
ОБЗОРНЫЕ
И ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

МЕТОДЫ АДАПТИВНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ:
ОСОБЕННОСТИ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

© 2023 г. А. И. Федотчев*

Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Московская область, Россия

**E-mail: fedotchev@mail.ru*

Поступила в редакцию 30.06.2023 г.

После доработки 23.08.2023 г.

Принята к публикации 23.08.2023 г.

Анализируется интенсивно развивающийся в последние годы инновационный подход к организации стимуляционных процедур — адаптивная нейростимуляция, при которой параметры сенсорной стимуляции автоматически управляются сигналами обратной связи от собственных физиологических характеристик человека. Рассмотрены эффекты применения инвазивных и неинвазивных магнитных и электрических воздействий, а также акустической и аудиовизуальной стимуляции с обратной связью от ритмических процессов человека. На многочисленных примерах продемонстрированы особенности и достижения нового подхода при лечении различных психосоматических расстройств и когнитивной реабилитации человека, намечены перспективы развития данных технологий. Представлены результаты собственных исследований автора в этом направлении.

Ключевые слова: сенсорная стимуляция, обратная связь, коррекция состояний, автоматическая модуляция, электроэнцефалограмма, ритм сердцебиений, ритм дыхания

DOI: 10.31857/S0869813923090030, EDN: OSEDRJ

ВВЕДЕНИЕ

Разработка и клиническая апробация новых методов стимуляции мозга — захватывающая и быстро развивающаяся область нейрофизиологии. К настоящему времени разнообразные методы нейростимуляции широко используются в психиатрии и неврологии в качестве терапевтического инструмента для восстановления нарушенных функций [1, 2] и когнитивной реабилитации пациентов неврологической клиники [3–5], для лечения пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы, которые не поддаются консервативной терапии [6, 7], для активации процессов нейропластичности путем реорганизации корковых сетей под влиянием афферентной стимуляции [8–10], при устранении когнитивных и стресс-индуцированных расстройств [11–14], а также при оптимизации когнитивных функций у здоровых людей [15–17]. Однако многие авторы отмечают такие недостатки существующих методов, как низкая эффективность, высокая вариабельность и слабая воспроизводимость получаемых результатов [18–20]. Причиной указанных недостатков является тот факт, что при организации этих лечебных воздействий, как правило, применяются эмпирически заданные параметры, которые остаются постоянными по ходу стимуляции и не зависят от изменений в состоянии пациента. При этом не учитывается динамическая природа физиологиче-

ских функций, и стимулы предъявляются во время разных физиологических микросостояний мозга, приводя к высокой вариабельности эффекта отдельных стимулов и к слабому суммарному эффекту стимуляции [21, 22]. В результате несвоевременно примененная нейростимуляция может быть неэффективной [23] или даже вызывать нежелательные побочные эффекты [24].

С целью преодоления указанных недостатков рядом авторов было предложено использовать обратную связь от текущих физиологических параметров человека, которые модулируют или адаптируют терапию в ответ на физиологические изменения и таким образом обеспечивают более эффективную и действенную терапию [25, 26]. В результате начал формироваться инновационный подход к организации стимуляционных процедур, который получил название адаптивная нейростимуляция или нейростимуляция с замкнутым контуром (closed-loop adaptive neurostimulation) обратной связи [27, 28].

В последнее время число публикаций, посвященных эффектам применения адаптивной нейростимуляции с обратной связью, стремительно возрастает. Цель представленного обзора заключается в обобщении современных данных о разработанных подходах к клиническому использованию разных видов адаптивной нейростимуляции. При этом основными задачами обзора является анализ особенностей, достижений и ограничений разработанных к настоящему времени методов, а также перспектив дальнейшего развития этого направления стимуляции мозга. Рассмотрены эффекты применения инвазивных и неинвазивных магнитных и электрических воздействий, а также акустической и аудиовизуальной стимуляции. Проанализированы возможности и перспективы использования этих технологий в клинической медицине, представлены результаты собственных исследований автора в этом направлении.

1. ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОВ АДАПТИВНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

В методах адаптивной нейростимуляции используются сенсорные воздействия, которые адаптируются к специфическим для данного пациента текущим параметрам динамических процессов с помощью управляющих сигналов обратной связи от различных физиологических параметров организма [29, 30].

Следует отметить, что замыкание контура обратной связи от индивидуальных характеристик пациента предусмотрено также в современных методах адаптивного биоуправления (neurofeedback). В этих методах человеку предъявляются сенсорные стимулы (зрительные, слуховые, тактильные, электрические), отражающие текущую активность определенных нервных структур, которые лежат в основе его поведения или патологии [31]. Позволяя выявлять причинные взаимоотношения между мозговой активностью и поведением, такая обратная связь обеспечивает человеку возможность обучения осознанной регуляции собственных функций, при которой сенсорные стимулы несут не лечебную, а лишь информационную нагрузку [32, 33]. Однако существенный недостаток технологий нейробиоуправления заключается в том, что значительное число (до 30%) пациентов не могут обучиться навыку осознанной модификации собственных функций для достижения требуемых лечебных эффектов, а остальные нуждаются в очень длительном обучении [34]. Данная “проблема необучаемости” обусловлена зависимостью успешности обучения от мотивации и настроения человека [35], а также трудностью корректного декодирования мысленных команд и использованием неэффективных стратегий обучения [36].

Таким образом, ключевая особенность методов адаптивной нейростимуляции заключается в том, что регулировка параметров лечебного воздействия, управле-

мого сигналами обратной связи от текущих физиологических показателей пациента, осуществляется автоматически, без участия его сознания [37]. Адаптивность нейростимуляции достигается за счет того, что воздействие, сформированное в каждый данный момент на основе зарегистрированных физиологических параметров, приводит под влиянием стимуляции к их адаптивным изменениям, которые, в свою очередь, модулируют параметры следующего цикла стимуляции. Благодаря принципу автоматического замыкания обратной связи методы адаптивной нейростимуляции могут достигать высокой эффективности и персонализации воздействий [38]. Кроме того, они приобретают характер зависимой от состояния мозга стимуляции [39], которая учитывает текущую динамику микросостояний нервной системы. По сравнению с традиционными методами нейростимуляции, адаптивная нейростимуляция с обратной связью может повысить эффективность терапии, исключить длительный начальный период для программирования и регулирования стимулятора, обеспечить индивидуальное лечение и автоматически поддерживать адаптивные параметры воздействия [40, 41].

2. ДОСТИЖЕНИЯ МЕТОДОВ АДАПТИВНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

Анализ литературы показывает, что наиболее широкое распространение и признание получили адаптивные методы глубинной электростимуляции мозга (closed-loop deep brain stimulation) [42–44]. В этих методах параметры лечебной электростимуляции динамически контролируются обратной связью от биомаркеров патологической активности мозга [45]. Стимулом к развитию данной линии исследований послужил тот факт, что патологическая нейронная активность может быть зарегистрирована непосредственно от целевой области мозга с помощью стимулирующих электродов и использоваться для адаптации параметров стимуляции в соответствии с персонализированной терапевтической потребностью [46]. В настоящее время адаптивные методы глубинной электростимуляции мозга успешно используются для лечения хронической боли [47, 48], синдрома Туретта [49], тремора [50], паркинсонизма [51–53] и других двигательных расстройств, а поиск биомаркеров и алгоритмов стимуляции активно продолжается [54, 55]. Получают также признание методы адаптивной оптогенетической стимуляции, обеспечивающие автоматическую подстройку параметров оптической стимуляции на основании данных нейронального ответа [56, 57].

