Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2024, т. 124, №8, с. 54–61
https://doi.org/10.17116/jnevro202412408154

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2024, vol. 124, no. 8, pp. 54–61
https://doi.org/10.17116/jnevro202412408154

Нейротренинг методом биологической обратной связи в коррекции когнитивных нарушений у больных ранней церебральной микроангиопатией

© Л.А. ДОБРЫНИНА, Е.С. НОВИКОВА, О.Р. ДОБРУШИНА, Е.В. ГНЕДОВСКАЯ, О.С. КОРЕПИНА, А.А. БЫРОЧКИНА

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Сопоставить эффективность нейротренинга с использованием биологической обратной связи (БОС) по инфранизким и альфа-частотам в коррекции когнитивных расстройств (КР) у больных ранней церебральной микроангиопатией (ЦМА).

Материал и методы. В исследование вошел 71 пациент (средний возраст 52,8±6,3 года, 15% мужчин, 85% женщин) с ранней ЦМА и 21 здоровый доброволец (средний возраст 53,2±4,8 года, 29% мужчин, 71% женщин). У всех участников оценены клинические проявления и когнитивные функции, МРТ головного мозга, ЭЭГ. Пациенты с ЦМА были рандомизированы методом конвертов с двойным слепым плацебо-контролем. Было сформировано 3 группы БОС-нейротренинга: по инфранизким волнам — 25 пациентов, альфа-волнам — 22, имитации БОС по ЭЭГ (плацебо) — 24. Проводилось 15 занятий по 30 мин 2—5 раз в неделю. Когнитивный профиль и ЭЭГ оценивались сразу и спустя 6—8 нед после окончания курса БОС.

Результаты. Группа пациентов с ЦМА имела субъективные (65%) и умеренные (35%) КР с преимущественными отклонениями в компонентах управляющих функций мозга. БОС-нейротренинг по инфранизким волнам значимо улучшил управляющие функции мозга в компонентах продуктивности, переключения и ингибирования, невербальной отсроченной памяти сразу после курса с сохранением эффекта на протяжении не менее 6—8 нед, что сопровождалось нарастанием мощности (мкВ^2) альфа-ритма в затылочных отделах. БОС-тренинг по альфа-волнам показал улучшение по тесту Струпа (индекс интерференции) в отсроченном периоде.

Заключение. У пациентов с ранней ЦМА и ухудшением управляющих функций мозга целесообразно проведение БОС-нейротренинга по инфранизким частотам для коррекции КР и создания когнитивного резерва. Нарастание мощности альфа-ритма в затылочных отделах при проведении курса может рассматриваться прогностическим маркером его эффективности.

Ключевые слова: *ранняя церебральная микроангиопатия, биологическая обратная связь по ЭЭГ, нейротренинг по инфранизким частотам, нейротренинг по альфа-волнам, когнитивное тестирование, управляющие функции мозга.*

Информация об авторах:
Добрынина Л.А. — https://orcid.org/0000-0001-9929-2725
Новикова Е.С. — https://orcid.org/0000-0001-5236-7259
Добрушина О.Р. — https://orcid.org/0000-0002-9493-4212
Гнедовская Е.В. — https://orcid.org/0000-0001-6026-3388
Корепина О.С. — https://orcid.org/0000-0003-1904-6845
Бырочкина А.А. — https://orcid.org/0000-0002-2285-2533
Автор, ответственный за переписку: Новикова Е.С. — mzheka88@mail.ru

Как цитировать:
Добрынина Л.А., Новикова Е.С., Добрушина О.Р., Гнедовская Е.В., Корепина О.С., Бырочкина А.А. Нейротренинг методом биологической обратной связи в коррекции когнитивных нарушений у больных ранней церебральной микроангиопатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(8):54–61. https://doi.org/10.17116/jnevro202412408154

Neurofeedback in the treatment of cognitive impairment in patients with early cerebral small vessel disease

© L.A. DOBRYNINA, E.S. NOVIKOVA, O.R. DOBRUSHINA, E.V. GNEDOVSKAYA, O.S. KOREPINA, A.A. BYROCHKINA

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To compare the effectiveness of neurofeedback (NFB) at infra-low and alpha frequencies in the treatment of cognitive impairment in patients with early cerebral small vessel disease (cSVD).

Material and methods. The study included 71 patients (average age 52.8±6.3 years, men 15%, women 85%) with early cSVD and 21 healthy volunteers (average age 53.2±4.8 years, men 29%, women 71%). All participants were assessed for clinical manifestations and cognitive functions, brain MRI, and EEG. cSVD patients were randomized by an envelope method with double-blind placebo control. Three groups of neurofeedback were formed: infra-low waves (*n*=25), alpha waves (*n*=22), simulated neurofeed-

back using EEG (placebo) (*n*=24). Fifteen sessions of 30 minutes were conducted 2—5 times a week. The cognitive profile and EEG were assessed immediately and 6—8 weeks after completion of the neurofeedback course.
Results. Patients with early cSVD had subjective (65%) and moderate (35%) cognitive impairment with predominant deviations in the components of executive brain functions (EBF). Neurofeedback using infra-low waves significantly improved EBF in the components of productivity, switching and inhibition, non-verbal delayed memory immediately after the course, maintaining the effect for at least 6—8 weeks, which was accompanied by an increase in the power (μB2) of the alpha rhythm in the occipital regions. Neurofeedback using alpha waves showed improvement in the Stroop test (interference index) in the delayed period.
Conclusion. In patients with early cSVD and deterioration of EBF, it is preferable to conduct biofeedback neurotraining at infra-low frequencies to treat cognitive impairment and create a cognitive reserve. An increase in the power of the alpha rhythm in the occipital regions during the course can be considered a prognostic marker of its effectiveness.

