— БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ =

УЛК 612.821:612.822.3

ПРИНЦИП ЗАМКНУТОЙ ПЕТЛИ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ОТ ЭНДОГЕННЫХ РИТМОВ ЧЕЛОВЕКА В СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ И АДАПТИВНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

© 2021 г. А.И. Федотчев*, **, С.Б. Парин**, С.А. Полевая**

*Институт биофизики клетки РАН — обособленное подразделение ФИЦ «Пущинский научный центр биологических исследований РАН», 142290, Пущино Московской области, Институтская ул., 3

**Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского , 603950, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

E-mail: fedotchev@mail.ru
Поступила в редакцию 23.06.2020 г.
После доработки 23.06.2020 г.
Принята к публикации 21.08.2020 г.

Проанализированы особенности реализации принципа замкнутой петли обратной связи от эндогенных ритмов человека в двух перспективных технологиях нейроинтерфейсов — нейробиоуправления и адаптивной нейростимуляции. На примере собственных экспериментальных данных обоснованы преимущества адаптивной нейростимуляции — автоматическое замыкание петли обратной связи от эндогенных ритмов человека и вовлечение процессов восприятия и обработки значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмы деятельности мозга, обеспечивающие нормализацию функционального состояния под влиянием стимуляционных процедур.

Ключевые слова: нейробиоуправление, интерфейс мозг-компьютер, эндогенные ритмы, замкнутая петля обратной связи, адаптивная нейростимуляция.

DOI: 10.31857/S0006302921010216

Принцип замкнутой петли обратной связи (closed-loop feedback) от собственных биоэлектрических процессов человека позволяет своевременно получать информацию о текущем состоянии организма и учитывать динамику его изменения в процессе терапевтических процедур [1]. К настоящему времени данный принцип успешно реализован в технологиях нейробиоуправления, где человеку предъявляются сенсорные стимулы (зрительные, слуховые, тактильные, электрические), отражающие информацию о текущей активности регуляторных нервных структур, которые лежат в основе его поведения или патологии. Позволяя выявлять причинные взаимоотношения между биоэлектрической активностью и поведением, такая обратная связь обеспечивает человеку возможность обучения осознанной регуляции собственных функций на основе сенсорной информации об их текущем состоянии [2].

Анализ литературных данных показывает, что наиболее распространенными являются процедуры нейробиоуправления, использующие сигналы обратной связи от системообразующих ритмических процессов человека — ритма сердечных

Сокращение: ЭЭГ – электроэнцефалограмма.

сокращений, ритма дыхания и ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Эти ритмические процессы тесно взаимосвязаны и составляют основу природной гомеостатической регуляции функций [3], они демонстрируют явления синхронизации и резонанса и характеризуются высокой чувствительностью к действию внешних факторов [4]. Благодаря этим свойствам, а также за счет ориентации на природные механизмы регуляции и пластичности мозга, нейроинтерфейсы на основе эндогенных ритмов обладают повышенной эффективностью.

Так, например, обратная связь от ритма сердцебиений успешно реализована в процедурах нейробиоуправления для подавления состояний тревоги и стресса [5, 6], а также для улучшения эмоционального состояния [7] и выработки навыка саморегуляции [8]. С помощью процедур респираторного нейробиоуправления эффективно формируются навыки спокойного диафрагмального дыхания с замедленным выдохом [9], что приводит к улучшению эмоционального и психологического состояния пациентов [10]. В модельных исследованиях показано, что взаимодействие эндогенных и экзогенных осцилляций при нейробиоуправлении по ЭЭГ открывает воз-

можность персонализированного управления ритмами мозга, приводя к усилению когнитивной деятельности и улучшению самочувствия в целом [11]. Считается, что ЭЭГ-нейробиоуправление является эффективным средством тренировки мозга [12] и совершенствования когнитивных функций человека [13].

Эндогенные ритмы человека могут использоваться не только как информационный сигнал обратной связи при нейробиоуправлении, но и для автоматического управления параметрами лечебных процедур сенсорной стимуляции. Преимущества такого подхода впервые были теоретически обоснованы и экспериментально продемонстрированы четверть века назад в работе [14]. К настоящему времени принцип автоматического замыкания петли обратной связи от эндогенных ритмов человека реализуется в инновационной технологии адаптивной нейростимуляции, в которой целенаправленная модификация активности заинтересованных нервных структур достигается за счет сенсорной стимуляции с учетом текущего состояния организма [15].

Таким образом, ключевая особенность адаптивной нейростимуляции на основе эндогенных ритмов человека заключается в том, что регулировка параметров лечебного сенсорного воздействия осуществляется автоматически, без участия его сознания [16]. К настоящему времени принцип автоматического управления сенсорными воздействиями сигналами обратной связи от эндогенных ритмов человека успешно реализован в многочисленных исследованиях и стал основой нового направления нейрофизиологии — адаптивной нейромодуляции [17].