Описанные методы являются инвазивными, так как предполагают необходимость имплантации стимулирующих электродов в определенные структуры мозга. В то же время в литературе отмечается особая актуальность и перспективность методов адаптивной нейростимуляции, способных неинвазивно осуществлять мониторинг физиологического состояния [58] и персонализированную терапию выявленных расстройств [59].

Современные технические средства позволяют неинвазивно регистрировать параметры функционирования практически любой системы организма и использовать их в качестве сигналов, управляющих стимуляцией. Так, например, продемонстрировано успешное применение глубинной стимуляции мозга, управляемой сигналами обратной связи от кожного сопротивления [60]. Показано также, что эффективность функциональной электрической стимуляции может быть повышена при использовании управляющих сигналов от электромиограммы (ЭМГ) [61].

Наибольший интерес представляют лечебные сенсорные воздействия, автоматически модулируемые текущими ритмическими процессами пациента – ритмами сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также ритмами электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Действительно, эти ритмические процессы являются источником

жизненно важных для человека interoцептивных сигналов, которые обеспечивают восприятие внутренних телесных ощущений [62–64]. Нарушения interoцепции в настоящее время рассматривают в качестве патогенетического механизма психосоматических заболеваний и потенциальной мишени терапевтического воздействия [65–67].

Концепция использования эндогенных ритмических процессов человека в качестве фактора модуляции параметров стимуляции была сформулирована еще в 1996 г. [68]. В работе было показано, что даже при однократном применении электростимуляции, автоматически управляемой ритмом дыхания пациента, достигается быстрое снятие болевых синдромов и сохранение эффектов обезболивания на длительный срок. Впоследствии управляемая дыханием пациента электростимуляция была успешно использована рядом авторов при лечении хронических нейропатических болей [69–71]. Успешными для достижения состояния релаксации оказались также комплексные акустические воздействия, автоматически управляемые текущими значениями вариабельности сердечного ритма пациента [72].

Особенно активное развитие получили методы адаптивной нейростимуляции, использующие обратную связь от ЭЭГ пациента. Это обусловлено такими преимуществами ЭЭГ, как неинвазивность, высокое временное разрешение, простота применения и возможности извлечения данных в режиме реального времени [73, 74].

Наглядной иллюстрацией актуальности данной линии исследований являются многочисленные работы, в которых показано, что с помощью неинвазивных сенсорных воздействий, синхронизированных с определенными текущими параметрами ЭЭГ, оказывается возможным улучшать качество сна, усиливать когнитивные функции и процессы консолидации памяти. Подобные эффекты в последние годы продемонстрированы в экспериментах с использованием транскраниальной электрической стимуляции, управляемой медленноволновыми (0.5–1.2 Гц) компонентами лобной ЭЭГ [75] или фазой тета (4–8 Гц) ЭЭГ ритма в лобных отведениях [76]. Авторы данной работы указывают, что разработанный метод может привести к повышению эффективности лечения в домашних условиях, но только после совершенствования силовых и временных параметров воздействий.

Возможность существенного улучшения качества сна и процессов консолидации памяти показана также при использовании акустических воздействий (розовый шум и чистые тона разной частоты), управляемых сигналами обратной связи от различных параметров ЭЭГ – “сонных ЭЭГ веретен” [77], медленноволновых (0.25–4.0 Гц) осцилляций в лобной ЭЭГ [78] и усредненной мощности низкочастотных (<2 Гц) компонентов многоканальной ЭЭГ, вычисляемой в реальном времени с помощью специального алгоритма [79].

При лечении депрессивных расстройств очень успешными оказались процедуры транскраниальной магнитной стимуляции, управляемой в реальном времени компонентами альфа-ритма ЭЭГ в префронтальных отведениях [80, 81]. Авторы подчеркивают, что лечебные эффекты накапливаются в течение дней/недель благодаря прогрессивному вовлечению механизмов нейропластичности. Успешное устранение состояний тревожности и депрессии достигалось при аудиовизуальной стимуляции, автоматически управляемой сигналами обратной связи от узкочастотных спектральных компонентов ЭЭГ в центральном лобном отведении [82].

В ряде работ обратная связь от ЭЭГ используется путем компьютерных преобразований текущих параметров биоэлектрической активности мозга в акустические сигналы. Так, разработан метод биоакустической коррекции [83, 84], который позволяет “услышать” работу мозга в реальном времени благодаря преобразованию параметров ЭЭГ в музыкаподобный звукоряд. При преобразовании используется

операция согласования значений периодов колебаний ЭЭГ с множеством звуковых образцов, где каждому периоду колебания ЭЭГ в диапазоне от 1 до 30 Гц соответствует образец звука с определенной частотой основного тона. Метод успешно использован для коррекции неблагоприятных функциональных состояний при нарушениях когнитивной и эмоционально-волевой сферы [85, 86].

Акустические воздействия, автоматически генерируемые путем трансформации доминирующих ЭЭГ ритмов в музыкальные тоны, продемонстрировали высокую эффективность при лечении посттравматического стрессового расстройства [87, 88], а также при оптимизации автономных функций и улучшении качества сна [89, 90]. Авторы процитированных работ считают, что обновление в реальном времени собственных ЭЭГ паттернов и резонанс между слышимыми акустическими сигналами и осцилляторными мозговыми сетями дают организму возможность автокалибровки, релаксации и преодоления устойчивых патологических состояний [88].

В наших исследованиях мы исходили из того, что повышенной эффективностью могут обладать музыкально-терапевтические воздействия при условии их модуляции собственными параметрами ЭЭГ человека [91]. В разработанном музыкальном нейроинтерфейсе текущие значения доминирующих у субъекта спектральных ЭЭГ компонентов (ЭЭГ осцилляторов) преобразуются в музыкалоподобные сигналы, по тембру напоминающие звуки флейты, плавно варьирующие по высоте тона и интенсивности. Данный нейроинтерфейс был успешно использован при коррекции стресс-индуцированных расстройств [92]. Впоследствии описанный метод ЭЭГ-управляемой музыкальной стимуляции был усовершенствован путем добавления второго контура обратной связи, в котором одновременно с музыкалоподобной стимуляцией предъявляются световые ритмические воздействия, формируемые на основе нативной ЭЭГ пациента [93, 94]. Созданный метод свето-музыкальной стимуляции с двойной обратной связью от ЭЭГ был успешно применен для когнитивной реабилитации пациентов с инсультом [95], при лечении посттравматического стресса и профессионального выгорания [96], при коррекции негативных функциональных состояний [35], при лечении постковидного синдрома [97], а также при когнитивной реабилитации специалистов высокотехнологичного профиля [98].

При расположении рассмотренных публикаций в хронологическом порядке можно проследить динамику развития неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью от ритмических процессов человека (табл. 1).

