

**ИЗМЕНЕНИЕ СВЕРХМЕДЛЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ ПОТЕНЦИАЛОВ
МОЗГА ПОД ВЛИЯНИЕМ БОС-ТРЕНИНГА
ПО СВЕРХМЕДЛЕННЫМ ЧАСТОТАМ ЭЭГ**

© 2023 г. В. А. Гринь-Яценко¹, *, В. А. Пономарев¹, Ю. Д. Кропотов¹

¹*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской
академии наук, Санкт-Петербург, Россия*

**E-mail: veragrin.ihb@gmail.com*

Поступила в редакцию 02.03.2023 г.

После доработки 23.03.2023 г.

Принята к публикации 26.03.2023 г.

В настоящем исследовании представлено сравнение влияния на электрическую активность ЭЭГ в диапазоне сверхмедленных частот двух видов воздействия: ЭЭГ биоуправления по сверхмедленным колебаниям и тренировки variability сердечного ритма. В исследовании приняли участие 17 здоровых испытуемых в возрасте от 21-го до 50-ти лет с незначительно выраженными симптомами физиологического и/или психологического характера, не имевших в анамнезе неврологических и психических заболеваний. Для оценки результатов тренинга проводился анализ спектральной мощности медленных колебаний ЭЭГ во время выполнения теста на внимание (Visual Go/NoGo), зарегистрированных до и после двадцати сеансов биоуправления. Как субъективная оценка физиологического и психологического состояния, так и результаты выполнения зрительного теста показали более выраженные положительные сдвиги под влиянием ЭЭГ биоуправления по сравнению со случаями тренировки variability сердечного ритма. Значительное повышение амплитуд в сверхмедленном диапазоне наблюдалось только после ЭЭГ биоуправления.

Ключевые слова: ЭЭГ, биоуправление, электроэнцефалография, сверхмедленные колебания потенциалов мозга, variability сердечного ритма

DOI: 10.31857/S0869813923050047, **EDN:** XQOVEG

ВВЕДЕНИЕ

Сверхмедленные колебания потенциалов (СМКП) мозга представляют собой совокупность сложноорганизованной периодической динамики электрической активности нейронов частотой менее 0.5 Гц [1]. Первые результаты исследования флуктуаций электрического потенциала мозга в диапазоне инфранизких частот у животных и человека были описаны в работах Аладжаловой [2–4].

Несмотря на растущий в последнее время интерес к изучению СМКП мозга, функциональная роль и механизмы, лежащие в основе этой низкочастотной квазипериодической активности, остаются неясными. Существует несколько гипотез о происхождении этого вида колебаний электрического потенциала мозга. Эти волны предположительно связаны с регуляцией глобальной возбудимости зон мозга, координацией между его отдельными структурами, взаимодействием между различными функциональными сетями на протяжении выполнения когнитивных задач [5] и работой механизмов адаптации и регуляции функций организма [3, 4, 6, 7].

В ряде работ была обнаружена связь разных видов СМКП с механизмами нейрогуморальной регуляции нормальных и патологических состояний головного мозга [3, 4, 8, 9], а также корреляция СМКП частотой 0.1 Гц с локальными гемодинамическими осцилляциями в мозге [10] и колебаниями BOLD сигнала в фМРТ [11, 12]. Предположение об ассоциации этих сигналов с церебральными вазомоторными колебаниями подтвердилось, когда исследователи смогли обнаружить причинно-следственную связь между низкочастотными колебаниями ЭЭГ и хорошо известными волнами Майера – флуктуациями кровяного давления, вариабельности сердечного ритма и уровня насыщения крови кислородом, в диапазоне частот 0.05–0.15 Гц с пиком 0.1 Гц [13–15]. Также было выявлено модулирующее влияние СМКП на ритмическую активность ЭЭГ [7, 16].

Отклонения от ожидаемых распределений СМКП были выявлены при синдроме дефицита внимания и гиперактивности, шизофрении, аутизме, депрессии, тревоге и других расстройствах головного мозга [17–20]. Эти данные подтверждают гипотезу о нарушенной способности сохранять оптимальный уровень активации коры головного мозга при психических расстройствах [21, 22] и согласуются с предположением о снижении гибкости и способности задействовать функциональные сети во время подготовки и выполнения действий [23].

Возникает предположение о том, что, изменяя параметры СМКП, можно влиять на уровень функциональной активности мозга, механизмы регуляции его функций, в частности нейрогуморальной регуляции как у здоровых людей, так и при коррекции патологических состояний.

Активность мозга может модулироваться в режиме реального времени с помощью биологической обратной связи по ЭЭГ (ЭЭГ-БОС) – относительно пассивного подхода к интерфейсу мозг–компьютер, который позволяет обучаемому изменять функции мозга посредством обратной связи с потенциалами мозга, получаемыми от поверхностных электродов и представленными в виде потоков визуальных, слуховых или тактильных сигналов.

Одна из методик управления сверхмедленными потенциалами мозга была разработана американскими исследователями Othmer и соавт. в 2006 г. [24]. Для этой цели было создано программное обеспечение Cugnet на базе усилителей сигналов NeuroAmp. Управляемый параметр – скорость изменения разности потенциалов между двумя электродами. Предполагалось, что в процессе биоуправления осуществляется регуляция уровня общей возбудимости нейронов коры, а также меняется функциональная взаимосвязь между зонами мозга, участвующими в процессе.

