

фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправление в реабилитации инсульта: теория и практика (обзор)

Н.А. Хрущева^{1,2}, Д.А. Новиков¹, К.В. Калгин³, Д.В. Клебанский^{1,3}, А.А. Тулупов^{3,4}, М.Б. Штарк¹

¹ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

² Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³ Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

⁴ Институт «Международный томографический центр» СО РАН
630090 г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а

Резюме

Нейробиоуправление (НБУ) – технология неинвазивной нейромодуляции, достигаемой посредством обучения испытуемого навыку саморегуляции определенных параметров активности собственного мозга в контуре обратной связи. Считается, что такие ментальные тренировки приводят к изменениям функциональной архитектуры глобальных церебральных сетей, задействуя механизмы нейропластичности, а потому могут найти широкое применение в реабилитации инсульта. ЭЭГ-НБУ имеет давнюю историю и в качестве регулируемого параметра использует частотные диапазоны ЭЭГ-ритмов, связанные с известными поведенческими функциями. Развитие технологии МРТ сделало возможным получать топографически точные функциональные изображения мозга (фМРТ) в режиме реального времени с перспективой создания платформ фМРТ-НБУ. Онлайн-объединение сигналов двух модальностей (ЭЭГ и фМРТ) в контуре обратной связи для целей обучения саморегуляции (фМРТ-ЭЭГ-НБУ) привлекает своим терапевтическим и исследовательским потенциалом, обещающим более детальное понимание пространственно-временных динамик в мозге после инсульта, которое невозможно получить с помощью каждой модальности в отдельности. Однако такой мультимодальный подход к функциональной нейровизуализации требует нетривиальных аппаратных и вычислительных решений. Целью обзора было в историко-технологическом аспекте проследить вектор развития технологии НБУ применительно к реабилитации инсульта. Для этого мы обобщили теоретические и практические предпосылки объединения сигналов фМРТ и ЭЭГ в контуре обратной связи и представили данные об эффективности НБУ как научно обоснованного метода восстановления после инсульта.

Ключевые слова: фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправление, реабилитация инсульта, фМРТ в реальном времени, саморегуляция.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины. Тулупов А.А. также благодарит Министерство науки и высшего образования РФ за доступ к МРТ- и ЭЭГ-оборудованию и литературным базам данных.

Автор для переписки. Хрущева Н.А., e-mail: Khrunks@mail.ru

Для цитирования. Хрущева Н.А., Новиков Д.А., Калгин К.В., Клебанский Д.В., Тулупов А.А., Штарк М.Б. фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправление в реабилитации инсульта: теория и практика (обзор). *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(1):30–49. doi: 10.18699/SSMJ20260103

fMRI-EEG-neurofeedback in stroke rehabilitation: theory and practice (review)

N.A. Khrushcheva^{1,2}, D.A. Novikov¹, K.V. Kalgin³, D.V. Klebansky^{1,3}, A.A. Tulupov^{3,4}, M.B. Shtark¹

¹ *Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine*
630060, Novosibirsk, Timakova st., 2

² *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia*
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

³ *Novosibirsk State University*
630090, Novosibirsk, Pirogova st., 2

⁴ *International Tomography Center of SB RAS*
630090, Novosibirsk, Institutskaya st, 3a

Abstract

Neurofeedback (NF) is a noninvasive neuromodulation technology achieved by teaching the subject the skill of self-regulation of certain parameters of their own brain activity in a feedback loop. It is believed that such mental training leads to changes in the functional architecture of global cerebral networks, involving neuroplasticity mechanisms, and therefore may have potential in stroke rehabilitation. EEG-NF has a long history and traditionally uses frequency bands of EEG rhythms associated with known behavioral functions as an adjustable parameter. The development of MRI technology has made it possible to obtain topographically accurate functional images of the brain (fMRI) in real time with the prospect of creating fMRI-NF-platforms. Online fusion of signals from two modalities (EEG and fMRI) in a feedback loop for self-regulation training (fMRI-EEG-NF) is attractive due to its therapeutic and research potential, promising a more detailed understanding of spatio-temporal dynamics in the brain after stroke, which is impossible to obtain using each modality separately. However, such a multimodal functional neuroimaging requires non-trivial hardware and computational solutions. The objective of the review was to trace the vector of development of the NF technology in relation to stroke rehabilitation in the historical and technological aspect. For this purpose, the theoretical and practical prerequisites for fusion of fMRI and EEG signals in a feedback loop are summarized and data on the effectiveness of NF methods as a scientifically based method of recovery after stroke are presented.