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

3. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ АДАПТИВНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

Анализ литературы показывает, что большое внимание исследователей привлекают перспективы развития такого инвазивного метода адаптивной нейростимуляции с обратной связью, как глубинная электростимуляция мозга. Данный метод предполагает использование имплантируемых внутричерепных электродов, батарей питания и генераторов импульсов с обратной связью, что позволяет целенаправленно осуществлять основанную на нейронных сетях нейромодуляцию. Поэтому в качестве ближайших перспектив рассматриваются достижения в области инженерии, такие как создание надежных электродов и более совершенных конструкций батарей, а также разработка эффективных методов стимуляции с замкну-

Таблица 1. Динамика развития неинвазивных методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью от эндогенных ритмических процессов организма

Цель/эффект воздействия	Вид воздействия	Параметр обратной связи	Ссылка [№]
Устранение болевых синдромов	Электростимуляция	Ритм дыхания	Fedotchev, 1996 [68]
Биоакустическая коррекция состояния	Акустическая стимуляция	Компоненты (1–30 Гц) лобной и затылочной ЭЭГ	Константинов и др., 2014 [83]
Лечение хронической боли	Электростимуляция	Ритм дыхания	Li et al., 2016 [69]
Устранение последствий стресса	Музыкаподобная стимуляция	Узкочастотные ЭЭГ осцилляторы в диапазоне альфа (8–13 Гц)	Fedotchev et al., 2017 [92]
Лечение посттравматического стресса	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ компоненты в отведениях F, C, T, P, O	Tegeler et al., 2017 [87]
Лечение хронической боли	Электростимуляция	Ритм дыхания	Karri et al., 2018 [70]
Улучшение качества сна и консолидации памяти	Транскраниальная электрическая стимуляция	Мощность лобной ЭЭГ в диапазоне 0.5–1.2 Гц	Ketz et al., 2018 [75]
Оптимизация автономных функций, улучшение качества сна	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ компоненты в отведениях F, C, T, P, O	Shaltout et al., 2018 [89]
Индукция состояния релаксации	Музыкаподобная стимуляция	Ритм сердцебиений	Yu et al., 2018 [72]
Улучшение качества сна и консолидации памяти	Акустические стимулы	“Сонные ЭЭГ веретена”	Ngo et al., 2019 [77]
Коррекция последствий стресса	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы (звук) + нативная ЭЭГ (свет)	Fedotchev et al., 2019 [93]
Улучшение качества сна и когнитивного контроля	Транскраниальная электрическая стимуляция	Мощность и фаза лобной ЭЭГ в диапазоне 4–8 Гц	Mansouri et al., 2019 [76]
Лечение посттравматического стресса	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ компоненты в отведениях F, C, T, P, O	Tegeler et al., 2020 [88]
Лечение депрессивных расстройств	Транскраниальная магнитная стимуляция	Мощность и фаза альфа (8–12 Гц) в отведении F5	Zrenner et al., 2020 [80]
Когнитивная реабилитация при инсульте	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы (звук) + нативная ЭЭГ (свет)	Mukhina et al., 2021 [95]
Лечение хронической боли	Электростимуляция	Ритм дыхания	Karri et al., 2021 [71]
Лечение посттравматического стресса и выгорания	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы (звук) + нативная ЭЭГ (свет)	Fedotchev et al., 2021 [96]
Биоакустическая коррекция состояния	Акустическая стимуляция	Компоненты (1–30 Гц) лобной и затылочной ЭЭГ	Иванова, Кормушкина, 2021 [85]
Коррекция негативных функциональных состояний	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы (звук) + нативная ЭЭГ (свет)	Fedotchev et al., 2021 [38]
Коррекция состояний тревоги и депрессии	Аудиовизуальная стимуляция	Узкочастотные спектральные компоненты ЭЭГ в отведении Fz	Pino, 2021 [82]
Лечение депрессивных расстройств	Транскраниальная магнитная стимуляция	Мощность и фаза альфа (6–13 Гц) в отведении F3	Faller et al., 2022 [81]
Улучшение качества сна и консолидации памяти	Акустические стимулы	Медленноволновые (0.25–4.0 Гц) ЭЭГ компоненты	Debellemanière et al., 2022 [78]

Таблица 1. Окончание

Цель/эффект воздействия	Вид воздействия	Параметр обратной связи	Ссылка [№]
Лечение постковидного синдрома	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы (звук) + нативная ЭЭГ (свет)	Polevaya et al., 2022 [97]
Биоакустическая коррекция состояния	Акустическая стимуляция	Компоненты (1–30 Гц) лобной и затылочной ЭЭГ	Щегольков и др., 2022 [86]
Коррекция стресс-вызванных расстройств	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы (звук) + нативная ЭЭГ (свет)	Fedotchev et al., 2022 [94]
Улучшение качества сна и его восстановительных функций	Акустические стимуляция	Усредненная мощность низкочастотных (< 2 Гц) компонентов многоканальной ЭЭГ	Ruch et al., 2022 [79]
Когнитивная реабилитация специалиста	Свето-музыкальная стимуляция	Альфа ЭЭГ осцилляторы + нативная ЭЭГ	Fedotchev, 2022 [98]
Оптимизация автономных функций, улучшение качества сна	Акустические стимулы	Доминирующие ЭЭГ компоненты в отведениях F, C, T, P, O	Tegeler et al., 2023 [90]

тым циклом и дистанционного программирования [99, 100]. Предполагается, что в течение 5 лет на рынок выйдут сложные имплантируемые системы нейромодуляции, способные к стимуляции с обратной связью и применению новых, более эффективных видов воздействия, а через 5 лет ожидается интеграция адаптивной сетевой нейромодуляции с предиктивным искусственным интеллектом, которая обеспечит автоматическую настройку мозгом и внешними датчиками и будет контролироваться через облачные приложения [101].

При рассмотрении перспектив развития адаптивной глубинной электростимуляции мозга важная роль отводится двунаправленным имплантируемым интерфейсам мозг–компьютер, которые могут обнаруживать и выборочно модулировать патофизиологическую активность мозговых цепей. Указывается, что терапевтический успех будет достигаться за счет комплексной разработки стратегий по идентификации сигналов обратной связи, подавления артефактов, обработки сигналов и режимов управления для точной локализации стимуляции с учетом индивидуальных особенностей пациента [102]. Для оптимизации устройств глубинной электростимуляции мозга предлагается в будущем использовать модели машинного обучения, которые способны предсказывать/идентифицировать наличие симптомов заболевания на основе на нейронной активности и могут адаптивно модулировать стимуляцию [103].

Что касается перспектив неинвазивной адаптивной нейростимуляции с обратной связью, заслуживает внимания активно развивающаяся линия исследований, связанная с понятиями “осциллопатии” и “осциллотерапия” [104]. Концептуальной основой данной линии являются следующие положения. Осцилляторная активность мозга отражает и поддерживает многие физиологические функции, от моторного контроля до познания и эмоций. При неврологических и психических расстройствах, таких как эпилепсия, паркинсонизм, болезнь Альцгеймера, шизофрения, тревожные, депрессивные и другие расстройства, обычно наблюдаются нарушения нормальной осцилляторной деятельности мозга. Такие расстройства можно рассматривать как общие дефекты колебаний, или “осциллопатии”, являющиеся биомаркером соответствующих симптомов. Внешние ритмические воздействия могут направленно модулировать эндогенные осцилляции через резонансные механизмы или механизмы усвоения ритма. Поэтому многие авторы указывают на перспективность использования колебаний нейронной сети в качестве терапев-

тических мишеней при организации процедур “осциллотерапии” путем применения активно развивающихся методов адаптивной нейростимуляции с обратной связью [105, 106].

В этой связи перспективным представляется недавно предложенный метод “трансплантации” состояний мозга через сенсорную или транскраниальную стимуляцию, сформированную на основе ЭЭГ характеристик “донора” [107]. Автор исходит из того, что сенсорная и транскраниальная стимуляции, вовлекающие мозг в определенные мозговые ритмы, могут эффективно вызывать желаемые состояния мозга (например, состояние сна или состояние внимания), коррелирующие с такими корковыми ритмами. Поэтому представляется возможным вызывать желаемое состояние мозга, воспроизводя эти нейронные корреляты через стимуляцию. Для этого предлагается осуществлять запись ЭЭГ характеристик “донора”, находящегося в определенном функциональном состоянии, и использовать их в качестве управляющих сигналов обратной связи при сенсорной или транскраниальной стимуляции “реципиента”. Автор считает, что предложенный метод открывает новый эффективный нейромодуляционный подход к неинвазивному немедикаментозному лечению различных психических и неврологических расстройств, для которых современные методы лечения в основном ограничиваются фармако-терапевтическими вмешательствами [107].