В ряде публикаций сообщается о положительном воздействии ЭЭГ-БОС по сверхмедленным потенциалам мозга как у здоровых лиц, так и у пациентов с разнообразными патологическими состояниями. Эти выводы базировались на данных тестов и опросников, то есть на клинических данных [24–30]. Более того, на основании результатов исследований функциональной МРТ показано, что при ЭЭГ-БОС по сверхмедленным потенциалам мозга изменяется паттерн взаимосвязи различных зон мозга [31].

Однако при отсутствии исследований, включающих контрольную группу, остается открытым вопрос о возможной связи клинического улучшения с плацебо эффектом данной процедуры. В нашей предыдущей работе [30] в качестве контроля была взята группа испытуемых, выполняющих тренировку физиологического состояния организма, не направленную на изменение параметров сверхмедленных процессов – биологическая обратная связь по вариабельности сердечного ритма (ВСР). В этом исследовании было показано, что суммарная мощность СМКП в диапазоне 0.01–0.5 Гц увеличивается после выполнения курса ЭЭГ-БОС по сверхмедленным потенциалам мозга, но не изменялся в контрольной группе. В то же время детальный анализ спектральных характеристик СМКП в этой работе не проводился.

Настоящее исследование является логическим ее продолжением, в котором основное внимание было сосредоточено на изучении особенностей пространственно-частотных изменений СМКП, связанных с данными видами биоуправления.

Цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы детально изучить влияние ЭЭГ-БОС по сверхмедленным потенциалам мозга и БОС по ВСР на спектральные составляющие СМКП.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Участники

В исследовании приняли участие семнадцать здоровых испытуемых, которые были распределены на две группы в случайном порядке. Девять из них вошли в Основную группу ЭЭГ-БОС по СМКП (6 мужчин и 3 женщины, возраст 21–50 лет, средний 33.1 года), а семь (3 мужчины и 5 женщин, возраст 23–49 лет, средний возраст 35.9 лет) прошли курс управления ВСР и были отнесены к группе Контроля. Испытуемые были набраны среди студентов Санкт-Петербургского государственного университета и Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, научных сотрудников Института мозга человека РАН, а также из числа добровольцев, пришедших по объявлению.

Все участники заполняли анкету-опросник, включающую субъективную оценку физического и психического здоровья, а также сведения о ранее перенесенных заболеваниях. В исследования не включались лица, имевшие серьезные острые или хронические заболевания на момент начала эксперимента, а также в анамнезе: осложненный перинатальный период; аномалии психического и/или физического развития; черепно-мозговые травмы с церебральными симптомами; судорожный синдром; неврологические или психиатрические заболевания; прием медикаментов. Ни у одного из участников не было официально диагностированных невропсихических расстройств.

Все испытуемые дали письменное согласие на участие в исследовании после ознакомления с сущностью процедуры.

За 1–7 дней до начала курса биоуправления у каждого испытуемого регистрировали ЭЭГ в процессе выполнения зрительного GO/NOGO теста на внимание. Повторная регистрация ЭЭГ в ходе GO/NOGO теста выполнялась после прохождения 20 сеансов биоуправления, через 1–7 дней после последнего сеанса. Результаты второго теста были сопоставлены с исходными показателями.

ЭЭГ-БОС по СМКП

Для ЭЭГ-БОС по СМКП использовалась система Cygnet (BEE Medic), состоящая из усилителя NeuroAmp II и программного обеспечения Cygnet, интегрированного с видео-обратной связью Somatic Vision, установленной на стандартном персональном компьютере с монитором высокого разрешения.

Каждому из девяти участников Основной группы в начале каждого сеанса ЭЭГ-БОС подбирались индивидуальные параметры для ЭЭГ-биоуправления (оптимальная частота подкрепления) на основе отчета о субъективных ощущениях таким образом, чтобы просмотр видеоигры на мониторе сопровождался ощущением эмоционального и физиологического комфорта и не приводил к сонливости.

В течение сеанса последовательно использовались биполярные отведения P_4-T_4 , T_4-Fp_2 , T_3-T_4 и T_3-Fp_1 . Этот порядок размещения электродов является стандартным и был разработан на основе многолетнего опыта разработчиков методики Othmer и соавт. ЭЭГ-БОС по СМКП [32]. Общая продолжительность тренинга составляла

40–60 мин, длительность сеанса в каждом отведении – 10–15 мин. Курс состоял из 20 сеансов, занятия проводились 2–3 раза в неделю на протяжении 6–8 нед.

Биологическая обратная связь по variability сердечного ритма (BCP)

Сеансы биоуправления параметрами BCP у 7 участников Контрольной группы проводились с использованием системы снятия стресса emWave PC, разработанной Институтом HeartMath. Плетизмограф крепился на мочке уха участника и предоставлял программному обеспечению информацию о сердечном ритме, обеспечивая обратную связь по этому показателю в режиме реального времени. Испытуемые следовали инструкции поддерживать глубокое брюшное или диафрагмальное дыхание 5–7 полных дыхательных циклов в минуту, следуя методике обучения программы emWave. Графики, отображаемые на мониторе компьютера, представляли собой спектр мощности BCP, отражающий вагусные влияния на ритм сердца. Участники практиковались в достижении более высокого уровня выраженности дыхательной аритмии частоты сердечных сокращений по отношению к базовому уровню, и эта цель обычно достигалась без труда. Сеансы длились 30 мин и проводились 2–3 раза в неделю. Курс включал 20 сеансов управления BCP общей продолжительностью 7–8 нед.