Key words: fMRI-EEG neurofeedback, stroke rehabilitation, real-time fMRI, self-regulation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. This work was carried out within the framework of a state assignment from the Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine. Tulupov A.A. also thanks the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for granting access to the MRI and EEG equipment and literature databases.

Correspondence author. Khrushcheva N.A., e-mail: Khrunks@mail.ru

Citation. Khrushcheva N.A., Novikov D.A., Kalgin K.V., Klebansky D.V., Tulupov A.A., Shtark M.B. fMRI-EEG-neurofeedback in stroke rehabilitation: theory and practice (review). *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(1):30–49. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260103

Введение

Глобальные изменения архитектуры церебральных сетей, спровоцированные инсультом, проявляются самыми разнообразными двигательными, сенсорными, речевыми, эмоционально-волевыми и когнитивными симптомами. Регресс этих нарушений ассоциируют с восстановлением паттернов возбуждения конкретных регионов мозга и оптимальных внутри- и межсетевых взаимодействий – коррелированной во времени активации/деактивации узлов (функциональная связность) и их иерархических взаимоотношений (эффективная связность) [1]. Традиционные методы физической реабилитации, влияющие на эти нейропластические процессы через периферические домены (сенсорная стимуляция, активные

и/или пассивные гимнастические упражнения и проч.), тем не менее, не решают проблему остаточного неврологического дефицита у 70 % перенесших инсульт [2]. В этой связи продолжается поиск технологий воздействия непосредственно на нейронные механизмы восстановления (или компенсации) утраченных функций в предположении, что таким образом можно увеличить эффективность реабилитационного лечения.

Нейробиоуправление (НБУ) рассматривается как дополнительный метод реабилитации инсульта, использующий способность человека обучиться саморегуляции параметров активности конкретных зон мозга (и/или их связности), чтобы достичь улучшения повседневного функционирования [3]. По сути, это ментальные тре-

нировки, эффективность которых повышается за счет позитивного подкрепления посредством обратной связи в режиме реального времени [4].

Первые эксперименты в этой области относятся к концу 1960-х годов, когда была показана возможность осознанной перенастройки волн ЭЭГ [5, 6]. В дальнейшем НБУ развивалось параллельно с технологиями функциональной нейровизуализации (ЭЭГ, магнитоэнцефалография, функциональная МРТ (фМРТ), функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия), накапливающими данные о связи заболеваний нервной системы с аномалиями пространственно-временного распределения паттернов мозговой активности. НБУ и сейчас продолжает служить научно-исследовательским инструментом в области психофизиологии и поведенческой терапии, который сохраняет тесную связь как с фундаментальными, так и с прикладными исследованиями, направленными на расшифровку глубинных нейрофизиологических механизмов болезней мозга и разработку новых подходов к обучению саморегуляции с лечебной целью. В ряду потенциальных механизмов терапевтического воздействия ментальных тренировок рассматривается глобальная связность церебральных сетей, нейропластичность, модуляция возбудимости коры и усиление сети пассивного режима, центральной исполнительной сети и сети значимости. При этом собственно волевой компонент саморегуляции, нисходящее внимание, поведенческая активация могут «приоритезировать» и распределять соответствующие контуры для нейропластических изменений [7].

Несмотря на более чем полувековую историю концепции НБУ, протоколы его терапевтического применения в реабилитации инсульта далеки от окончательной стандартизации. Не существует единых алгоритмов определения мишеней саморегуляции, оптимальной продолжительности всего курса и каждой тренировочной сессии. Очевидно, решению этих задач будет способствовать накопление эмпирических данных и совершенствование методов функциональной нейровизуализации, в том числе обеспечивающих слияние сигналов нескольких модальностей в режиме реального времени.