Keywords: *early cerebral small vessel disease, EEG biofeedback, infra-low frequency neurotraining, alpha wave neurotraining, cognitive testing, executive brain functions.*

Information about the authors:
Dobrynina L.A. — https://orcid.org/0000-0001-9929-2725
Novikova E.S. — https://orcid.org/0000-0001-5236-7259
Dobrushina O.R. — https://orcid.org/0000-0002-9493-4212
Corresponding author: Novikova E.S. — mzheka88@mail.ru
Gnedovskaya E.V — https://orcid.org/0000-0001-6026-3388
Korepina O.S. — https://orcid.org/0000-0003-1904-6845
Byrochkina A.A. — https://orcid.org/0000-0002-2285-2533

To cite this article:
Dobrynina LA, Novikova ES, Dobrushina OR, Gnedovskaya EV, Korepina OS, Byrochkina AA. Neurofeedback in the treatment of cognitive impairment in patients with early cerebral small vessel disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(8):54—61. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202412408154

Церебральная микроангиопатия (ЦМА)/болезнь мелких сосудов) (*англ.* — Cerebral Small Vessel Disease/Cerebral microangiopathy), ассоциированная с возрастом и сосудистыми факторами риска, является причиной до 45% сосудистых и смешанных с болезнью Альцгеймера когнитивных расстройств (КР), 25% ишемических и большинства геморрагических инсультов, ведущей причиной нарушений ходьбы и функции тазовых органов [1—4]. Особенностями заболевания являются длительный период скрытого течения с накоплением изменений в мелких сосудах и паренхиме мозга и развитие ближе к 60 годам клинически значимых проявлений [5]. Результаты проспективных исследований последних десятилетий указывают на эффективность профилактики КР у пожилых при ее начале в среднем возрасте и оптимизации здоровья мозга на протяжении всей жизни [5—7].

Ранняя ЦМА является малоизученным видом цереброваскулярной патологии. Диагностика заболевания на данном этапе ограничена. Согласно единичным исследованиям, клинические проявления, как и результаты скринингового тестирования общего когнитивного уровня с использованием стандартных шкал при ранних МРТ-признаках ЦМА, у значительной части пациентов могут отсутствовать, тогда как тестирование отдельных когнитивных функций часто выявляет нарушения в управляющих функциях мозга (УФМ) и в меньшей степени — памяти [8—10]. В связи с отсутствием у пациента жалоб и значимых отклонений в когнитивном статусе проведение МРТ головного мозга для выявления ранних признаков ЦМА считается нецелесообразным. В связи с этим раннее выявление и профилактика ЦМА ограничены и сведены к контролю классических сосудистых факторов риска, как правило, уже при развитии клинических проявлений. Следует отметить, что суммарная роль сосудистых факторов риска в вариабельности тяжести ЦМА является крайне низкой (≈2%) [1—12], а их модификация оказывает ограниченное влияние на развитие повторного инсульта, КР и прогрессирование гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ) — основного МРТ-признака и суррогатного маркера тяжести клинических проявлений ЦМА [12]. Следовательно, существующие подходы к профилактике ЦМА на раннем этапе нуждаются в совершенствовании.

В качестве меры профилактики КР старшего и пожилого возраста группой ведущих исследователей была предложена стратегия повышения когнитивной устойчивости за счет формирования когнитивного резерва на более раннем этапе жизни [7]. Данное положение согласуется с наблюдениями в реальной клинической практике, когда у пациентов с разным уровнем образования и схожими изменениями мозга клинические проявления ЦМА значительно различаются. Когнитивный резерв может коррелировать с устойчивым и эффективным функционированием сетей мозга, которые в большей степени зависят от сохранности коры и менее подвержены повреждению при изменениях в белом веществе [13], что характерно для морфологии ЦМА. Хорошо известно, что повреждение белого вещества приводит к функциональному разобщению работы корковых и нижележащих структур мозга. В исследовании E. Quinque и соавт. [9] показана связь распространенных микроструктурных изменений белого вещества при ранней ЦМА с преимущественным нарушением фронтопариетальной исполнительной сети и замедлением мышления. Исследование A. Schaefer и соавт. [14, 15] у пациентов с ранней ЦМА установило зависимость между снижением связности узлов фронтопариетальной исполнительной сети и нарастанием ГИБВ.

Выявленная при ранней ЦМА корреляция когнитивной дисфункции с микроструктурными изменениями мозга и функциональной перестройкой ряда основных сетей покоя, эффективная работа которых обеспечивает формирование когнитивного резерва мозга [14, 15], обосновывает целесообразность использования методов функциональной нейромодуляции для коррекции КР при ранней ЦМА и профилактики тяжелых КР в пожилом возрасте. Перспективными методами нейромодуляции является биологическая обратная связь (БОС) по ЭЭГ — БОС-нейротренинг.

Ранее нами было показано, что БОС-нейротренинг по инфранизким частотам приводит к усилению связности нейросетей покоя у здоровых людей, включая лиц старшего возраста [16, 17]. Исследований по БОС-нейротренингу, направленных на коррекцию КР при ранней ЦМА, не проводилось.

Цель исследования — сопоставить эффективность нейротренинга с использованием БОС по инфранизким и альфа-частотам в коррекции КР у больных ранней ЦМА.