ЭЭГ-исследование

Регистрация ЭЭГ проводилась с помощью 21-канального электроэнцефалографа Mitsar (Mitsar, Ltd, Россия) с использованием хлорсеребряных электродов, расположенных согласно международной системе 10–20 в точках Fp_1 , Fp_2 , F_7 , F_3 , F_z , F_4 , F_8 , T_3 , C_3 , C_z , C_4 , T_4 , T_5 , P_3 , P_z , P_4 , T_6 , O_1 , O_2 , закрепленных с помощью электродной пасты “Ten20”. Входные сигналы регистрировались относительно объединенного ушного референта, с частотой квантования 250 Гц в полосе пропускания 0–50 Гц, с сетевым фильтром 50 Гц. Заземляющий электрод располагался в точке Fp_z . Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Запись ЭЭГ проводилась во время выполнения зрительного GO/NOGO теста [33]. Зрительные стимулы в виде изображений животных (Ж), растений (Р) и людей (Ч) предъявлялись в центре экрана монитора парами с помощью программы Psytask. Угловые размеры изображений – порядка 3.8° . Длительность предъявления стимулов, межстимульные интервалы в паре и интервалы между началами пар стимулов были фиксированными и составляли 100, 1000 и 3100 мс соответственно. Использовались четыре сочетания изображений: “Ж–Ж”, “Ж–Р”, “Р–Р” и “Р–Ч”. Изображения в парах стимулов “Ж–Ж” или “Р–Р” были идентичными. С целью поддержания внимания в ходе выполнения теста в пробах “Р–Ч” одновременно со вторым зрительным стимулом предъявлялись звуковые сигналы – последовательности быстро сменяющихся тонов длительностью 20 мс и частотами 500, 1000, 1500, 2000 и 2500 Гц и звуковым давлением порядка 70 дБ. Тест состоял из 400 проб длительностью 3000 мс, по 100 проб для каждого из сочетаний изображений. Общая продолжительность теста – 21 мин. Пары стимулов предъявлялись с равной вероятностью в псевдослучайном порядке. Испытуемому давалось задание нажимать на кнопку как можно точнее и быстрее только после предъявления пары изображений “Ж–Ж”. Пробы, в которых испытуемый неправильно выполнял задание, исключались из анализа. Анализ поведенческих показателей и вызванных потенциалов в GO/NOGO тесте выполнялся традиционным способом, подробно описанным ранее [33].

При анализе СМКП полученные записи ЭЭГ преобразовывались следующим образом. Артефакты моргания глаз были скорректированы путем зануления независимых компонент ЭЭГ, соответствующих морганиям. Независимые компонен-

ты оценивались для ЭЭГ в полосе пропускания 0.5–50 Гц. Метод согласуется с описанным Vigario [34] и Jung и соавт. [35]. Для дальнейшего анализа ЭЭГ преобразовывалась в полосу пропускания 0.01–0.5 Гц с помощью цифровой фильтрации.

Количественные показатели ЭЭГ обрабатывались с помощью программного обеспечения WinEEG (Россия).

Для определения средней спектральной плотности в полосе частот 0.01–0.5 Гц для каждого электрода, каждого испытуемого и каждого условия в отдельности использовался метод мультизаострения Томсона (Thomson's multitaper method). При этом 20-минутная запись ЭЭГ разделилась на 256-секундные неперекрывающиеся эпохи, для каждой из них отдельно вычислялись периодограммы и усреднялись по эпохам. Также аналогичный анализ выполнялся для ЭЭГ, преобразованной в плотность источников тока, которая с помощью поверхностных сферических сплайнов, используя метод, предложенный Perrin и соавт. [36, 37], с параметрами: радиус головы – 10 см; 50 итераций; $\lambda = 10^{-5}$; $m = 4$ [38, 39].

Статистический анализ изменений спектральной плотности и связанных с событиями вызванных потенциалов выполнялся с помощью основанного на кластерах анализа [40, 41], являющегося аналогом так называемого Statistical Parametrical Mapping (SPM), адаптированного для многоканальной ЭЭГ. Преимущества этого метода анализа, по сравнению с традиционно используемыми методами, следующие. Прежде всего, этот метод позволяет эффективно решать проблему множественных сравнений путем автоматического выделения пространственно-частотных областей интереса (кластеров) на основе временной и пространственной близости эффектов. При этом для формирования кластера использовалась непараметрическая статистика Манна–Уитни, малочувствительная к выбросам. Порог статистической значимости эффектов для формирования кластера – $p < 0.05$. Статистическая значимость выделенных кластеров также оценивалась непараметрическим методом, использующим случайное перемешивание исходных данных. В нашем случае перемешивание выполнялось 10000 раз. В дальнейшем рассматривались только кластеры со статистической значимостью $p < 0.01$. Подробное описание основанного на кластерах анализа представлено в работе Maris и Oostenveld [40].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты выполнения зрительного GO/NOGO теста показали снижение количества пропусков значимых стимулов и ошибок ложных нажатий на кнопку при предъявлении незначимых стимулов у 5 из 9 участников Основной группы. В 3 случаях количество пропусков или ложных нажатий увеличилось, а в 2 случаях ошибок не было допущено ни до, ни после курса. В Контрольной группе 4 из 8 участников допустили меньше пропусков, а 2 из них – меньше ложных нажатий. У 3 испытуемых наблюдалось увеличение количества пропусков или ложных нажатий, и у 2 из них результаты не изменились. В то время как некоторый разброс индивидуальных данных затрудняет общую оценку динамики результатов, совокупные данные указывают на более выраженную тенденцию к положительным изменениям в группе ЭЭГ-БОС по СМКП. Общее количество ошибок ложных нажатий снизилось с 14 до 1 в Основной группе по сравнению со снижением с 5 до 4 в группе биоуправления параметрами ВСР. Количество ошибок пропуска значимых стимулов сократилось с 60 до 20 в группе ЭЭГ-БОС по сравнению с увеличением с 15 до 24 в группе биоуправления ВСР.