Целью настоящего обзора является обобщение мирового опыта применения НБУ в реабилитации инсульта с точки зрения предпосылок создания бимодальной платформы фМРТ-ЭЭГ-НБУ. Для этого мы рассмотрим основные параметры сигналов ЭЭГ и фМРТ как потенциальные мишени саморегуляции после инсульта и без углубления в подробности конструкции систем одновременной записи и обработки сигналов

двух модальностей в режиме реального времени наметим перспективы развития фМРТ-ЭЭГ НБУ как инструмента изучения нейрофизиологических коррелятов нейропластичности и создания персонализированных программ реабилитации инсульта.

Саморегуляция ритмов ЭЭГ в восстановительном лечении инсульта

ЭЭГ регистрирует биоэлектрическую активность мозга в виде электромагнитных колебаний в разных частотных диапазонах, основными из которых признаются дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-, каждый представляет определенную физиологическую функцию. В частности, гамма-волны мозга – самая быстрая активность ЭЭГ (более 30 Гц) – возникает во время выполнения сложных задач, требующих значительной концентрации внимания и интегративной обработки информации, поступающей из разных областей мозга [8, 9]. Бета-волны – короткие, относительно быстрые (13–30 Гц), они также связаны с интеллектуальной деятельностью, концентрацией внимания, планированием. Активность в нижней части этого диапазона (13–15 Гц, сенсомоторный ритм (СМР)) ассоциируется с расслабленным вниманием, моторно-кортикальной деактивацией и торможением [10, 11]. Чрезмерная активность в верхней части бета-диапазона может отражать состояние тревожности и внутреннего напряжения.

Альфа-волны ЭЭГ (8–12 Гц) медленнее и мощнее. Они особенно интенсивны в задней трети головы и, как правило, отражают состояние расслабленного бодрствования и некоторого «отстранения» от окружающей реальности. Активность в нижней половине альфа-диапазона увеличивается, если просто закрыть глаза и представлять что-то умиротворяющее; такие ассоциации ритм/функция стали обоснованием применения альфа-тренинга в лечении, например, тревожных расстройств [12, 13]. Локальная синхронизация альфа-диапазона отражает также торможение моторной коры [14], а десинхронизация (снижение амплитуды) – увеличение ее возбудимости [15], базового метаболизма [10], поведенческую активацию в целом [16] и собранность [17]. Тета-ритм (4–8 Гц) сопровождается мечтательное, рассеянное состояние ума, а на очень низких уровнях соответствует состоянию, промежуточному между бодрствованием и сном. Тета-диапазон отдельно или в сочетании с альфа-ритмом (альфа/тета-тренинг) служат мишенью НБУ в качестве дополнительного инстру-

мента коррекции тревоги, депрессии, инсомнии, посттравматического стрессового расстройства, проблем в обучении и др. [18–20]. Дельта-волны (0,5–3,5 Гц) – очень медленные, высокоамплитудные (магнитудные) колебания, которые регистрируются во время глубокого, восстанавливающего сна. Считается, что симптомы заболеваний ЦНС, в том числе инсульта, ассоциированы с изменениями мощности осцилляционных полос и их пространственно-временных взаимодействий [21]. Исходя из такой гипотезы причинности, на уравнивание диапазонов мозговых волн и направлены протоколы ЭЭГ-НБУ вообще и при реабилитации инсульта в частности.