Материал и методы

Пациенты были отобраны из клинической базы рабочей группы ФГБНУ НЦН по изучению ЦМА. В исследование были включены 2 группы: основная — пациенты с ранней ЦМА и контрольная — здоровые добровольцы. Исследование было построено по типу двойного слепого плацебо-контролируемого. Рандомизация осуществлялась методом слепых конвертов. Основную группу составил 71 пациент (средний возраст 52,8±6,3 года, 15% мужчин, 85% женщин) с ранней ЦМА [8—10].

Критерии включения: возраст 40—60 лет, МРТ-изменения, соответствующие ранней ЦМА (Т2/FLAIR ГИБВ стадий Fazekas 1 и 2, асимптомные единичные лакуны, расширенные периваскулярные пространства), отсутствие микрокровоизлияний и атрофии, субъективные или умеренные КР, субклиническая или клинически выраженная тревога и депрессия, отсутствие лечения психотропными препаратами >3 мес, информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных.

Критерии невключения: МРТ-патология, отличная от критериев включения, амнестический тип КР, деменция, артериальная гипертензия (АГ) 3-й степени и вторичная АГ, перенесенные клинические цереброваскулярные события, психические заболевания, эпилепсия, декомпенсированная и тяжелая соматическая и эндокринная патология, острое инфекционное заболевание.

Были сформированы 3 группы БОС-нейротренинга: по инфранизким волнам (n=25), альфа-волнам (n=22), имитации БОС по ЭЭГ (плацебо) (n=24). Курс БОС-нейротренинга включал 15 занятий по 30 мин с частотой от 2 до 5 раз в неделю. Контрольную группу составил 21 здоровый доброволец (средний возраст 53,2±4,8 года, 29% мужчин, 71% женщин) без клинических и МРТ-признаков сосудистой и дегенеративной патологии головного мозга.

Протокол обследования для всех участников включал оценку классических сосудистых факторов риска [18], неврологического статуса и когнитивного профиля, проведение МРТ головного мозга, запись ЭЭГ (у пациентов с ранней ЦМА). Когнитивное тестирование и ЭЭГ выполнялись до курса БОС-нейротренинга, после его окончания и отсроченно — через 6—8 нед. Тестирование проводилось в отдельные от сеансов БОС дни с интервалом не более 5 дней до и после курса нейротренинга.

Когнитивное тестирование включало оценку общего когнитивного уровня и отдельных доменов. Общий когнитивный уровень оценивался по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) [19] и анализу клинических данных. Субъективные КР (СубКР) диагностировались при наличии когнитивных жалоб и результатов шкалы МоСА ⩾26 баллов; умеренные КР (УКР) — при МоСА <26 баллов и независимости от окружающих в повседневной жизни. Расширенное когнитивное тестирование проводилось с использованием тестов, ранее показавших высокую чувствительность у пациентов с ЦМА [20, 21] **(табл. 1)**.

Запись ЭЭГ проводилась на 24-канальном усилителе ЭЭГ производства MCS («Medical Computer Systems», Россия, Зеленоград, Москва) серии NVX, полоса пропускания от 0 Гц до 25 кГц. Для записи ЭЭГ использовались текстильные шлемы MCScap со съемными цельнопрессованными Ag/AgCl электродами. Наложение электродов осуществлялось по системе 10—20. Запись ЭЭГ проводилась в затемненной комнате в комфортном кресле в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами в течение 5 мин и далее с открытыми глазами в течение 5 мин. Для записи ЭЭГ от усилителя NVX использовалась программа NeoRec. Для последующего анализа и обработки ЭЭГ использовалось программное обеспечение EEG Studio (ООО «Мицар», Санкт-Петербург, Россия). Проводилась оценка амплитуды, мощности и частоты основных ЭЭГ-ритмов до и после сеансов БОС.

Нейротренинги проводились в индивидуальном кабинете с отсутствием отвлекающих стимулов, в удобном кресле перед экраном телевизора. БОС-нейротренинг по инфранизким частотам и в группе плацебо проводился на аппарате NEUROAMP II, интегрированном с программным комплексом Cygnet (компания «BEE Medic GmbH», Швейцария). Для проведения процедуры 2 электрода накладывались на правых височной и теменной областях (монтаж электродов Т4-Р4) и фиксировались с помощью пасты Ten 20. Пассивный электрод накладывался на лоб. Скорость движения и яркость изображения регулировались в реальном времени формой волны ЭЭГ-сигнала, ограниченного полосой инфранизких частот. БОС-нейротренинг по альфа-волнам проводился на аппарате Колибри-Кинезис (фирма «Нейротех», Таганрог).

Таблица 1. **Тесты для оценки когнитивных функций и их нормативные значения**
Table 1. **Assessment of cognitive functions: tests used and their normative values**

Когнитивный домен	Тест	Норма
УФМ, продуктивность	Тест на беглость речи: фонематическая беглость (слова на букву «С», «Б»)	10 слов
УФМ, переключение	Тест прокладывания пути субтест А, субтест В	<75 с
УФМ, ингибирование	Тест Струпа показатель интерференции	<50 с
Вербальная память	Тест «заучивание 10 слов» (воспроизведение через 60 мин)	7—10 слов
Зрительно-конструктивные функции	Комплексная фигура Рея—Остеррица, копирование	34—36 баллов
Невербальная память	Комплексная фигура Рея—Остеррица, воспроизведение (через 30 мин)	25 баллов

Для проведения процедуры ЭЭГ электрод накладывался на правую затылочную область (монтаж электродов O2). Под электроды вводилось 2—3 капли электродного геля Унимакс («Гельтек», Россия). Частотный диапазон составлял 9—12 Гц (с индивидуальной коррекцией в зависимости от частоты пика альфа-ритма). Перед пациентом ставилась задача повышения уровня альфа-ритма с опорой на звуковую обратную связь.

Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии», протокол №1-3/20 от 12.02.20. Все испытуемые подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, версия 23.0, «IBM Corp.», Армонк, штат Нью-Йорк, США). Основной описательной статистикой для категориальных и порядковых переменных были частота и процентная доля, для количественных — среднее и стандартное отклонение или медиана и квартили. Качественные показатели по уровням группирующих переменных сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Количественные несвязанные показатели сравнивали при помощи критерия Манна—Уитни или Краскела—Уоллиса, апостериорные попарные сравнения проводили с помощью критерия Манна—Уитни с последующим введением поправки Бонферрони на множественность сравнений. Для сравнения связанных выборок по количественному признаку использовали критерий Вилкоксона или Фридмана. Во всех случаях использовались двусторонние статистические критерии. Нулевая гипотеза отвергалась при $p<0,05$. В отношении показателей с установленными значимыми различиями с учетом поправки на множественные сравнения проводились межгрупповые сопоставления ($p<0,017$).

Результаты

Характеристики основной и контрольной групп представлены в **табл. 2**. Пациенты с ранней ЦМА не отличались от участников контрольной группы по возрасту, полу, наличию сосудистых факторов риска, результатам теста на память 10 слов отсроченное воспроизведение, но имели значимо более низкие общий когнитивный уровень и результаты тестов на УФМ (тест на фонематическую беглость, тест прокладывания пути, субтест А и В, тест Струпа), зрительно-конструктивных функций и невербальной памяти (тест копирования и отсроченного воспроизведения фигуры Рея—Остеррица). Межгрупповое сравнение пациентов трех групп нейротренинга показало отсутствие значимых различий по возрасту, полу, факторам риска, МРТ-признакам и когнитивному статусу.

Таблица 2. **Характеристика пациентов основной группы и группы контроля**
Table 2. **Characteristics of patients with early SVD and controls**

Показатель	Основная группа (n=71)	Группа контроля (n=21)
Возраст, годы ($M\pm SD$)	52,8±6,3	53,2±4,8
Пол (жен), n (%)	60 (85)	15 (71)
АГ 1—2-й степени, n (%)	43 (61)	10 (48)
Сахарный диабет, n (%)	3 (4)	0 (0)
Патология щитовидной железы (эутиреоз), n (%)	7 (10)	0 (0)
Курение, n (%)	18 (25)	5 (24)
Ожирение — индекс массы тела >30 кг/м^2, n (%)	16 (23)	4 (19)
МРТ-изменения: ГИБВ стадии Fazekas 1—2, n (%)	71(100)*	0
МоСА, баллы (Me [Q_1; Q_3])	26 [25; 28]*	28 [28; 29]
Тяжесть КР		
СубКР, n (%)	46 (65)	—
УКР, n (%)	25 (35)	
Беглость речи, количество слов ($M\pm SD$)		
буква С	13,5±3,7*	16,4±3,8
буква Б	12,5±4,2*	15,2±2,5
Фигура Рея—Остеррица, баллы ($M\pm SD$)		
копирование	34±2,2*	35,3±0,9
воспроизведение	22,3±5,4*	25,5±4,9
Тест 10 слов, отсроченное воспроизведение, количество слов ($M\pm SD$)	8,0±1,6	8,6±1,4
Тест Струпа, показатель интерференции, с ($M\pm SD$)	53,4±19,6*	42±10,5
Тест прокладывания пути, с ($M\pm SD$)		
субтест А	77±37,1*	29,8±10
субтест В	92,1±49,6*	64±18,9

Примечание. * — $p<0,05$.
Note. * — $p<0.05$.

Проведенное сравнение результатов когнитивного тестирования в динамике пациентов каждой из групп показало значимое улучшение фоновых показателей ряда тестов **(рис. 1)**.

Установлено улучшение в беглости речи на буквы «Б», «С» и прокладывание пути А в группе нейротренинга по инфранизким частотам сразу после сеансов и через 6—8 нед после их завершения.

По тесту Струпа выявлено снижение показателя интерференции в группе тренинга по инфранизким частотам по окончании курса и через 6—8 нед, а в группе альфа-тренинга — в отсроченном периоде **(рис. 2)**.

Показано улучшение фоновых результатов в тесте фигура Рея—Остеррица, отсроченное воспроизведение (через 30 мин), во всех группах нейротренинга сразу после курса и отсроченно **(рис. 3)**.

В тесте запоминания 10 слов, отсроченное воспроизведение через 60 мин, значимые улучшения были выявлены только в группе альфа-тренинга в виде увеличения количества воспроизводимых слов в отсроченном периоде по сравнению с результатом после окончания нейротренинга **(рис. 4)**.

Проводилась оценка мощности основных ЭЭГ-ритмов в разных отделах мозга до и после сеансов БОС, значимые результаты представлены в **табл. 3**.

Сопоставление ЭЭГ-ритмов в разных отделах мозга до и после проведенного курса БОС установило значимые изменения мощности альфа-ритма в группе БОС-нейротренинга по инфранизким частотам. Мощность альфа-ритма (мкВ^2) наросла в затылочных отделах после сеансов БОС как в правом (O2) (p=0,014), так и в левом (O1) (p=0,006) полушариях.