Среднее время реакции снизилось незначимо – на 2% в обеих группах, в то время как варибельность среднего времени реакции уменьшилась на 7% в Основной группе и на 13% в Контрольной группе. Разница была незначительной. В целом, в

данных зрительного GO/NOGO теста не удалось выявить существенных групповых различий.

У 13 из 16 участников (76.5%) исходная ЭЭГ содержала ритмичные сверхмедленные колебания в диапазоне частот 0.06–0.12 Гц на фоне преобладающих более медленных колебаний потенциала. Локализации этих колебаний варьировались: у некоторых испытуемых эпизоды ритмической активности 0.06–0.12 Гц были широко распространены, без какого-либо определенного локального доминирования; в некоторых случаях эти колебания наблюдались в лобно-центральной области, в то время как в других они были обнаружены в задних областях мозга.

Результаты статистического сравнения связанных с событиями потенциалов, полученных до и после курса биоуправления, с помощью основанного на кластерах анализа не выявили никаких статистически значимых различий. Иными словами, это означает, что даже если биоуправление влияет на связанные с событиями потенциалы, то величина этого эффекта относительно небольшая.

Пост-тренинговые паттерны ЭЭГ у всех 9 испытуемых Основной группы выявили значимое увеличение средней спектральной плотности в полосе частот 0.01–0.5 Гц по сравнению с исходной ЭЭГ. В частности, с помощью основанного на кластерах анализа было выявлено два статистически значимых кластера, описывающих увеличение мощности СМКП в диапазонах 0.004–0.179 и 0.114–0.423 Гц ($p < 0.002$ и $p < 0.005$ соответственно). Напротив, в контрольной группе никаких статистически значимых изменений мощности СМКП не было выявлено. Эти изменения мощности СМКП показаны на рис. 1a, b.

При аналогичном анализе спектров мощности для плотности источников тока СМКП, основанный на кластерах анализ выявил один статистически значимый кластер, описывающий увеличение мощности в Основной группе в диапазоне 0.01–0.5 Гц ($p < 0.0004$). Для Контрольной группы также был обнаружен один статистически значимый кластер, соответствующий относительно локальному уменьшению мощности плотности источников тока СМКП в диапазоне 0.195–0.5 Гц ($p < 0.002$). Рис. 2 иллюстрирует эти изменения мощности плотности источников тока СМКП.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

СМКП головного мозга человека были обнаружены 60 лет назад, когда были разработаны специальные и дорогостоящие усилители для их регистрации. Многие лаборатории могли себе позволить такие исследования. В начале 21-го века интерес к СМКП возобновился в связи с появлением коммерчески доступных усилителей, а также в связи с обнаружением сверхмедленных процессов в BOLD-сигнале функциональной магнитно-резонансной томографии. Было показано, что независимые компоненты СМКП коррелируют с BOLD-сигналами, которые, в свою очередь, обусловлены изменениями уровня возбуждения, измеряемого кожно-гальванической реакцией, размером зрачка и другими показателями периферической нервной системы [1]. Нет единого мнения относительно временной организации СМКП: в некоторых исследованиях подчеркивается отсутствие пиков на спектрах ЭЭГ-ИСФ, в других работах сообщается о заметных колебаниях с частотой около 0.1 или 0.02 Гц, а в некоторых подчеркиваются множественные дискретные сверхмедленные колебания [1].

Параметры СМКП в качестве нейромаркеров различения психически больных от здоровых людей использовались в небольшом числе исследований. В частности, в работе [42] было показано, что пространственно-временной паттерн СМКП является достаточно стабильным и воспроизводимым для специфических корковых локализаций, тогда как мощность СМКП в этих локализациях была меньше у людей с выраженными симптомами невнимательности.