Подчеркнем, что описанное выше распределение «диапазон/поведение» весьма условно. Помимо существования подмножеств частотных компонентов с различающимися поведенческими ассоциациями (например, низкий или высокий бета-диапазон, см. выше) накапливаются данные о том, что группы функций и поведения, по-видимому, специфически связаны с наличием каждого диапазона, хотя механизмы взаимодействия между мозговыми колебаниями на разных частотах далеки от ясности [22]. Стоит упомянуть также, что определенной нейрофизиологической специфичностью обладает не только ритм, но и регион, в котором он регистрируется. Поэтому идентификация целевых областей мозга делает протокол НБУ более оптимальным для решения конкретных терапевтических (или экспериментальных) задач. В частности, в участках моторной коры (центральная и теменная области, электроды C3, Cz, C4) регистрируется мю-ритм, схожий по частоте с альфа-диапазоном (8–13 Гц), но отличающийся от него морфологией и функцией. Диапазон мю рассматривается как состояние покоя сенсомоторной коры и, в отличие от волн альфа-ритма с их острым отрицательным пиком и округлой положительной фазой, выглядит как синусоидальная, регулярная и ритмичная волна [22]. Мю-ритм, аналогично нижнему бета-диапазону (13–15 Гц), регистрируемому над моторной корой (СМР), подавляется (десинхронизация ритма) во время реального или воображаемого движения и даже просто наблюдения чьих-нибудь движений [23]. Оба ритма (мю- и СМР) часто используются в качестве мишени ЭЭГ-НБУ с целью коррекции постинсультного гемипареза.

Для стандартизации расположения электродов в ЭЭГ-исследованиях принято использовать систему «10–20», а сами электроды обозначать как F, P, T, O и C – по первым буквам названий лобной, теменной, височной, затылочной и центральной областей соответственно. Нечетные числа рядом с буквой указывают на левую сторо-

ну, четные – на правую. Буква Z предполагает расположение на центральной линии, соединяющей назион и инион. Референтные электроды обычно располагаются на ушной области слева (A1) и справа (A2) [24, 25]. Эпоха записи ЭЭГ представляет собой изменяющуюся во времени динамику разности потенциалов между двумя точками, и в протоколах саморегуляции мишенью может служить либо сигнал активного электрода за вычетом сигнала на референтном электроде (униполярный монтаж), либо разница между сигналами на двух активных электродах (биполярный монтаж).

Во время типичной тренировки ЭЭГ-НБУ паттерны электрической активности мозга передаются на компьютер, обрабатываются и предъявляются испытуемому в режиме реального времени в виде обратной связи (слуховой, визуальной или их комбинации). Таким образом, неосознаваемая в обычных условиях биоэлектрическая активность мозга становится управляемой посредством механизма оперантного обусловливания: протагонист, наблюдая свои мозговые волны в виде понятной метафоры на экране, получает возможность влиять на них и постепенно изменять, «переобучая» мозг. Сначала эти изменения кратковременны, но постепенно становятся более устойчивыми. Процесс напоминает «физические упражнения для мозга», повышающие «когнитивную гибкость» и контроль [26].

В постинсультной реабилитации применяют протоколы ЭЭГ-НБУ, направленные на изменение паттернов связности между областями мозга (в терминах ЭЭГ – это когерентность, т. е. сходство фазы, амплитуды и частоты мозговых волн во времени, отражающее согласованность активации удаленных участков мозга) или, чаще, – на изменение мощности частотных диапазонов ЭЭГ (или их соотношения). Несколько метаанализов последних лет продемонстрировали эффекты ЭЭГ-НБУ в реабилитации инсульта [27–29]. В табл. 1 мы обобщили данные нескольких публикаций на эту тему для иллюстрации ряда аспектов, которые нам кажутся важными для понимания континуума развития технологии. В частности, это фокус не столько на клиническую эффективность протоколов, сколько на раскрытие механизмов ментальных практик после инсульта [30–33]. Кроме того, просматривается тенденция в сторону интеграции НБУ с роботизированной сенсомоторной стимуляцией посредством ЭЭГ-управляемого экзоскелета [34, 35] или с вспомогательной электростимуляцией мышц в случае успешной мысленной интенции движения [32, 36]. То есть существуют и параллельно развиваются подходы к системам ЭЭГ-НБУ для постинсультной реабилитации, направленные

Таблица 1. ЭЭГ-НБУ в реабилитации инсульта
Table 1. EEG neurofeedback in stroke rehabilitation