Обсуждение

В настоящем исследовании проводились оценка и сопоставление эффективности использования БОС-нейротренинга по инфранизким и альфа-частотам в коррекции когнитивных отклонений у пациентов с ранней ЦМА. Исследуемая группа ранней ЦМА по представленности сосудистых факторов риска соответствовала описанию группы пациентов с ЦМА и контроля в исследовании

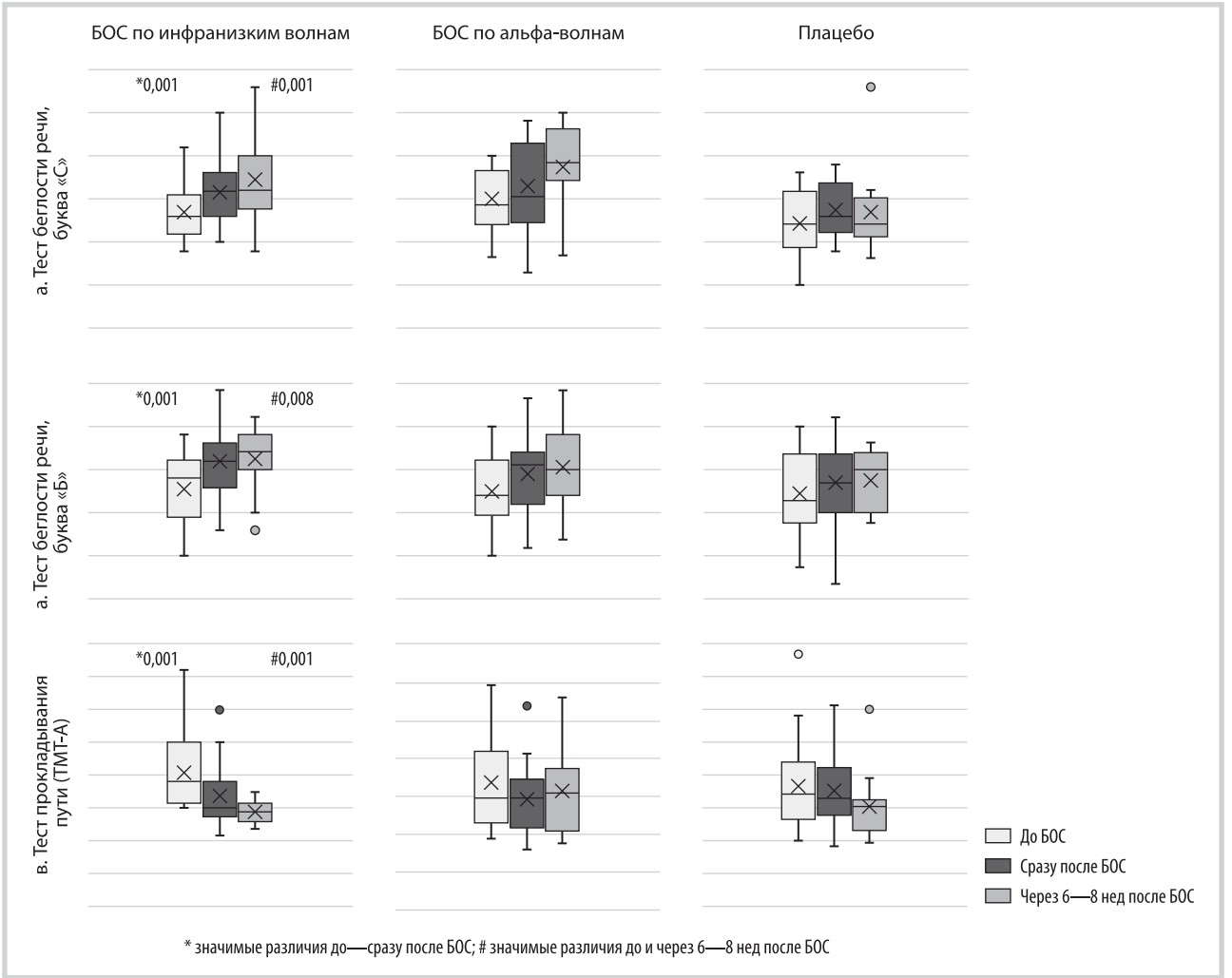


Рис. 1. **Результаты когнитивных тестов: беглости речи, буквы «С» (а) и «Б» (б), прокладывания пути (ТМТ-А) (в) до курса нейротренинга, сразу после него и отсроченно.**

Fig. 1. **Results of cognitive tests: verbal fluency test, the letter «C» (a) and «B» (b), trail-making test, path (TMT-A) (c) before the course of neurotraining, immediately after it and delayed.**