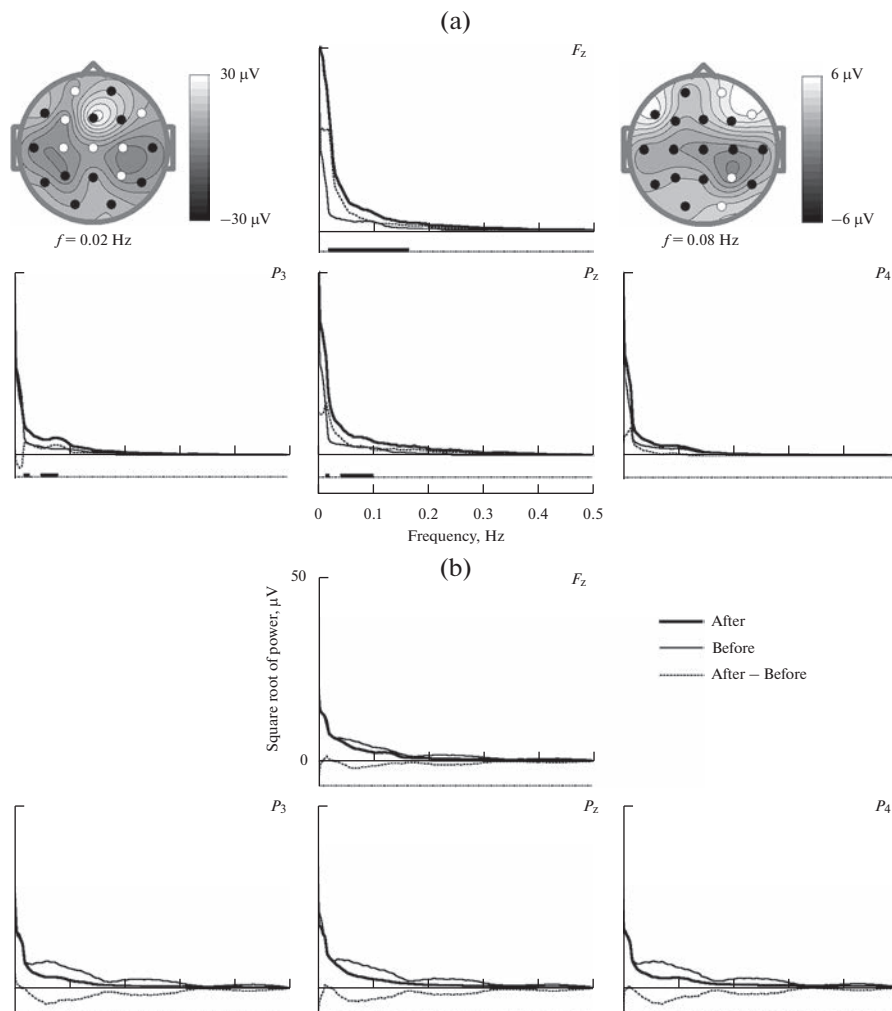


Рис. 1. Спектры мощности СМКП. (а) – группа ЭЭГ-БОС по СМКП, (б) – группа биоправления ВСР. На графиках толстые линии – спектры мощности после тренинга, тонкие линии – до тренинга, пунктирные линии – разностные кривые. Сплошные прямоугольники под графиками выделяют диапазоны частот, в которых наблюдались статистически значимые различия мощности. На топограммах, расположенных в верхних углах, показано распределение разницы мощности (после тренинга минус до тренинга) по поверхности головы. Маленькие круги внутри большого круга топографически соответствуют электродам, закрашенные круги обозначают электрода, для которых на частоте, указанной под топограммой, наблюдаются статистически значимые различия мощности.

Как сообщалось ранее [29, 30], после завершения 20 сеансов курса все девять участников Основной группы отметили улучшение состояния своего здоровья. Большинство из них сообщили о снижении реактивности на стрессовые факторы, снижении внутреннего напряжения и повышении стабильности настроения. Также они заметили увеличение уровня энергии и улучшение когнитивных функций. Шесть из семи участников группы биоправления параметрами ВСР также сообщили о положительных изменениях своего состояния по окончании курса. Наблю-