В наших экспериментальных работах также наметились некоторые перспективные направления дальнейших исследований. Одно из них связано с введением в ЭЭГ-управляемый музыкальный нейроинтерфейс дополнительного контура управления от сердечного ритма [108]. В строго контролируемых исследованиях было показано, что комплексная обратная связь от биопотенциалов мозга и сердца позволяет существенно повысить эффективность лечебных процедур при коррекции стресс-индуцированных состояний [109] и приводит к максимальному приросту мощности α -ритма ЭЭГ относительно фона, сопровождаемому положительными эмоциональными реакциями и сдвигами функционального состояния организма за счет вовлечения interoцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансные механизмы мозга [110].

Еще одно перспективное направление исследований связано с применением резонансного сканирования, или светодиодной ритмической фотостимуляции с постепенно возрастающей частотой в диапазоне основных ритмов ЭЭГ [111]. В недавней работе показано, что резонансное сканирование может служить своеобразной предварительной настройкой мозга, вызывая активацию потенциальных резонаторов в спектре ЭЭГ и увеличивая реакции мозга на последующую ЭЭГ-управляемую адаптивную нейростимуляцию [112]. В результате такой комбинации экзогенных и эндогенных ритмических воздействий значимые позитивные эффекты при коррекции стресс-индуцированных состояний и когнитивной реабилитации человека регистрируются уже после однократной лечебной процедуры и усиливаются при повторении обследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные позволяют заключить, что методы адаптивной нейростимуляции с обратной связью представляют собой активно развивающееся и перспективное направление нейрофизиологии. Судя по рассмотренным публикациям, наибольшее развитие и эффективность демонстрируют методы, использующие мультимодальную сенсорную стимуляцию, автоматически модулируемую сигналами обратной связи от собственных ритмических процессов человека — ритма дыхания, ритма сердцебиений и ритмов ЭЭГ. Комплексная обратная связь от этих ритмов способствует участию значимых для человека interoцептивных сигналов в меха-

низмах мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансных механизмов мозга. Благодаря использованию управляющих сигналов от эндогенных ритмов, такая неинвазивная стимуляция за счет учета динамики микросостояний мозга достигает высокой персонализации и эффективности лечебных воздействий.

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

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант РНФ № 22-18-20075.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ВКЛАД АВТОРА

Идея работы и планирование экспериментов, руководство работой, сбор и обработка данных, написание и редактирование манускрипта (А.И.Ф).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакулин ИС, Пойдашева АГ, Павлов НА, Супонева НА, Пирадов МА, Афтанас ЛИ (2019) Транскраниальная электрическая стимуляция в улучшении функции руки при инсульте. Успехи физиол наук 50(1): 90–104. [Bakulin IS, Poidasheva AG, Pavlov NA, Suponova NA, Piradov MA, Aftanas LI (2019) Transcranial electrical stimulation in improving hand function in stroke. Usp Fiziol Nauk 50(1): 90–104. (In Russ)]. <https://doi.org/10.1134/S030117981901003X>
2. Белопасова АВ, Добрынина ЛА, Кадыков АС, Бердникович ЕС, Бергельсон ГМ, Цыпущанова ММ (2020) Неинвазивная стимуляция мозга в реабилитации пациентов с постинсультной афазией. Журн неврол психиатр им СС Корсакова 120(3-2): 23–28. [Belopasova AV, Dobrynina LA, Kadykov AS, Berdnikovich ES, Bergelson GM, Tsyushtanova MM (2020) Non-invasive brain stimulation in the rehabilitation of patients with post-stroke aphasia. Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 120(3-2): 23–28. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003223>
3. Draaisma LR, Wessel MJ, Hummel FC (2020) Non-invasive brain stimulation to enhance cognitive rehabilitation after stroke. Neurosci Lett 719: 133678. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.06.047>
4. De Luca R, Pollicino P, Rifìci C, de Cola C, Billeri L, Marino S, Trifirò S, Fiumara E, Randazzo M, Bramanti P, Torrisi M (2021) Improving motor and cognitive recovery following severe traumatic brain injury using advanced emotional audio-video stimulation: Lessons from a case report. Medicine (Baltimore) 100(31): e26685. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026685>
5. Hyde J, Carr H, Kelley N, Seneviratne R, Reed C, Parlatini V, Solmi M, Rosson S, Cortese S, Brandt V (2022) Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. Mol Psychiatry 27(6): 2709–2719. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01524-8>

6. Калинин АА, Винокуров АГ, Калинин ОН, Ильиных АС, Бочаров АА, Дуров АВ, Исаев ЕН, Чупаленков СМ (2019) Глубинная стимуляция в хирургии. Клин практика 10(1): 63–71. [Kalinkin AA, Vinokurov AG, Kalinkina ON, Il'yanykh AS, Bocharov AA, Durov AV, Isaev EN, Chupalakov SM (2019) Deep stimulation in surgery. Klin Praktika 10(1): 63–71. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17816/clinpract10163-71>
7. Figuee M, Riva-Posse P, Choi KS, Bederson L, Mayberg HS, Kopell BH (2022). Deep Brain Stimulation for Depression. Neurotherapeutics 19(4): 1229–1245. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01270-3>
8. Гречко АВ, Шевцова ЕЕ, Ковалева ГА, Родионова АД (2018) Вариативность применения методов сенсорной стимуляции в реабилитации пациентов с минимальными проявлениями сознания. Вестник восстановит мед 2(84): 129–135. [Grechko AV, Shevtsova EE, Kovaleva GA, Rodionova AD (2018) Variability of application of sensory stimulation methods in the rehabilitation of patients with minimal manifestations of consciousness. Vestnik Voss-tanovit Med 2(84): 129–135. (In Russ)].
9. Naryshkin AG, Egorov AY, Galanin IV (2020) Controlled Neuroplasticity. Human Physiology 46: 216–223. <https://doi.org/10.1134/S0362119720020103>
10. Zhang X, Huai Y, Wei Z, Yang W, Xie Q, Yi L (2022) Non-invasive brain stimulation therapy on neurological symptoms in patients with multiple sclerosis: A network meta analysis. Front Neurol 13:1007702. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1007702>
11. Can YS, Iles-Smith H, Chalabianloo N, Ekiz D, Fernández-Álvarez J, Repetto C, Riva G, Ersoy C (2020) How to Relax in Stressful Situations: A Smart Stress Reduction System. Healthcare (Basel) 8(2): E100. <https://doi.org/10.3390/healthcare8020100>
12. Kan RLD, Zhang BBB, Zhang JJQ, Kranz GS (2020) Non-invasive brain stimulation for post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. Transl Psychiatry 10(1): 168. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0851-5>
13. Лагода ДЮ, Добрынина ЛА, Супонева НА, Бакулин ИС, Пойдашева АГ, Цыпуштанова ММ, Кадьков АС, Пирадов МА (2021) Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии умеренных когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии. Анналы клин эксперимент неврол 15(4): 5–14. [Lagoda DYU, Dobrynina LA, Suponeva NA, Bakulin IS, Poidasheva AG, Tsyushtanova MM, Kadykov AS, Piradov MA (2021) Rhythmic transcranial magnetic stimulation in the treatment of moderate cognitive impairment in cerebral microangiopathy. Annaly Klin I Eksperiment Nevrol 15(4): 5–14. (In Russ)]. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.1>
14. Wang Y, Xu N, Wang R, Zai W (2022) Systematic review and network meta-analysis of effects of noninvasive brain stimulation on post-stroke cognitive impairment. Front Neurosci 16: 1082383. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1082383>
15. Бакулин ИС, Пойдашева АГ, Медынцев АА, Супонева НА, Пирадов МА (2020) Транскраниальная магнитная стимуляция в когнитивной нейронауке: методологические основы и безопасность. Рос журн когнитив науки 7(3): 25–44. [Bakulin IS, Poidasheva AG, Medyntsev AA, Suponeva NA, Piradov MA (2020) Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: methodological foundations and safety. Ross Zhurn Kognitiv Nauki 7(3): 25–44. (In Russ)]. <https://doi.org/10.47010/20.3.2>
16. Fiscaro F, Lanza G, Bella R, Pennisi M (2020) “Self-Neuroenhancement”: The Last Frontier of Noninvasive Brain Stimulation? J Clin Neurol 16(1): 158–159. <https://doi.org/10.3988/jcn.2020.16.1.158>
17. Qu X, Wang Z, Cheng Y, Xue Q, Li Z, Li L, Feng L, Hartwigsen G, Chen L (2022) Neuromodulatory effects of transcranial magnetic stimulation on language performance in healthy participants: Systematic review and meta-analysis. Front Hum Neurosci 16: 1027446. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.1027446>
18. Janssens SEW, Sack AT (2021) Spontaneous Fluctuations in Oscillatory Brain State Cause Differences in Transcranial Magnetic Stimulation Effects Within and Between Individuals. Front Hum Neurosci 15:802244. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.802244>
19. Antal A, Luber B, Brem AK (2022) Non-invasive brain stimulation and neuroenhancement. Clin Neurophysiol Pract 7: 146–165. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2022.05.002>
20. Schutter DJLG, Smits F, Klaus J (2023) Mind matters: A narrative review on affective state-dependency in non-invasive brain stimulation. Int J Clin Health Psychol 23(3): 100378. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2023.100378>
21. Бакулин ИС, Пойдашева АГ, Лагода ДЮ, Супонева НА, Пирадов МА (2021) Перспективы развития терапевтической транскраниальной магнитной стимуляции. Нервные болез-