Так, например, показано, что при комплексных акустических воздействиях, автоматически управляемых текущими значениями вариабельности сердечного ритма пациента, наблюдаются позитивные релаксационные эффекты [18]. При предъявлении пациентам акустических воздействий, автоматически генерируемых путем трансформации определенных ритмов ЭЭГ, достигается эффективное устранение стресс-вызванных симптомов и улучшение показателей вегетативной нервной системы [19].

Одним из популярных направлений адаптивной нейростимуляции является преобразование текущих физиологических характеристик человека в музыку. Ярким примером такого подхода является нейроинтерфейс «Віотизіс», предложенный для мониторинга и коррекции функционального состояния человека [20]. Авторы исходили из того, что физиологические сигналы вегетативной нервной системы свидетельствуют о функциональном состоянии организма, но их обычно трудно интерпретировать. В разработанном нейроинтерфейсе эти физиологические сиг-

налы преобразуются в музыкальные (электродермальная активность в мелодию, температура кожи — в музыкальную тональность, частота сердечных сокращений — в звуки барабана, а дыхание — в приятные подсвистывания, напоминающие звуки при выдохе). Компьютерные преобразования текущих значений ЭЭГ ритмов пациента в музыкоподобные воздействия успешно использованы в нейроинтерфейсе «Энцефалофон», предназначенном для коррекции состояния пациентов с двигательными расстройствами [21], а также в интерфейсе «мозг—компьютер», предложенном для эффективной коррекции эмоционального состояния человека [22].

В наших исследованиях экспериментально протестированы несколько вариантов адаптивной нейростимуляции на основе эндогенных ритмов человека. В одном из них обратная связь от ритма дыхания была использована для устранения рисков надежности специалистов высокотехнологичных видов деятельности, у которых в результате чрезмерного напряжения малых групп мышц при интенсивной работе на компьютере формировались стойкие болевые синдромы. Установлено, что быстрое снятие болевых синдромов и сохранение эффектов обезболивания на длительный срок наблюдалось даже при однократном применении электронейростимуляции, автоматически управляемой ритмом дыхания пашиента [23].

В другом исследовании была использована обратная связь от ЭЭГ. Установлено, что предъявление испытуемым, находящимся в состоянии тревоги и стресса, световых ритмических воздействий, автоматически формируемых в реальном времени на основе их ЭЭГ, приводит к достоверному увеличению мощности ЭЭГ, а также снижению уровня эмоциональной дезадаптации и стрессированности пациентов [24].

В наших недавних исследованиях успешно апробированы аудио-визуальные воздействия, автоматически управляемые двойной обратной связью от ритмов ЭЭГ и ритма сердцебиений человека [25, 26]. Мы исходили из того, что биопотенциалы мозга и сердца являются источником интероцептивных сигналов, которые играют важную роль в поддержании оптимального физического, эмоционального и психического здоровья человека [27, 28], а их использование в процедурах биоуправления с обратной связью является «дорожной картой» в развитии нейротехнологий [29]. Именно благодаря вовлечению процессов восприятия и обработки значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансные механизмы мозга, в предпринятых нами исследованиях была достигнута эффективная коррекция стресс-индуцированных сдвигов функционального состояния.

Таким образом, можно заключить, что принцип замкнутой петли обратной связи от эндогенных ритмов человека успешно используется как в современных технологиях нейробиоуправления, так и в методах адаптивной нейростимуляции. Перспективы развития этих технологий определяются, главным образом, их высокой персонализацией через использование обратной связи от собственных ритмических процессов пациента. Предпринятый анализ показывает, что сравнительно новая технология адаптивной нейростимуляции обладает и дополнительными преимуществами. Во-первых, это вовлечение процессов восприятия и обработки значимых для человека интероцептивных сигналов в механизмы мультисенсорной интеграции, нейропластичности и резонансные механизмы мозга, обеспечивающие нормализацию функционального состояния под влиянием стимуляционных процедур. Во-вторых, это автоматическое, без осознанных усилий пациента, управление лечебными сенсорными воздействиями, дающее возможность использовать адаптивную нейростимуляцию для коррекции неблагоприятных сдвигов состояния у пациентов с измененным уровнем сознания, пожилых людей и детей.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, гранты N N 18-013-01225 и 19-013-00095.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- N. R. Provenza, E. R. Matteson, A. B. Allawala, et al., Front Neurosci. 13, 152 (2019).
- R. Sitaram, T. Ros, L. Stoeckel, et al., Nat. Rev. Neurosci. 18 (2), 86 (2017).
- 3. F. Riganello, V. Prada, A. Soddu, et al., Int. J. Environ. Res. Public Health, **16** (13), 2336 (2019).
- 4. S. Haegens and E. Z. Golumbic, Neurosci. Biobehav. Rev. **86**, 150 (2018).
- 5. V. C. Goessl, J. E. Curtiss, and S. G. Hofmann, Psychol. Med. 47 (15), 2578 (2017).