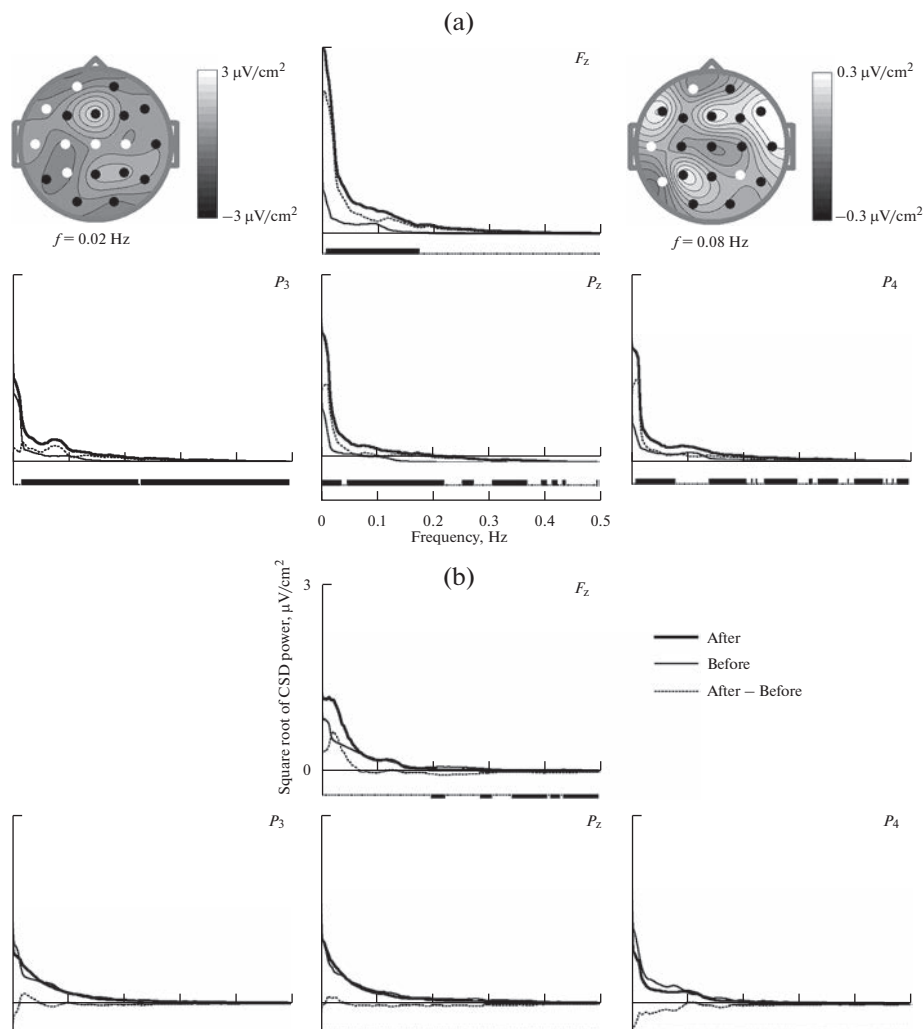


Рис. 2. Спектры мощности плотности источников тока СМКП. Обозначения те же, что на рис. 1.

даемое улучшение заключалось в повышении стрессоустойчивости и обретении навыка лучше расслабляться. Один из участников контрольной группы не был уверен в том, что курс произвел какие-либо заметные изменения в его состоянии.

В представленных выше результатах исследований было показано, что в после курса тренинга ЭЭГ-БОС по сверхмедленным потенциалам мозга наблюдаемое увеличение спектральной мощности СМКП неоднородно. В частности, низкочастотные составляющие СМКП порядка 0.02 Гц преимущественно возрастают в лобных и теменно-затылочных областях, тогда как пространственное распределение увеличения мощности высокочастотных (~ 0.1 Гц) осцилляций более широко и захватывает центральные области. Более того, пространственные паттерны этих изменений мощности СМКП различны. Эти особенности сохраняются при преобразовании СМКП к плотности источников тока, что указывает на относительную локальность источников этих процессов. В то же время в изменении спектральной

мощности плотности источников СМКП выявляются дополнительные эффекты. В частности, в центральных областях мощность увеличивается в широком диапазоне (до 0.5 Гц). Эти данные позволяют предположить, что в СМКП в диапазоне 0.01–0.5 Гц отражается протекание по крайней мере двух физиологических процессов: более медленного и более быстрого. Частотные характеристики второго процесса и BOLD-сигнала функциональной магнитно-резонансной томографии похожи, что, в свою очередь, указывает на их возможную взаимосвязь. Напротив, представляется сложным связать первый более медленный процесс с динамикой BOLD-сигнала. Скорее всего, для выявления механизма этого процесса необходимы дальнейшие исследования.

Использование преобразования СМКП в плотность источников тока позволило выявить еще одну особенность. В частности, было показано, что в лобных областях наблюдается уменьшение мощности СМКП в диапазоне 0.2–0.5 Гц после БОС по ВСР, что также дополнительно указывает на различие гипотетических более медленного и более быстрого процессов.

Подводя итог, отметим, что в данной работе нами были пересмотрены и уточнены результаты нашего предыдущего исследования [30], показавшего, что ЭЭГ-БОС с использованием СМКП в качестве параметра биоуправления увеличивает мощность СМКП и улучшает состояние здоровья по многим показателям, включая показатели внимания.