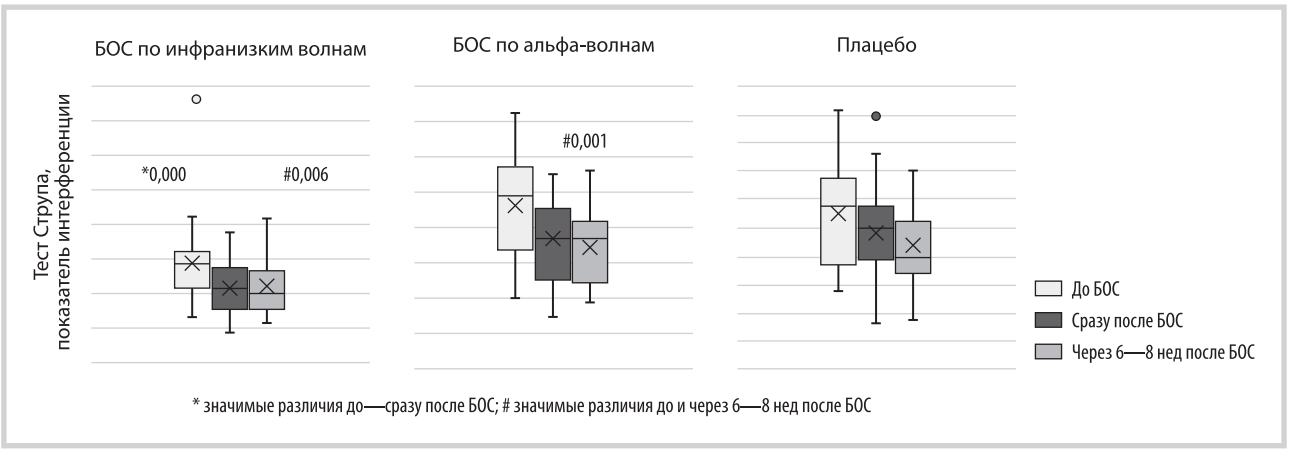


Рис. 2. **Результаты теста Струпа, показатель интерференции до курса нейротренинга, сразу после него и отсроченно.**
Fig. 2. **Results of the Stroop test, interference before the course of neurotraining, immediately after it and delayed.**

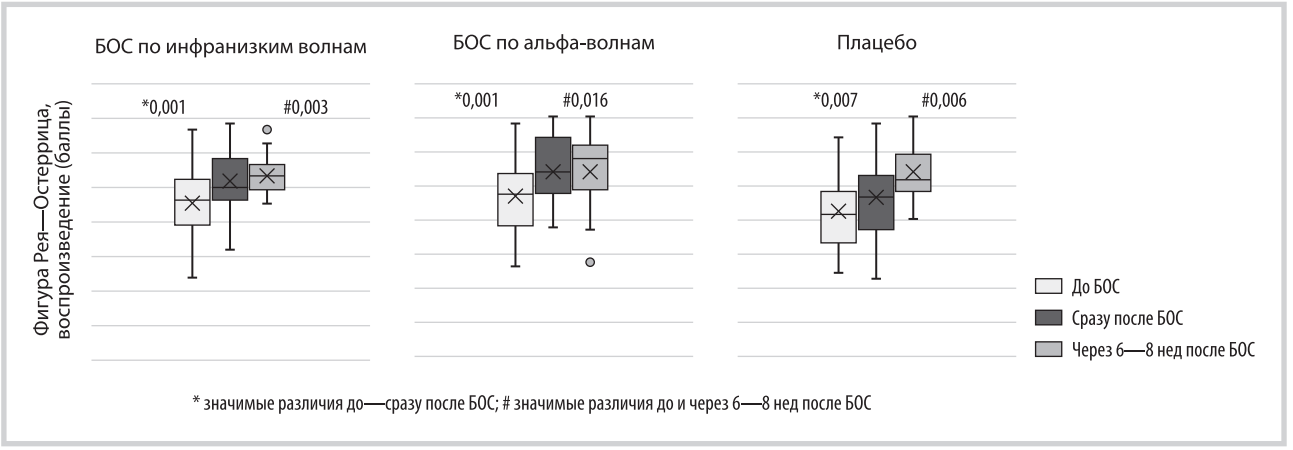


Рис. 3. **Результаты теста фигура Рея—Остеррица, воспроизведение через 30 мин до курса нейротренинга, сразу после него и отсроченно.**
Fig. 3. **Results of the Rey—Osterritz figure test, reproduced 30 minutes before the course of neurotraining, immediately after it and delayed.**

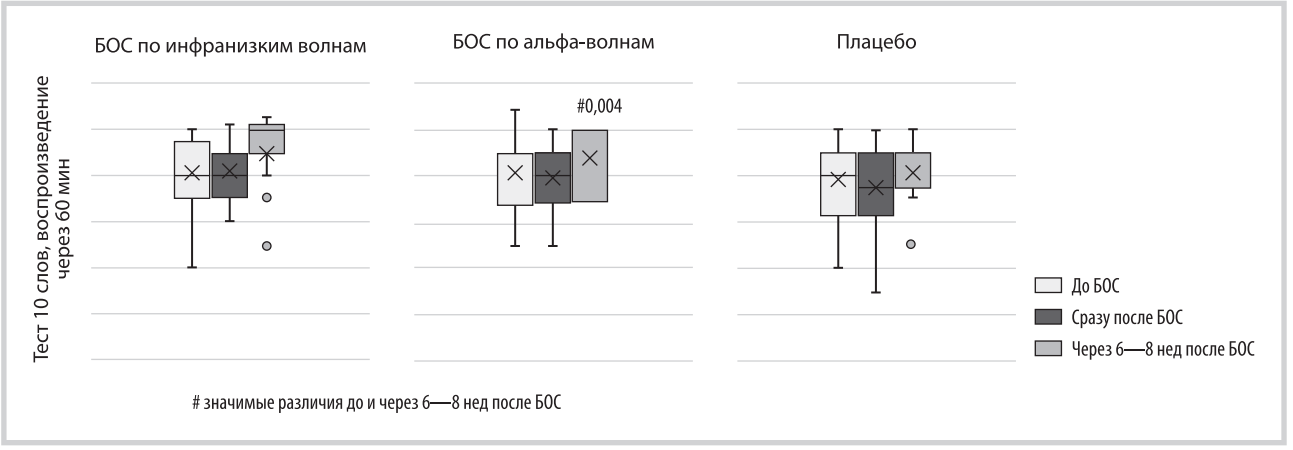


Рис. 4. **Результаты теста запоминания 10 слов, воспроизведение через 60 мин до курса нейротренинга, сразу после него и отсроченно.**
Fig. 4. **Results of the «learning test 10 words», reproduced 60 minutes before the course of neurotraining, immediately after it and delayed.**