- 6. V. Deschodt-Arsac, R. Lalanne, B. Spiluttini, et al., PLoS One **13** (7), e0201388 (2018).
- P. Lehrer, K. Kaur, A. Sharma, et al., Appl. Psychophysiol. Biofeedback, 45 109 (2020). DOI: 10.1007/s10484-020-09466-z
- O. Jafarova, K. Mazhirina, E. Sokhadze, and M. Shtark, Appl. Psychophysiol. Biofeedback 45 (2), 87 (2020).
- 9. A. Zaccaro, A. Piarulli, M. Laurino, et al., Front. Hum. Neurosci. 12, 353 (2018).
- J. Blum, C. Rockstroh, and F. S. Göritz, Appl. Psychophysiol. Biofeedback 45, 153 (2020). DOI: 10.1007/s10484-020-09468-x
- 11. И. В. Нуйдель, А. В. Колосов, В. А. Демарева и В. Г. Яхно, Современные технологии в медицине **11** (1), 103 (2019).
- 12. E. Dessy, O. Mairesse, M. van Puyvelde, et al., Front. Hum. Neurosci. 14, 22 (2020).
- 13. D. Valeriani, C. Cinel, and R. Poli, Brain Sci. 9 (2), 22 (2019).
- 14. А. И. Федотчев, Биофизика 41 (3), 718 (1996).
- 15. T. Oxley and N. Opie, World Neurosurg. **122**, 415 (2019).
- 16. X. Zhou and J. P. Miller, Neurosurgery **85** (3), E440 (2019).
- M. C. Lo and A. S. Widge, Int. Rev. Psychiatry 29 (2), 191 (2017).
- B. Yu, M. Funk, J. Hu, and L. Feijs, Behav. Inform. Technol. 37, 800 (2018). DOI: 10.1080/ 0144929X.2018.1484515
- 19. C. L. Tegeler, H. A. Shaltout, S. W. Lee, et al., Glob. Adv. Health Med. 9, 2164956120923288 (2020).
- S. Cheung, E. Han, A. Kushki, et al., Front. Neurosci. 10, 401 (2016).
- 21. T.A.Deuel, J.Pampin, J.Sundstrom, and F.Darvas, Front. Hum. Neurosci. 11, 213 (2017).
- 22. S. K. Ehrlich, K. R. Agres, C. Guan, and G. Cheng, PLoS One **14** (3), e0213516 (2019).
- 23. A. I. Fedotchev, V. M. Kruk, S. J. Oh, and G. I. Semikin, Int. J. Industr. Ergonomics **68**, 256 (2018).
- 24. А. И. Федотчев, Биофизика 64 (2), 358 (2019).
- 25. А. И. Федотчев, С. Б. Парин, К. Н. Громов и др., Журн. высш. нерв. деятельности **69** (2), 187 (2019).
- 26. А. И. Федотчев, С. Б. Парин и С. А. Полевая, Вестн. РФФИ. Общественные и гуманитарные науки, № 1, 144 (2019).
- L. Quadt, H. D. Critchley, and S. N. Garfinkel, Ann. N. Y. Acad. Sci. 1428 (1), 112 (2018).
- 28. О. Р. Добрушина, Л. А. Добрынина, Г. А. Арина и др., Журн. высш. нерв. деятельности **70** (2), 206 (2020).
- 29. S. S. Khalsa, R. Adolphs, O. G. Cameron, et al., Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging **3** (6), 501 (2018).

The Principle of a Closed Feedback Loop of Human Endogenous Rhythms in Modern Technologies of Neurofeedback and Adaptive Neurostimulation

A.I. Fedotchev*, **, S.B. Parin**, and S.A. Polevaya**

*Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

**National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, prosp. Gagarina 23, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

This study aimed to analyze the implementation feature for the principle of a closed feedback loop of human endogenous rhythms in two perspective technologies of neurointerfaces — neurofeedback and adaptive neurostimulation. Based on our experimental data, main advantages of adaptive neurostimulation approach have been validated, namely, the feedback loop of human endogenous rhythms is closed automatically and the processes of perception and processing of interoceptive signals significant for a person are involved in the mechanisms of brain activity, that contribute to normalization of the functional state under the influence of stimulation procedures.

Keywords: neurofeedback, brain-computer interface, endogenous rhythms, closed feedback loop, adaptive neurostimulation