14. Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Егоров А.Ю. Управляемая нейропластичность // *Физиология человека*. 2020. Т. 46. № 2. С. 112.
Naryshkin A.G., Galanin I.V., Egorov A.Yu. Controlled Neuroplasticity // *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 2. P. 216.
15. 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. V. 22. № 19. P. 10783.

16. *Sato N.* Fast entrainment of human electroencephalogram to a theta-band photic flicker during successful memory encoding // *Front. Hum. Neurosci.* 2013. V. 7. P. 208.
17. *Otero M., Prado-Gutiérrez P., Weinstein A. et al.* Persistence of EEG Alpha Entrainment Depends on Stimulus Phase at Offset // *Front. Hum. Neurosci.* 2020. V. 14. P. 139.
18. *Yoshimoto S., Jiang F., Takeuchi T. et al.* Adaptation and visual discomfort from flicker // *Vision Res.* 2019. V. 160. P. 99.
19. *Zhuang X., Tran T., Jin D. et al.* Aging effects on contrast sensitivity in visual pathways: A pilot study on flicker adaptation // *PLoS One.* 2021. V. 16. № 12. P. e0261927.
20. *Sanders P.J., Thompson B., Corballis P.M. et al.* A review of plasticity induced by auditory and visual tetanic stimulation in humans // *Eur. J. Neurosci.* 2018. V. 48. № 4. P. 2084.
21. *Perenboom M.J., van de Ruit M., Zielman R. et al.* Enhanced pre-ictal cortical responsivity in migraine patients assessed by visual chirp stimulation // *Cephalalgia.* 2020. V. 40. № 9. P. 913.
22. *Matsumoto H., Ugawa Y.* Quadripulse stimulation (QPS) // *Exp. Brain Res.* 2020. V. 238. № 7–8. P. 1619.
23. *Takabatake K., Kunii N., Nakatomi H. et al.* Musical Auditory Alpha Wave Neurofeedback: Validation and Cognitive Perspectives // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2021. V. 46. № 4. P. 323.
24. *Takeuchi Y., Berényi A.* Oscillotherapeutics – Time-targeted interventions in epilepsy and beyond // *Neurosci. Res.* 2020. V. 152. P. 87.

Efficiency of EEG-Guided Adaptive Neurostimulation Increases with the Optimization of the Parameters of Preliminary Resonant Scanning

A. I. Fedotchev^{a, *}, S. A. Polevaya^b, S. B. Parin^b

^a*Institute of Cell Biophysics, RAS, Pushchino, Russia*

^b*National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia*

*E-mail: fedotchev@mail.ru

The development and improvement of closed-loop methods for non-invasive brain stimulation is an actual and rapidly developing area of neuroscience. An innovative version of this approach, in which a person is presented with audiovisual therapeutic stimulation, automatically modulated by the rhythmic components of his electroencephalogram (EEG), is EEG-guided adaptive neurostimulation. The present study aims to experimentally test the assumption that the effectiveness of EEG-guided adaptive neurostimulation can be increased by optimizing the parameters of preliminary resonance scanning, which consists of LED photostimulation with stepwise increasing frequency in the range of θ -, α -, and β EEG-rhythms. In order to test this assumption, we compared the effects of two types of resonance scanning, which differ in the step length of the gradually increasing frequency of LED photostimulation. The experiments involved two equal groups of university students in a state of exam stress. Before EEG-guided adaptive stimulation, one of the groups underwent resonance scanning with a short (3 s), and the other with a long (6 s) step of a gradual increase in the frequency of photostimulation. Changes in the EEG and psychophysiological parameters were analyzed under the influence of combined (resonance scanning plus EEG-guided adaptive neurostimulation) interventions relative to the initial level. It was found that only with a short (3 s) step of increasing the frequency of photostimulation, significant increases in the power of EEG-rhythms are observed, accompanied by significant changes in subjective indicators — a decrease in the number of errors in the word recognition test, a decrease in the level of emotional maladaptation, and an increase in well-being scores. The revealed positive effects are already observed after single therapeutic procedures due to the optimal conditions for the involvement of the resonant and integration mechanisms of the brain and the mechanisms of neuroplasticity in the processes of normalization of body functions. The developed combined approach to neurostimulation after additional experimental studies can be used in a wide range of rehabilitation procedures.

Keywords: closed-loop non-invasive brain stimulation, rhythmic components of the EEG, automatic modulation, audiovisual stimulation, resonance mechanisms of the brain, cognitive rehabilitation, correction of stress-induced states.