Таблица 3. **Мощность альфа-ритма в затылочных отделах мозга до и после сеансов БОС в разных группах**
Table 3. **Alpha rhythm power in the occipital regions of the brain before and after neurofeedback sessions in different groups**

Группа БОС-тренинга	Мощность альфа-ритма в затылочных отделах O2/O1 (мкВ^2)					
	до БОС		после БОС		*p*	
	справа (O2)	слева (O1)	справа (O2)	слева (O1)	справа	слева
Инфранизкие волны	211,7±190,4	198,2±193	280±191	265±205,7	0,014	0,006
Альфа-волны	208,6±184,2	195,9±203,5	203,6±165,6	200,5±190,6	0,9	0,5
Плацебо	195,6±197,3	199,5±206,4	163,8±151,5	162,6±151,9	0,3	0,097

Л.А. Добрыниной и соавт. [20, 22]. Ранняя ЦМА характеризовалась преимущественно развитием СубКР (65%) и в меньшей степени — УКР (35%). Нейропсихологические тесты, направленные на оценку УФМ, зрительно-конструктивных функций и памяти, показали достоверные различия с группой контроля по всем показателям, кроме теста на память, которая соответствовала нормативному уровню. У пациентов с ранней ЦМА выявлены наиболее значимые отклонения в компонентах УФМ (переключение и ингибирование) и показателях невербальной памяти. Данные результаты совпадают с исследованиями на группах с ранней ЦМА [8—10, 20].

Нейротренинг по инфранизким волнам привел к улучшению показателей УФМ непосредственно после курса и в отсроченном периоде. Так, были выявлены изменения в тестах для оценки УФМ: беглости речи (буквы «С» и «Б»), Струпа (индекс интерференции), прокладывания пути (субтест А). БОС-нейротренинг по альфа-волнам оказал менее выраженный эффект на УФМ по сравнению с группой нейротренинга по инфранизким частотам. Так, в группе БОС-нейротренинга по альфа-волнам выявлены изменения только по результатам теста Струпа (индекс интерференции) в отсроченном периоде. В группе плацебо никаких влияний на УФМ не выявлено. Таким образом, нейротренинг по инфранизким волнам оказывает хорошее терапевтическое воздействие на дисрегуляторные симптомы у пациентов с ранней ЦМА. Следует отметить, что улучшение запоминания (тест 10 слов) отмечалось только в группе БОС-нейротренинга по альфа-волнам в отсроченном периоде. Однако данные результаты сложно интерпретировать, поскольку пациенты исходно имели нормальные показатели в тесте 10 слов. Во всех исследуемых группах БОС-нейротренингов выявлено улучшение показателей невербальной памяти после курса и в отсроченном периоде через 6—8 нед, тогда как изменений зрительно-конструктивных функций не произошло.

Отдельным фрагментом данного исследования было уточнение возможной прогностической ценности измененной мощности ритмов ЭЭГ до и после БОС-нейротренингов. Рядом авторов прослежена взаимосвязь сниженной мощности альфа-ритма среди пациентов с ЦМА и низкими результатами тестов на рабочую память, беглость речи и рассуждения [23, 24]. В нашем исследовании значимые изменения были выявлены в группе тренинга по инфранизким частотам в виде нарастания мощности (мкВ^2) альфа-ритма в затылочных отделах (O2/O1) после сеансов БОС. Как известно, параметры альфа-ритма зависят от расслабления и внутреннего внимания, частота этих колебаний положительно коррелирует с умственной работоспособностью в любом возрасте [25]. Увеличение мощности альфа-ритма в группе БОС-нейротренинга по инфранизким частотам может использоваться в качестве показателя, указывающего на потенциальное улучшение когнитивных показателей. Поскольку в группе нейротренинга по инфранизким волнам увеличение мощности альфа-ритма в затылочных отделах сопровождалось улучшением показателей УФМ, а в группе тренинга по альфа-волнам не происходило увеличения мощности альфа-ритма и влияния на УФМ, мы можем предполагать, что увеличение мощности альфа-ритма в затылочных отделах является коррелятом улучшения когнитивных показателей, а именно УФМ.

Заключение

БОС-тренинг по инфранизким волнам эффективен в улучшении показателей УФМ в компонентах продуктивности, переключения и ингибирования сразу после курса и на протяжении не менее 6—8 нед после его окончания. БОС-тренинг по альфа-волнам не оказывал систематического влияния на дисрегуляторные нарушения, но улучшал бывшие нормальными до сеансов показатели отсроченного воспроизведения. Исследование обосновывает целесообразность использования БОС-нейротренинга по инфранизким частотам у пациентов с ранней ЦМА и ухудшением показателей УФМ в качестве метода коррекции когнитивных нарушений и создания когнитивного резерва.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРАА/REFERENCES

1. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*. 2010;9(7):689-701. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70104-6
2. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-2713. https://doi.org/10.1161/str.0b013e3182299496
3. Azarpazhooh MR, Avan A, Cipriano LE, et al. Concomitant vascular and neurodegenerative pathologies double the risk of dementia. *Alzheimers Dement*. 2018;14(2):148-156. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.07.755
4. Smith EE, Beaudin AE. New insights into cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment from MRI. *Current Opinion in Neurology*. 2018;31(1):36-43. https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000513
5. Wardlaw JM, Debette S, Jokinen H, et al. ESO Guideline on covert cerebral small vessel disease. *European Stroke Journal*. 2021;6(2):112-162. https://doi.org/10.1177/23969873211012132
6. World Health Organization. *Optimizing Brain Health Across the Life Course: A Position Paper*. World Health Organization; 2022. https://www.who.int/publications/i/item/9789240054561
7. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-446. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30367-6
8. Добрынина Л.А., Гнедовская Е.В., Сергеева А.Н. и др. Субклинические церебральные проявления и поражение головного мозга при асимптомной впервые диагностированной артериальной гипертензии. *Анналы неврологии*. 2016;10(3):33-39.
Dobrynina LA, Gnedovskaya EV, Sergeeva AN, et al. Subclinical cerebral manifestations and brain damage in asymptomatic newly diagnosed arterial hypertension. *Annals of Neurology*. 2016;10(3):33-39. (In Russ.).
9. Quinque EM, Arelin K, Dukart J, et al. Identifying the neural correlates of executive functions in early cerebral microangiopathy: a combined VBM and DTI study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2012;32(10):1869-1878. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2012.96
10. Seki M, Yoshizawa H, Hosoya M, et al. Neuropsychological Profile of Early Cognitive Impairment in Cerebral Small Vessel Disease. *Cerebrovascular Disease*. 2022;51(5):600-607. https://doi.org/10.1159/000522438
11. Wardlaw JM, Allerhand M, Doubal FN, et al. Vascular risk factors, large-artery atheroma, and brain white matter hyperintensities. *Neurology*. 2014;82(15):1331-1338. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000312
12. Backhouse EV, Boardman JP, Wardlaw JM. Cerebral Small Vessel Disease: Early-Life Antecedents and Long-Term Implications for the Brain, Aging, Stroke, and Dementia. *Hypertension*. 2024;81(1):54-74. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19940
13. Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D, et al. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimers and Dementia*. 2020;16(9):1305-1311. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219
14. Schaefer A, Quinque EM, Kipping JA, et al. Early small vessel disease affects frontoparietal and cerebellar hubs in close correlation with clinical symptoms — a resting-state fMRI study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2014;34(7):1091-1095. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.70
15. Dey AK, Stamenova V, Turner G, et al. Pathoconnectomics of cognitive impairment in small vessel disease: A systematic review. *Alzheimer's & Dementia*. 2016;12(7):831-845. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.01.007
16. Dobrushina OR, Dobrynina LA, Arina GA, et al. Enhancing Brain Connectivity With Infra-Low Frequency Neurofeedback During Aging: A Pilot Study. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2022;16. [Online]. https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.891547
17. Dobrushina OR, Vlasova RM, Rumshiskaya AD, et al. Modulation of Intrinsic Brain Connectivity by Implicit Electroencephalographic Neurofeedback. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2020;14. [Online]. https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00192
18. Williams B, Giuseppe M, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Pressure*. 2018;27(6):314-340. https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1527177
19. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695-699. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
20. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Калашникова Л.А. и др. Нейропсихологический профиль и факторы сосудистого риска у больных с церебральной микроангиопатией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(4):5-15.
Dobrynina LA, Gadzhieva ZSh, Kalashnikova LA, et al. Neuropsychological profile and vascular risk factors in patients with cerebral microangiopathy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2018;12(4):5-15. (In Russ.). https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.4.1
21. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Кремнева Е.И. и др. Выживаемость, изменения когнитивных функций и состояния головного мозга у пациентов с церебральной микроангиопатией (болезнью мелких сосудов):5-летнее наблюдение. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022;16(4):18-28.
Dobrynina LA, Gadzhieva ZSh, Kremneva EI, et al. Survival, cognitive functions, and brain MRI in patients with cSVD: 5-year observation. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022;16(4):18-28. (In Russ.). https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.4.3
22. Добрынина Л.А., Гнедовская Е.В., Шабалина А.А. и др. Биомаркеры и механизмы раннего повреждения сосудистой стенки. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;12(2):23-32.
Dobrynina LA, Gnedovskaya EV, Shabalina AA, et al. Biomarkers and mechanisms of early damage vascular wall. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;12(2):23-32. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro201811812223
23. Babiloni C, Pievani M, Vecchio F, et al. White-matter lesions along the cholinergic tracts are related to cortical sources of EEG rhythms in amnesic mild cognitive impairment. *Human Brain Mapping*. 2009;30(5):1431-1443. https://doi.org/10.1002/hbm.20612
24. Николаенко М.В., Кижеватова Е.А., Дроботя Н.В. Раннее выявление когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией и оценка эффективности лечения по данным ЭЭГ. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(2):81-93.
Nikolaenko MV, Kizhevatova EA, Drobotya NV. Early detection of cognitive impairment in patients with hypertension and evaluation of the effectiveness of treatment according to EEG data. *Medicinskij Vestnik YUga Rossii*. 2020;11(2):81-93. (In Russ.). https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-2-81-93
25. Escolano C, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, et al. A controlled study on the cognitive effect of alpha neurofeedback training in patients with major depressive disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2014;8(296):1-16. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00296

Поступила 25.03.2024
Received 25.03.2024
Принята к печати 14.05.2024
Accepted 14.05.2024