- ни 4: 3–10. [*Bakulin IS, Poidasheva AG, Lagoda DYU, Suponeva NA, Piradov MA* (2021) Prospects for the development of therapeutic transcranial magnetic stimulation. *Nervnye Bolezni* 4: 3–10. (In Russ)].
<https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12371>
22. *Kasten FH, Herrmann CS* (2022) The hidden brain-state dynamics of tACS aftereffects. *Neuroimage* 264: 119713.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119713>
 23. *Zanos S* (2019) Closed-Loop Neuromodulation in Physiological and Translational Research. *Cold Spring Harb Perspect Med* 9(11): a034314.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034314>
 24. *Provenza NR, Matteson ER, Allawala AB* (2019) The Case for Adaptive Neuromodulation to Treat Severe Intractable Mental Disorders. *Front Neurosci* 13: 152.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00152>
 25. *Sun FT, Morrell MJ* (2014) Closed-loop neurostimulation: the clinical experience. *Neurotherapeutics* 11(3): 553–563.
<https://doi.org/10.1007/s13311-014-0280-3>
 26. *Potter SM, El Hady A, Fetz EE* (2014) Closed-loop neuroscience and neuroengineering. *Front Neural Circuits* 8: 115.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00115>
 27. *Hebb AO, Zhang JJ, Mahoor MH, Tsiokos C, Matlack C, Chizeck HJ, Pouratian N* (2014) Creating the feedback loop: closed-loop neurostimulation. *Neurosurg Clin N Am* 25(1): 187–204.
<https://doi.org/10.1016/j.nec.2013.08.006>
 28. *Arlotti M, Rosa M, Marceglia S, Barbieri S, Priori A* (2016) The adaptive deep brain stimulation challenge. *Parkinsonism Relat Disord* 28: 12–17.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.03.020>
 29. *Lo MC, Widge AS* (2017) Closed-loop neuromodulation systems: next-generation treatments for psychiatric illness. *Int Rev Psychiat* 29(2): 191–204.
<https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1282438>
 30. *Oxley T, Opie N* (2019) Closed-Loop Neuromodulation: Listen to the Body. *World Neurosurg* 122: 415–416.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.132>
 31. *Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, Weiskopf N, Blefari ML, Rana M, Oblak E, Birbaumer N, Sulzer J* (2017) Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat Rev Neurosci* 18(2): 86–100.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>
 32. *Papo D* (2019) Neurofeedback: Principles, appraisal, and outstanding issues. *Eur J Neurosci* 49(11): 1454–1469.
<https://doi.org/10.1111/ejn.14312>
 33. *Dessy E, Mairesse O, van Puyvelde M, Cortoos A, Neyt X, Pattyn N* (2020) Train Your Brain? Can We Really Selectively Train Specific EEG Frequencies With Neurofeedback Training. *Front Hum Neurosci* 10(14): 22.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00022>
 34. *Alkoby O, Abu-Rmileh A, Shriki O, Todder D* (2018) Can we predict who will respond to neurofeedback? A review of the inefficacy problem and existing predictors for successful EEG neurofeedback learning. *Neuroscience* 378: 155–164.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.12.050>
 35. *Kadosh KC, Staunton G* (2019) A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes. *Neuroimage* 185: 545–555.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.10.021>
 36. *De Vico Fallani F, Bassett DS* (2019) Network neuroscience for optimizing brain-computer interfaces. *Phys Life Rev* 31: 304–309.
<https://doi.org/10.1016/j.plrev.2018.10.001>
 37. *Zhou X, Miller JP* (2019) Commentary: The Emerging Role of Biomarkers in Adaptive Modulation of Clinical Brain Stimulation. *Neurosurgery* 85(3): E440–E441.
<https://doi.org/10.1093/neuros/nyz097>
 38. *Fedotchev AI, Parin SB, Polevaya SA* (2021) The Principle of a Closed Feedback Loop of Human Endogenous Rhythms in Modern Neurofeedback and Adaptive Neurostimulation Technologies. *Biophysics* 66(2): 359–361.
<https://doi.org/10.1134/S0006350921020056>
 39. *Bergmann TO* (2018) Brain State-Dependent Brain Stimulation. *Front Psychol* 9: 2108.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02108>
 40. *Hosain MK, Kouzani A, Tye S* (2014) Closed loop deep brain stimulation: an evolving technology. *Australas Phys Eng Sci Med* 37(4): 619–634.
<https://doi.org/10.1007/s13246-014-0297-2>