Проведенные исследования позволяют также утверждать, что описанные изменения мощности СМКП являются специфическими, поскольку не наблюдаются в контрольной группе, т.е. в группе испытуемых, выполнявших аналогичские тренировки БОС, в которых в качестве параметра биоуправления использовались не показания СМКП, а ВСР.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследование проведено в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург, Россия). Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 122041300021-4).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы, планирование эксперимента (В.А.Г-Я., В.А.П., Ю.Д.К.), сбор данных (В.А.Г-Я.), обработка данных (В.А.Г-Я., В.А.П.), написание и редактирование манускрипта (В.А.Г-Я., В.А.П., Ю.Д.К.).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят за поддержку Bernhard Wandernoth, инженера компании ВЕЕ Medic, разработавшего систему ЭЭГ-БОС Sugnet, использованную в данной работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kropotov JD* (2022) The enigma of infra-slow fluctuations in the human EEG. *Front Hum Neurosci* 16: 928410. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.928410>
2. *Аладжалова НА* (1956) Сверхмедленные ритмические изменения электрического потенциала головного мозга. *Биофизика* 1956 (2): 127–136. [*Aladjalova NA* (1956) Infra-slow rhythmic changes of the brain electrical potential. *Biophysica* 1: 127–136. (In Russ)].
3. *Аладжалова НА* (1962) Медленные электрические процессы в головном мозге. М. Изд-во АН СССР. [*Aladjalova NA* (1962) Slow electrical processes in the brain. М. Publ House Acad SciUSSR. (In Russ)].
4. *Аладжалова НА* (1979) Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга. М. Наука. [*Aladjalova NA* (1979) Psychophysiological Aspects of Brain Infra-Slow Rhythmical Activity. М. Nauka. (In Russ)].
5. *De Luca M, Beckmann CF, De Stefano N, Matthews PM, Smith SM* (2006) fMRI resting-state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *Neuroimage* 29: 1359–1367. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.08.035>
6. *Vanhatalo S, Palva JM, Holmes MD, Miller JW, Voipio J, Kaila K* (2004) Infralow oscillations modulate excitability and interictal epileptic activity in the human cortex during sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 5053–5057. <https://doi.org/10.1073/pnas.0305375101>
7. *Van Putten MJAM, Tjepkema-Cloostermans MC, Hofmeijer J* (2015) Infralow EEG activity modulates cortical excitability in postanoxic encephalopathy. *J Neurophysiol* 113: 3256–3267. <https://doi.org/10.1152/jn.00714.2014>
8. *Илюхина ВА* (1977) Медленные биоэлектрические процессы головного мозга человека. Ленинград. Наука. [*Ilyukhina VA* (1977) Slow Bioelectrical Processes of the Brain. Leningrad. Science. (In Russ)].
9. *Илюхина ВА* (1986) Нейрофизиология функциональных состояний человека. Ленинград. Наука. [*Ilyukhina VA* (1986) Neurophysiology of human functional states. Leningrad. Science. (In Russ)].
10. *Nikulin VV, Fedele T, Mehnert J, Lipp A, Noack C, Steinbrink J, Curio G* (2014) Monochromatic ultra-slow (~0.1 Hz) oscillations in the human electroencephalogram and their relation to hemodynamics. *Neuroimage* 97: 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.008>
11. *Rayshubskiy A, Wojtasiewicz TJ, Mikell CB, Bouchard MB, Timerman D, Youngerman BE, McGovern RA, Otten ML, Canoll P, McKhann GM, Hillman EMC* (2014). Direct, intraoperative observation of ~0.1Hz hemodynamic oscillations in awake human cortex: Implications for fMRI. *Neuroimage* 87: 323–331. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.044>
12. *Egorova N, Veldsman M, Cumming T, Brodtmann A* (2017) Fractional amplitude of low-frequency fluctuations (fALFF) in post-stroke depression. *Neuroimage Clin* 16: 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.07.014>
13. *Palva JM, Palva S* (2012) Infra-slow fluctuations in electrophysiological recordings, blood-oxygenation-level-dependent signals, and psychophysical time series. *Neuroimage* 62: 2201–2211. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.060>
14. *Pfurtscheller G, Schwerdtfeger A, Seither-Preisler A, Brunner C, Aigner CS, Brito J, Carmo MP, Andrade A* (2017) Brain–heart communication: Evidence for “central pacemaker” oscillations with a dominant frequency at 0.1 Hz in the cingulum. *Clin Neurophysiol* 128: 183–193. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.097>
15. *Noordmans HJ, van Blooijis D, Siero JCW, Zwanenburg JJM, Klaessens JHGM, Ramsey NF* (2018) Detailed view on slow sinusoidal, hemodynamic oscillations on the human brain cortex by Fourier transforming oxy/deoxy hyperspectral images. *Hum Brain Mapp* 39: 3558–3573. <https://doi.org/10.1002/hbm.24194>
16. *Lorincz ML, Kekesi KA, Juhasz G, Crunelli V, Hughes SW* (2009) Temporal framing of thalamic relay-mode firing by phasic inhibition during the alpha rhythm. *Neuron* 63: 683–696. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.08.012>
17. *Low MD, Swift SJ* (1971) The contingent negative variation and the “resting” D.C. potential of the human brain: effects of situational anxiety. *Neuropsychologia* 9: 203–208. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90044-3](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90044-3)
18. *Broyd SJ, Helps SK, Sonuga-Barke EJ* (2011) Attention-induced deactivations in very low-frequency EEG oscillations: differential localization according to ADHD symptom status. *PLoS One* 6: e17325. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017325>
19. *Meda SA, Wang Z, Ivleva EI, Poudyal G, Keshavan MS, Tamminga CA, Sweeney JA, Clementz BA, Schretlen DJ, Calhoun VD, Lui S, Damaraju E, Pearlson GD* (2015) Frequency-Specific Neural