Тип исследования	Мишень	Клиническая задача	Число пациентов	Число сессий	Исследовательский результат	Ссылка
Описание случая	Десинхронизация тета-ритма (4–8 Гц) в задних участках головы слева (на Т5, Р3, О1)	Когнитивные функции	1 (хрон.)	42	Снижение амплитуды тета-ритма в тренируемых областях; улучшение скорости чтения, вербальной памяти, зрительного слежения и эмоционального статуса	[37]
Ранд. сравнит: трудотерапия, ЭМГ-БОС и ЭЭГ-НБУ	Для ЭЭГ-НБУ – мощность СМР (ДВ)	Функция руки	30: по 10 в каждой группе	10	Увеличение силы у всех участников; в группе НБУ увеличение спектральной мощности СМР; в группе ЭМГ-БОС повышение электрической активности мышц АРВ	[38]
Ранд. сравнит: ДВ с НБУ и ДВ без НБУ	Десинхронизация СМР (ДВ)		28 (п/остр): по 14 в каждой группе	12	Показатели FMA-UE, MRC и NIHSS после лечения лучше в группе НБУ; внутриполушарная когерентность в диапазонах бета1, бета2 и гамма коррелировала с баллами FMA-UE. В группе НБУ десинхронизация СМР успешнее	[30]
Ранд. сравнит: псевдо НБУ и истинное НБУ	СМР (12–15 Гц) на Cz	Выполнение двойных задач (внимание и ходьба)	20 (хрон.): по 10 в каждой группе	24	В группе НБУ улучшение регуляции СМР, скорости и каденции походки, способности выполнять двойные задачи	[39]
Ранд. сравнит: НБУ и КТ; инсульт и здоровые	СМР (12–15 Гц) на Cz и верхний альфа-диапазон (10–12 Гц) на Pz	Когнитивные функции	12–15 Гц: 11 пациентов и 16 здоровых; 10–12 Гц: 6 пациентов и 24 здоровых; КТ: 7 пациентов	До 10	У 70 % в группах НБУ успешна саморегуляция целевых ритмов ЭЭГ; для обоих протоколов НБУ улучшение вербальной кратко- и долговременной памяти. В группе СМР улучшение зрительно-пространственной памяти, в группе верхнего альфа-диапазона – рабочей памяти. Эффект от НБУ превосходил КТ	[40]
Сравнит: инсульт и здоровые	Верхний альфа-диапазон (10–12 Гц)		2 пациента (хрон.) + 26 здоровых	До 10	Улучшение памяти, нормализация топографии паттерна активации в верхнем альфа- и дельта	[41]

Окончание табл. 1

Испытание ЭЭГ-НБУ-экзоскелета	Подавление мио- (8–12 Гц) или бета-ритма (12–30 Гц) интактного полушария (ДВ)	Функция руки (управление роботизированной рукой)	10 (хрон.)	Не менее 60	Улучшение ARAT, тенденции к положительной связи между ARAT и изменением модуляции ритмов ЭЭГ над моторной корой как ипси-, так контралатерально	[34]
Двойное слепое перекрестное	Когерентность моторной коры пораженного полушария в альфа-диапазоне (8–12 Гц)	Функция руки	10	8	Более высокая оценка по FMA-UE ассоциирована с увеличением когерентности моторных зон поврежденного полушария, но не интактного	[31]
Ранд. сравнит.: НБУ-экзоскелет кисти и контроль	Альфа- и бета- (8–30 Гц)		14 (п/остр): по 7 в каждой группе	12	FMA-UE лучше в группе НБУ-экзоскелет; лучшие показатели ассоциировались с более высокой эффективностью НБУ, приростом ее к концу курса, сохранением ее в оф-флайн-экспериментах	[35]
Ранд. сравнит.: ЭЭГ-НБУ-контролируемая ЭМС и традиционная реабилитация	ДВ ногой, целевой ритм ЭЭГ не указан	Функции ног	64 (острый): по 32 в каждой группе	20	В группе НБУ преимущества по функциональным тестам	[36]
Перекрестное ЭЭГ-НБУ; рТМС M1	Альфа- и бета-диапазон (8–30 Гц)		20 (хрон. и п/остр)	12	Улучшение FM-UE, сенсорная функция руки, но не сила хвата кисти	[42]
Ранд. сравнит.: ЭЭГ-НБУ-контролируемая ЭМС и традиционная реабилитация	Подавление альфа- и бета-ритма (8–30 Гц) на C3 и C4 (ДВ)	Движение руки	35 (п/остр): 15 основная и 20 контроль	12	Нет различий между группами по ARAT и FMA-UE. При ДВ здоровой рукой вовлеклись оба полушария; к концу курса индекс латерализации десинхронизации смещался в сторону неповрежденного полушария. Сохранность КСТ ассоциирована с лучшим восстановлением	[32]
Ранд. перекрестное: псевдо НБУ и истинное НБУ	Подавление ритма в мио-диапазоне (8–12 Гц) на C3/C4 (ДВ)		15 (п/остр)	1 сессия, 3 задания	Подавление мио-диапазона ЭЭГ успешнее в группе истинного НБУ	[33]