41. *Prosky J, Cagle J, Sellers KK, Gilron R, de Hemptinne C, Schmitgen A, Starr PA, Chang EF, Shirvalkar P* (2021) Practical Closed-Loop Strategies for Deep Brain Stimulation: Lessons From Chronic Pain. *Front Neurosci* 15: 762097.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2021.762097>
42. *Edwards CA, Kouzani A, Lee KH, Ross EK* (2017) Neurostimulation Devices for the Treatment of Neurologic Disorders. *Mayo Clin Proc* 92(9): 1427–1444.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.05.005>
43. *Kuo CH, White-Dzuro GA, Ko AL* (2018) Approaches to closed-loop deep brain stimulation for movement disorders. *Neurosurg Focus* 45(2): E2.
<https://doi.org/10.3171/2018.5.FOCUS18173>
44. *Gonzalez-Escamilla G, Muthuraman M, Ciolac D, Coenen VA, Schnitzler A, Groppa S* (2020) Neuroimaging and electrophysiology meet invasive neurostimulation for causal interrogations and modulations of brain states. *Neuroimage* 220: 117144.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117144>
45. *Meidahl AC, Tinkhauser G, Herz DM, Cagnan H, Debarros J, Brown P* (2017) Adaptive Deep Brain Stimulation for Movement Disorders: The Long Road to Clinical Therapy. *Mov Disord* 32(6): 810–819.
<https://doi.org/10.1002/mds.27022>
46. *Neumann WJ, Turner RS, Blankertz B, Mitchell T, Kühn AA, Richardson RM* (2019) Toward Electrophysiology-Based Intelligent Adaptive Deep Brain Stimulation for Movement Disorders. *Neurotherapeutics* 16(1): 105–118.
<https://doi.org/10.1007/s13311-018-00705-0>
47. *Shirvalkar P, Veuthey TL, Dawes HE, Chang EF* (2018) Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Refractory Chronic Pain. *Front Comput Neurosci* 12: 18.
<https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00018>
48. *Provenzano DA, Heller JA, Hanes MC* (2021) Current Perspectives on Neurostimulation for the Management of Chronic Low Back Pain: A Narrative Review. *J Pain Res* 14: 463–479.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S249580>
49. *Marceglia S, Rosa M, Servello D, Porta M, Barbieri S, Moro E, Priori A* (2017) Adaptive Deep Brain Stimulation (aDBS) for Tourette Syndrome. *Brain Sci* 8(1).
<https://doi.org/10.3390/brainsci8010004>
50. *Haddock A, Mitchell KT, Miller A, Ostrem JL, Chizeck HJ, Miocinovic S* (2018) Automated Deep Brain Stimulation Programming for Tremor. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 26(8): 1618–1625.
<https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2852222>
51. *Habets JGV, Heijmans M, Kuijf ML, Janssen MLF, Temel Y, Kubben PL* (2018) An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 33(12): 1834–1843.
<https://doi.org/10.1002/mds.115>
52. *Weiss D, Massano J* (2018) Approaching adaptive control in neurostimulation for Parkinson disease: Autopilot on. *Neurology* 90(11): 497–498.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005111>
53. *An Q, Yin Z, Ma R, Fan H, Xu Y, Gan Y, Gao Y, Meng F, Yang A, Jiang Y, Zhu G, Zhang J* (2023) Adaptive deep brain stimulation for Parkinson's disease: looking back at the past decade on motor outcomes. *J Neurol* 270(3): 1371–1387.
<https://doi.org/10.1007/s00415-022-11495-z>
54. *Hoang KB, Cassar IR, Grill WM, Turner DA* (2017) Biomarkers and Stimulation Algorithms for Adaptive Brain Stimulation. *Front Neurosci* 11: 564.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00564>
55. *Hell F, Palleis C, Mehrkens JH, Koeglsperger T, Bötzel K* (2019) Deep Brain Stimulation Programming 2.0: Future Perspectives for Target Identification and Adaptive Closed Loop Stimulation. *Front Neurol* 10: 314.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00314>
56. *Смирнова ЕЮ, Зайцев АВ* (2018) Применение оптогенетических методов для изучения и подавления эпилептической активности (обзор). *Рос физиол журн им ИМ Сеченова* 104(6): 620–629. [*Smirnova EY, Zaitsev AV* (2018) Application of optogenetic methods for studying and suppressing epileptic activity (review). *Russ J Physiol* 104(6): 620–629. (In Russ)].
<https://doi.org/10.7868/S0869813918060011>
57. *Mickle AD, Won SM, Noh KN, Yoon J, Meacham KW, Xue Y, McIlvried LA, Copits BA, Samineni VK, Crawford KE, Kim DH, Srivastava P, Kim BH, Min S, Shiuan Y, Yun Y, Payne MA, Zhang J, Jang H, Li Y, Lai HH, Huang Y, Park SI, Gereau RW 4th, Rogers JA* (2019) A wireless closed-loop system for optogenetic peripheral neuromodulation. *Nature* 565(7739): 361–365.
<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0823-6>
58. *Tan EKW, Au YZ, Moghaddam GK, Occhipinti LG, Lowe CR* (2019) Towards Closed-Loop Integration of Point-of-Care Technologies. *Trends Biotechnol* 37(7): 775–788.
<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.12.004>

59. *Ganzer PD, Sharma G* (2019) Opportunities and challenges for developing closed-loop bioelectronic medicines. *Neural Regen Res* 14(1): 46–50.
<https://doi.org/10.4103/1673-5374.243697>
60. *Wickramasuriya DS, Amin MR, Faghih RT* (2019) Skin Conductance as a Viable Alternative for Closing the Deep Brain Stimulation Loop in Neuropsychiatric Disorders. *Front Neurosci* 13: 780.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00780>
61. *Jung J, Lee DW, Son YK, Kim BS, Shin HC* (2021) Volitional EMG Estimation Method during Functional Electrical Stimulation by Dual-Channel Surface EMGs. *Sensors (Basel)* 21(23): 8015.
<https://doi.org/10.3390/s21238015>
62. *Quadt L, Critchley HD, Garfinkel SN* (2018) The neurobiology of interoception in health and disease. *Ann N Y Acad Sci* 1428(1): 112–128.
<https://doi.org/10.1111/nyas.13915>
63. *Gentsch A, Sel A, Marshall AC, Schütz-Bosbach S* (2019) Affective interoceptive inference: Evidence from heart-beat evoked brain potentials. *Hum Brain Mapp* 40(1): 20–33.
<https://doi.org/10.1002/hbm.24352>
64. *Gibson J* (2019) Mindfulness, Interoception, and the Body: A Contemporary Perspective. *Front Psychol* 10: 2012.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02012>
65. *Khalsa SS, Adolphs R, Cameron OG, Critchley HD, Davenport PW, Feinstein JS, Feusner JD, Garfinkel SN, Lane RD, Mehling WE, Meuret AE, Nemeroff CB, Oppenheimer S, Petzschner FH, Pollatos O, Rhudy JL, Schramm LP, Simmons WK, Stein MB, Stephan KE, Van den Bergh O, Van Diest I, von Leupoldt A, Paulus MP* (2018) Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 3(6): 501–513.
<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.12.004>
66. *Добрушина ОР, Добрынина ЛА, Арина ГА, Кремнева ЕИ, Суслина АД, Губанова МВ, Белопасова АВ, Солодчик ПО, Уразильдеева ГР, Кротенкова МВ* (2020) Взаимосвязь interoception и эмоционального интеллекта: функциональное нейровизуализационное исследование. *Журн высш нервн деят им ИП Павлова* 70(2): 206–216. [*Dobrushina OR, Dobrynina LA, Arina GA, Kremneva EI, Suslina AD, Gubanova MV, Belopasova AV, Solodchik PO, Urazildeeva GR, Krotchenkova MV* (2020) Relationship between interoceptive perception and emotional intelligence: a functional neuroimaging study. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im IP Pavlova* 70(2): 206–216. (In Russ)].
<https://doi.org/10.31857/S0044467720020069>
67. *Fedotchev AI, Parin SB, Polevaya SA, Zemlyanaya AA* (2021) Human body rhythms in the development of non-invasive methods of closed-loop adaptive neurostimulation. *J Pers Med* 11: 437.
<https://doi.org/10.3390/jpm11050437>
68. *Fedotchev AI* (1996) Endogenous body rhythms as a modulating factor for parameters of stimulation. *Biophysics* 41(3): 718–722.
69. *Li S, Davis M, Frontera JE, Li S* (2016) A novel nonpharmacological intervention - breathing-controlled electrical stimulation for neuropathic pain management after spinal cord injury - a preliminary study. *J Pain Res* 9: 933–940.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S115901>
70. *Karri J, Li S, Zhang L, Chen YT, Stampas A, Li S* (2018) Neuropathic pain modulation after spinal cord injury by breathing-controlled electrical stimulation (BreEstim) is associated with restoration of autonomic dysfunction. *J Pain Res* 11: 2331–2341.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S174475>
71. *Karri J, Li S, Chen YT, Stampas A, Li S* (2021) Observations of Autonomic Variability Following Central Neuromodulation for Chronic Neuropathic Pain in Spinal Cord Injury. *Neuromodulation* 24(3): 427–433.
<https://doi.org/10.1111/ner.12979>
72. *Yu B, Funk M, Hu J, Feijs L* (2018) Unwind: A musical biofeedback for relaxation assistance. *Behav Inf Technol* 37: 800–814.
<https://doi.org/10.1080/0144929X.2018.1484515>
73. *Koenig T, Smailovic U, Jelic V* (2020) Past, present and future EEG in the clinical workup of dementias. *Psychiatry Res Neuroimaging* 306: 111182.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.111182>
74. *Jangwan NS, Ashraf GM, Ram V, Singh V, Alghamdi BS, Abuzenadah AM, Singh MF* (2022) Brain augmentation and neuroscience technologies: current applications, challenges, ethics and future prospects. *Front Syst Neurosci* 16: 1000495.
<https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.1000495>
75. *Ketz N, Jones AP, Bryant NB, Clark VP, Pilly PK* (2018) Closed-Loop Slow-Wave tACS Improves Sleep-Dependent Long-Term Memory Generalization by Modulating Endogenous Oscillations. *J Neurosci* 38(33): 7314–7326.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0273-18.2018>
76. *Mansouri F, Shanbour A, Mazza F, Fettes P, Zariffa J, Downar J* (2019) Effect of Theta Transcranial Alternating Current Stimulation and Phase-Locked Transcranial Pulsed Current