- Signatures of Spontaneous Low-Frequency Resting-State Fluctuations in Psychosis: Evidence From Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) Consortium. *Schizophr Bull* 41: 1336–1348.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbv064>
20. Guo X, Chen H, Long Z, Duan X, Zhang Y, Chen H (2017) Atypical developmental trajectory of local spontaneous brain activity in autism spectrum disorder. *Sci Rep* 7: 39822.
<https://doi.org/10.1038/srep39822>
 21. Reid PD, Daniels B, Rybak M, Turnier-Shea Y, Pridmore S (2002) Cortical excitability of psychiatric disorders: reduced post-exercise facilitation in depression compared to schizophrenia and controls. *Aust N Z J Psychiatry* 36: 669–673.
<https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2002.01082.x>
 22. Badawy RA, Loetscher T, Macdonell RA, Brodtmann A (2012) Cortical excitability and neurology: insights into the pathophysiology. *Funct Neurol* 27: 131–145.
 23. Tommasin S, Mascali D, Gili T, Eid Assan I, Moraschi M, Fratini M, Wise RG, Macaluso E, Mangia S, Giove F (2017) Task-Related Modulations of BOLD Low-Frequency Fluctuations within the Default Mode Network. *Front Phys* 5: 31.
<https://doi.org/10.3389/fphy.2017.00031>
 24. Othmer S, Othmer SF, Legarda S (2011) Clinical neurofeedback: Training brain behavior. *Treatment strategies. Pediatr Neurol Psych* 2: 67–73.
 25. Othmer S, Othmer SF (2009). Post-traumatic stress disorder – the neurofeedback remedy. *Biofeedback* 37(1): 24–31.
<https://doi.org/10.5298/1081-5937-37.1.24>
 26. Othmer S, Othmer SF (2016) Infra-low frequency neurofeedback for optimum performance. *Biofeedback* 44(2): 81–89.
<https://doi.org/10.5298/1081-5937-44.2.07>
 27. Legarda SB, McMahon D, Othmer S, Othmer S (2011) Clinical neurofeedback: Case studies, proposed mechanism, and implications for pediatric neurology practice. *J Child Neurol* 26(8): 1045–1051.
<https://doi.org/10.1177/0883073811405052>
 28. Grin-Yatsenko VA, Othmer S, Ponomarev VA, Evdokimov SA, Konoplev YY, Kropotov JD (2018) Infra-low frequency neurofeedback in depression: Three case studies. *Neuroregulation* 5: 30–42.
<https://doi.org/10.15540/nr.5.1.30>
 29. Grin-Yatsenko VA, Kropotov JD (2020) Effect of Infra-Low Frequency (ILF) Neurofeedback on the Functional State of the Brain in Healthy and Depressed Individuals. In: HW Kirk (ed) *Restoring the Brain Neurofeedback as an Integrative Approach to Health*.
<https://doi.org/10.4324/9780429275760>
 30. Grin-Yatsenko VA, Kara O, Evdokimov SA, Gregory M, Othmer S, Kropotov JD (2020) Infra-Low Frequency Neuro Feedback Modulates Infra-Slow Oscillations of Brain Potentials: A Controlled Study. *J Biomed Eng* 4: 1–11.
<https://doi.org/10.17303/jber.2020.4.104>
 31. Dobrushina OR, Vlasova RM, Rumshiskaya AD, Litvinova LD, Mershina EA, Sinitsyn VE, Pechenkova EV (2020) Modulation of Intrinsic Brain Connectivity by Implicit Electroencephalographic Neurofeedback. *Front Hum Neurosci* 14(192): 1–13.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00192>
 32. Othmer SF (2017) *The Protocol guide for neurofeedback clinicians*. 6th ed. Los Angeles, CA. EEG Info.
 33. Kropotov J (2009) *Quantitative EEG, event-related potentials, and Neurotherapy*. San Diego, CA. Acad Press/Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374512-5.X0001-1>
 34. Vigario RN (1997) Extraction of ocular artifacts from EEG using independent component analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 103: 395–404.
[https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)00042-8](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00042-8)
 35. Jung TP, Makeig S, Westerfeld M, Townsend J, Courchesne E, Sejnowski TJ (2000) Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects. *Clin Neurophysiol* 111: 1745–1758.
[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00386-2](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00386-2)
 36. Perrin F, Pernier J, Bertrand O, Echallier JF (1989) Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 72: 184–187.
[https://doi.org/10.1016/0013-4694\(89\)90180-6](https://doi.org/10.1016/0013-4694(89)90180-6)
 37. Perrin F, Pernier J, Bertrand O, Echallier JF (1990) Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Corrigenda EEG* 02274. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 76: 565.
[https://doi.org/10.1016/0013-4694\(89\)90180-6](https://doi.org/10.1016/0013-4694(89)90180-6)
 38. Kayser J, Tenke CE (2006) Principal components analysis of Laplacian waveforms as a generic method for identifying ERP generator patterns: 1. Evaluation with auditory oddball tasks. *Clin Neurophysiol* 117: 348–368.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.08.034>

39. *Kayser J, Tenke CE* (2006) Principal components analysis of Laplacian waveforms as a generic method for identifying ERP generator patterns: II. Adequacy of low-density estimates. *Clin Neurophysiol* 117: 369–380.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.08.033>
40. *Maris E, Oostenveld R* (2007) Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. *J Neurosci Methods* 164(1): 177–190.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.03.024>
41. *Oostenveld R, Fries P, Maris E, Schoffelen JM* (2011) FieldTrip: Open-source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Comput Intell Neurosci* 156869.
<https://doi.org/10.1155/2011/156869>
42. *Helps S, James C, Debener S, Karl A, Sonuga-Barke EJ* (2008) Very low frequency EEG oscillations and the resting brain in young adults: a preliminary study of localisation, stability and association with symptoms of inattention. *J Neural Transm (Vienna)* 115(2): 279–285.
<https://doi.org/10.1007/s00702-007-0825-2>

**The Changes of the Infra-Slow EEG Fluctuations
of the Brain Potentials under Influence of Infra-Low Frequency Neurofeedback**

V. A. Grin-Yatsenko^a, *, V. A. Ponomarev^a, and J. D. Kropotov^a

^a*Bechtereva Institute of the Human Brain of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia*

**e-mail: veragrin.ihb@gmail.com*

This study presents a comparison of the effect on EEG electrical activity in the range of infraslow frequencies of two methods: infra-low frequency EEG biofeedback and heart rate variability training. The study involved 17 healthy subjects aged 21 to 50 years with minor symptoms of a physiological or psychological nature, who did not have a history of neurological or psychiatric diseases. To evaluate the results of the training, we analyzed the spectral power of slow EEG oscillations during the performance of the attention test (Visual Go/NoGo), recorded before and after twenty sessions of biofeedback. Both the subjective assessment of the physiological and psychological state and the results of the visual test showed more pronounced positive changes under the influence of EEG biofeedback compared to the cases of heart rate variability training. A significant increase in the amplitudes of oscillations in the infraslow EEG range was observed only after EEG biofeedback.

Keywords: neurofeedback, electroencephalogram, infra-slow EEG oscillations, heart rate variability