Примечание. Ранд. – рандомизированное; сравнит. – сравнительное; ДВ – двигательное воображение; APB – m. abductor pollicis brevis; хрон. – хронический инсульт (давность более 6 мес.); п/остр – подострый инсульт (давность от 3 недель до 6 месяцев); острый – давность инсульта до 3 недель; БОС – биологическая обратная связь; КТ – когнитивный тренинг; ЭМГ – электромиография; ЭМС – электромиостимуляция; КСТ – кортикоспинальный тракт; рТМС – ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; M1 – проекция первичной моторной коры; FMA-UE – тест Фулгя–Маера для функции руки [43]; MRC – шкала Комитета медицинских исследований (Medical Research Council) для оценки силы мышц; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала Национального института здоровья США, используемая для оценки тяжести неврологического дефицита у пациента с инсультом [3]; ARAT (Action Research Arm Test) – тест для оценки двигательной функции руки с заданиями на манипуляцию предметами разного размера и формы [44].

на стимулирование нейропластичности посредством как саморегуляции нейрофизиологической активности (ментальные тренировки), так и манипуляции вспомогательными устройствами (экзоскелеты, роботы); оба подхода способствуют восстановлению двигательных функций. Здесь считаем уместным рассмотреть практику воображения движения как инструмент потенцирования функциональной перестройки моторной коры, эффективность которой повышается в контуре обратной связи [4, 33].

Нейрофизиологическое обоснование идеомоторных тренировок в реабилитации постинсультного гемипареза

Нейронные корреляты двигательного воображения (ДВ) тесно связаны с кортикальной сетью двигательного контроля, и потому такая тренировка может иметь терапевтический потенциал для пациентов с двигательным дефицитом после инсульта. Особо отмечают роль мозжечка и базальных ганглиев, премоторной, дополнительной двигательной и префронтальной областей, первичной двигательной и теменной коры [45, 46]. Следует подчеркнуть, что когнитивное моделирование движения без физического его выполнения предлагает особые преимущества для реабилитации после инсульта, позволяя пациентам с тяжелыми двигательными нарушениями участвовать в терапевтических вмешательствах. Парадигмы ДВ обычно включают визуальные и/или кинестетические образы. Визуальное воображение подразумевает визуализацию движения конечности от первого или третьего лица, а кинестетическое – ментальное моделирование соматосенсорного опыта, связанного с выполнением движения. Обе модальности способствуют обработке информации и активации коры головного мозга, несмотря на различия их нейронных механизмов [47]. G. Bartur с коллегами продемонстрировали, что величина десинхронизации высокого мю- (10–12 Гц) и нижнего бета-диапазона (12–20 Гц) в моторной коре во время намерения и двигательной попытки прямо пропорциональна остаточной силе и ЭМГ-активности парализованной руки, а также обратно пропорциональна размеру поражения [48]. Результаты этого и многих других исследований, доказывающих связь клинических проявлений инсульта с нарушенными паттернами активации узлов церебральных сетей и их внутри- и межполушарных связей [1, 49], поддерживают интерес к конкретным структурам мозга как потенциальным мишеням НБУ в поиске алгоритмов управляемой нейропластичности

вообще и после инсульта в частности. Вместе с тем точность картирования зон активности мозга по записи ЭЭГ весьма условна, поскольку результирующая представляет собой сумму сигналов огромного количества нейронов, искаженную за счет сопротивления слоев тканей под электродом. В какой-то степени проблема решается увеличением числа отведений [50], однако в смысле пространственного разрешения технологии фМРТ вне конкуренции.