- Stimulation on Learning and Cognitive Control. *Front Neurosci* 13: 1181.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01181>
77. Ngo HV, Seibold M, Boche DC, Mölle M, Born J (2019) Insights on auditory closed-loop stimulation targeting sleep spindles in slow oscillation up-states. *J Neurosci Methods* 316: 117–124.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.09.006>
 78. Debellemanière E, Pinaud C, Schneider J, Arnal PJ, Casson AJ, Chennaoui M, Galtier M, Navarrete M, Lewis PA (2022) Optimising sounds for the driving of sleep oscillations by closed-loop auditory stimulation. *J Sleep Res* 31(6): e13676.
<https://doi.org/10.1111/jsr.13676>
 79. Ruch S, Schmidig FJ, Knüsel L, Henke K (2022) Closed-loop modulation of local slow oscillations in human NREM sleep. *Neuroimage* 264: 119682.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119682>
 80. Zrenner B, Zrenner C, Gordon PC, Belardinelli P, McDermott EJ, Soekadar SR, Fallgatter AJ, Ziemann U, Müller-Dahlhaus F (2020) Brain oscillation-synchronized stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in depression using real-time EEG-triggered TMS. *Brain Stimul* 13(1): 197–205.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.10.007>
 81. Faller J, Doose J, Sun X, McIntosh JR, Saber GT, Lin Y, Teves JB, Blankenship A, Huffman S, Goldman RI, George MS, Brown TR, Sajda P (2022) Daily prefrontal closed-loop repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) produces progressive EEG quasi-alpha phase entrainment in depressed adults. *Brain Stimul* 15(2): 458–471.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.02.008>
 82. Pino O (2021) A randomized controlled trial (RCT) to explore the effect of audio-visual entrainment among psychological disorders. *Acta Biomed* 92(6): e2021408.
<https://doi.org/10.23750/abm.v92i6.12089>
 83. Константинов КВ, Леонова МЛ, Мирошников ДБ, Клименко ВМ (2014) Особенности восприятия акустического образа собственной биоэлектрической активности головного мозга. *Рос физиол журн им ИМ Сеченова* 100(6): 710–721. [Konstantinov KV, Leonova ML, Miroshnikov DB, Klimenko VM (2014) Peculiarities of perception of the acoustic image of the own bioelectrical activity of the brain. *Russ J Physiol* 100(6): 710–721. (In Russ)].
 84. Константинов КВ, Леонова МЛ, Клименко ВМ (2015) Зависимость динамики в диапазоне тета-волн от временной задержки и уровня согласованности предъявления акустического образа собственной ЭЭГ. *Рос физиол журн им ИМ Сеченова* 101(4): 381–491. [Konstantinov KV, Leonova ML, Klimenko VM (2015) Dependence of dynamics in the range of theta waves on the time delay and the level of consistency in the presentation of the acoustic image of one's own EEG. *Russ J Physiol* 101(4): 381–491. (In Russ)].
 85. Иванова ВА, Кормушкина ЕА (2021) Применение метода биоакустической коррекции в реабилитации детей раннего возраста с расстройствами аутистического спектра. *Физическая и реабилит мед* 3(1): 48–53. [Ivanova VA, Kormushkina EA (2021) Application of the method of bioacoustic correction in the rehabilitation of young children with autism spectrum disorders. *Fizicheskaya i Reabilit Med* 3(1): 48–53. (In Russ)].
<https://doi.org/10.26211/2658-4522-2021-3-1-48-53>
 86. Щегольков АМ, Алехнович АВ, Тимергазина ЭЗ, Дыбов МД, Массальский РИ (2022) Влияние биоакустической коррекции на процесс медицинской реабилитации больных с последствиями преходящих цереброваскулярных нарушений (обзор). *Госпит мед: наука и практика* 5(4): 46–49. [Shchegolkov AM, Alekhnovich AV, Timergazina EZ, Dybov MD, Massal'skii RI (2022) Influence of bioacoustic correction on the process of medical rehabilitation of patients with consequences of transient cerebrovascular disorders (review). *Gospit Med: Nauka i Praktika* 5(4): 46–49. (In Russ)].
<https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2022.17.46.009>
 87. Tegeler CL, Gerdes L, Shaltout HA, Cook JF, Simpson SL, Lee SW, Tegeler CH (2017) Successful use of closed-loop allostatic neurotechnology for post-traumatic stress symptoms in military personnel: self-reported and autonomic improvements. *Mil Med Res* 4(1): 38.
<https://doi.org/10.1186/s40779-017-0147-0>
 88. Tegeler CL, Shaltout HA, Lee SW, Simpson SL, Gerdes L, Tegeler CH (2020) Pilot Trial of a Noninvasive Closed-Loop Neurotechnology for Stress-Related Symptoms in Law Enforcement: Improvements in Self-Reported Symptoms and Autonomic Function. *Glob Adv Health Med* 9: 2164956120923288.
<https://doi.org/10.1177/2164956120923288>
 89. Shaltout HA, Lee SW, Tegeler CL, Hirsch JR, Simpson SL, Gerdes L, Tegeler CH (2018) Improvements in Heart Rate Variability, Baroreflex Sensitivity, and Sleep After Use of Closed-Loop Allostatic Neurotechnology by a Heterogeneous Cohort. *Front Public Health* 6: 116.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00116>
 90. Tegeler CL, Munger Clary H, Shaltout HA, Simpson SL, Gerdes L, Tegeler CH (2023) Cereset Research Standard Operating Procedures for Insomnia: A Randomized, Controlled Clinical

- Trial. *Glob Adv Integr Med Health* 12: 27536130221147475.
<https://doi.org/10.1177/27536130221147475>
91. *Fedotchev A, Radchenko G, Zemlianaia A* (2018) On one approach to health protection: Music of the brain. *J Integr Neurosci* 17(3–4): 309–315.
<https://doi.org/10.3233/JIN-170053>
 92. *Fedotchev AI, Bondar' AT, Bakhchina AV, Parin SB, Polevaya SA, Radchenko GS* (2017) Effects of Musical Acoustic Signals Controlled by the Subject's EEG Oscillators. *Neurosci Behav Physiol* 47(1): 47–51.
<https://doi.org/10.1007/s11055-016-0365-z>
 93. *Fedotchev AI, Zemlyanaya AA, Savchuk LV, Polevaya SA* (2019) Neurointerface with Double Feedback from Subject's EEG for Correction of Stress-induced States. *Sovrem Tehnol Med* 11(1): 150–154.
<https://doi.org/10.17691/stm2019.11.1.17>
 94. *Fedotchev AI, Parin SB, Polevaya SA, Zemlyanaya AA* (2022) EEG-based Musical Neurointerfaces in the Correction of Stress-induced States. *Brain-Computer Interfaces* 9(1): 1–6.
<https://doi.org/10.1080/2326263X2021.1964874>
 95. *Mukhina EA, Polevaya SA, Parin SB, Fedotchev AI* (2021) Cognitive rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident using EEG-guided adaptive neurostimulation. *Opera Med Physiol* 8(4): 90–96.
<https://doi.org/10.24412/2500-2295-2021-4-90-96>
 96. *Fedotchev AI, Parin SB, Polevaya SA* (2021) Adaptive Neurostimulation Methods in Correcting Posttraumatic Stress Disorder and Professional Burnout Syndrome. *Opera Med Physiol* 8(2): 68–74.
<https://doi.org/10.24412/2500-2021-2-68-74>
 97. *Polevaya SA, Parin SB, Zemlyanaya AA, Fedotchev AI* (2022) Dynamics of EEG reactions under combination of resonance scanning and adaptive neurostimulation in patients with post-COVID syndrome. *Opera Med Physiol* 9(2): 103–109.
<https://doi.org/10.24412/2500-2295-2022-2-103-109>
 98. *Fedotchev AI* (2022) Closed-Loop Adaptive Neurostimulation Technologies in Cognitive Rehabilitation of High-Tech Specialists. *Sovrem Tehnol Med* 14(4): 34–40.
<https://doi.org/10.17691/stm2022.14.4.04>
 99. *Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, Boutet A, Brown P, Chang JW, Davidson B, Grill WM, Hariz MI, Horn A, Schulder M, Mammis A, Tass PA, Volkmann J, Lozano AM* (2021) Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nat Rev Neurol* 17(2): 75–87.
<https://doi.org/10.1038/s41582-020-00426-z>
 100. *Frey J, Cagle J, Johnson KA, Wong JK, Hilliard JD, Butson CR, Okun MS, de Hemptinne C* (2022) Past, Present, and Future of Deep Brain Stimulation: Hardware, Software, Imaging, Physiology and Novel Approaches. *Front Neurol* 13: 825178.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.825178>
 101. *De Ridder D, Maciaczyk J, Vanneste S* (2021) The future of neuromodulation: smart neuromodulation. *Expert Rev Med Devices* 18(4):307–317.
<https://doi.org/10.1080/17434440.2021.1909470>
 102. *Neumann WJ, Gilron R, Little S, Tinkhauser G* (2023) Adaptive Deep Brain Stimulation: From Experimental Evidence Toward Practical Implementation. *Mov Disord*.
<https://doi.org/10.1002/mds.29415>
 103. *Chandrabhatla AS, Pomeranec JJ, Horgan TM, Wat EK, Ksendzovsky A* (2023) Landscape and future directions of machine learning applications in closed-loop brain stimulation. *NPJ Digit Med* 6(1): 79.
<https://doi.org/10.1038/s41746-023-00779-x>
 104. *Takeuchi Y, Berényi A* (2020) Oscillotherapeutics – Time-targeted interventions in epilepsy and beyond. *Neurosci Res* 152: 87–107.
<https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.01.002>
 105. *Földi T, Lőrincz ML, Berényi A* (2021) Temporally Targeted Interactions With Pathologic Oscillations as Therapeutical Targets in Epilepsy and Beyond. *Front Neural Circuits* 15: 784085.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2021.784085>
 106. *Takeuchi Y, Li Q, Kawano T, Nagai J, Mima T* (2022) Editorial: Oscillotherapeutics - toward real-time control of pathological oscillations in the brain. *Front Behav Neurosci* 16: 1021616.
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.1021616>
 107. *Poltorak A* (2021) Replicating Cortical Signatures May Open the Possibility for “Transplanting” Brain States via Brain Entrainment. *Front Hum Neurosci* 15: 710003.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.710003>
 108. *Федотчев АИ, Журавлев ГИ, Ексина КИ, Силантьева ОМ, Полевая СА* (2018) Оценка эффективности музыкального ЭЭГ нейроинтерфейса с дополнительным контуром управления от сердечного ритма. *Рос физиол журн им ИМ Сеченова* 104(1): 122–128.
 [Fedotchev AI, Zhuravlev GI, Eksina KI, Silant'eva OM, Polevaya SA (2018) Evaluation of the

- effectiveness of the musical EEG neural interface with an additional control loop from the heart rate. *Russ J Physiol* 104(1): 122–128. (In Russ)].
109. Федотчев АИ, Парин СБ, Громов КН, Савчук ЛВ, Полевая СА (2019) Комплексная обратная связь от биопотенциалов мозга и сердца в коррекции стресс-индуцированных состояний. *Журн высш нервн деят им ИП Павлова* 69(2): 187–193. [Fedorchev AI, Parin SB, Gromov KN, Savchuk LV, Polevaya SA (2019) Complex feedback from the biopotentials of the brain and heart in the correction of stress-induced conditions. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im IP Pavlova* 69(2): 187–193. (In Russ)].
<https://doi.org/10.1134/S0044467719020059>
 110. Fedotchev AI, Parin SB, Polevaya SA, Zemlianaia AA (2019) Effects of Audio–Visual Stimulation Automatically Controlled by the Bioelectric Potentials from Human Brain and Heart. *Human Physiol* 45(5): 523–526.
<https://doi.org/10.1134/S0362119719050025>
 111. Savchuk LV, Polevaya SA, Parin SB, Bondar AT, Fedotchev AI (2022) Resonance Scanning and Analysis of the Electroencephalogram in Determining the Maturity of Cortical Rhythms in Younger Schoolchildren. *Biophysics* 67(2): 274–280.
<https://doi.org/10.1134/S000635092202018X>
 112. Fedotchev A, Parin S, Polevaya S (2023) Resonance scanning as an efficiency enhancer for EEG-guided adaptive neurostimulation. *Life* 13: 620.
<https://doi.org/10.3390/life13030620>

Methods of Closed-Loop Adaptive Neurostimulation: Features, Achievements and Prospects for Development

A. I. Fedotchev*

Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

*e-mail: fedorchev@mail.ru

An innovative approach to the organization of stimulation procedures is analyzed — closed-loop adaptive neurostimulation, in which the parameters of sensory stimulation are automatically controlled by feedback signals from the person's own physiological characteristics. The effects of using invasive and non-invasive magnetic and electrical brain stimulation, as well as the effects of closed-loop acoustic and audiovisual stimulation, controlled by human rhythmic processes are considered. Numerous examples demonstrate the features and achievements of a new approach in the treatment of various psychosomatic disorders and cognitive rehabilitation of a person. The prospects for development of this research area are outlined. The results of the author's own research in this direction are presented.

Keywords: sensory stimulation, feedback, functional state correction, automatic modulation, electroencephalogram (EEG), heart rate, respiratory rhythm