Сигнал функциональной МРТ как мишень саморегуляции в реабилитации инсульта

В основе технологии фМРТ лежит визуализация, зависящая от уровня оксигенации крови (blood oxygenation level-dependent, BOLD) [51]. С физиологической точки зрения изображения обеспечиваются феноменом нейроваскулярного сопряжения – регионального изменения кровотока в ответ на активацию близлежащих нейронов [52]. В этом случае разница намагниченности окси- и дезоксигемоглобина используется как эндогенный контраст для получения сигнала BOLD-фМРТ. Таким образом, нейронная активность измеряется косвенно, через ее предполагаемый гемодинамический коррелят. При этом считается, что существует относительно прямая связь между BOLD и популяционной синаптической активностью нейронов, а также опосредованная и более изменчивая – с клеточными потенциалами действия нейронов [53].

Основное преимущество фМРТ – это ее превосходное пространственное разрешение, позволяющее локализовать участки объемом до одного кубического миллиметра, в том числе в глубинных отделах мозга. Кроме того, корреляционный анализ временных рядов активации способен дать довольно отчетливое представление о взаимосвязи удаленных областей внутри распространенных сетей и между ними (функциональные связи, ФС) [54, 55], обогащая нейронауку знаниями о закономерностях работы мозга в норме и патологии. Сегодня можно утверждать, что регистрация BOLD-сигнала – оптимальный инструмент картирования функционального состояния целых нейронных ансамблей, привлекающий внимание как для фундаментальных исследований мозга, так и для решения прикладных задач, в том числе в области НБУ.

Схематично фМРТ-эксперимент выглядит следующим образом: в соответствии с исследовательской задачей испытуемый, находясь в томографе, выполняет когнитивные, речевые, моторные или другие задания; команды выводятся

на экран, который он видит через специальную систему зеркал, закрепленную над головой. Стимулы могут предъявляться блоками (блоковый дизайн) или случайным образом (дискретный дизайн); иногда прибегают к комбинации этих вариантов (смешанный дизайн). В результате сканирования записывается 4D-серия функциональных данных градиентного эха и 3D-серия анатомических данных высокого разрешения (обычно в T1-последовательности). Изменения МРТ-сигнала в зонах активации обычно не превышают 1–2 %, поэтому для получения наглядных карт высокого разрешения необходимо несколько этапов обработки данных. В частности, после коррекции движения головы (а это неизбежно при выполнении заданий, несмотря на использование различных фиксирующих приспособлений – мягкие прокладки, маски, зажимы на головной катушке и проч.) производится компьютерная обработка и сопоставление высокоточных анатомических и «размытых» функциональных данных, что позволяет затем локализовать зоны активации. На этом этапе также сводятся к минимуму различия самих режимов сканирования (обычно для функциональных данных это режим «градиентное эхо», для анатомических – T1). Далее с помощью специальных математических алгоритмов выполняется пространственная нормализация – преобразование изображений отдельных регионов мозга и приведение их к единой пространственной системе координат. В настоящее время наиболее распространенной в фМРТ признается система, разработанная в Монреальском неврологическом институте [56]. Следует иметь в виду, что пространственная нормализация никогда не бывает абсолютно точной, поэтому гомологичные регионы и зоны их активации могут оказаться смещенными относительно друг друга. Для решения данной проблемы применяется гауссова функция сглаживания; это в определенной степени ухудшает пространственное разрешение, однако такое «размытие» зон активации каждого исследуемого увеличивает участки их перекрытия и облегчает групповой анализ. Для функциональных данных строится статистическая карта активации на основе кривой зависимости интенсивности МРТ-сигнала от времени для каждого вокселя изображения в покое и при выполнении задания. Затем карта активации совмещается с анатомическими данными, и получают наглядные цветные изображения, например, как на рисунке (изображения взяты из исследовательских архивов авторов).

Сигнал фМРТ в контуре обратной связи (фМРТ-НБУ) позволяет пациенту, находящемуся внутри МРТ-сканера, наблюдать и произволь-

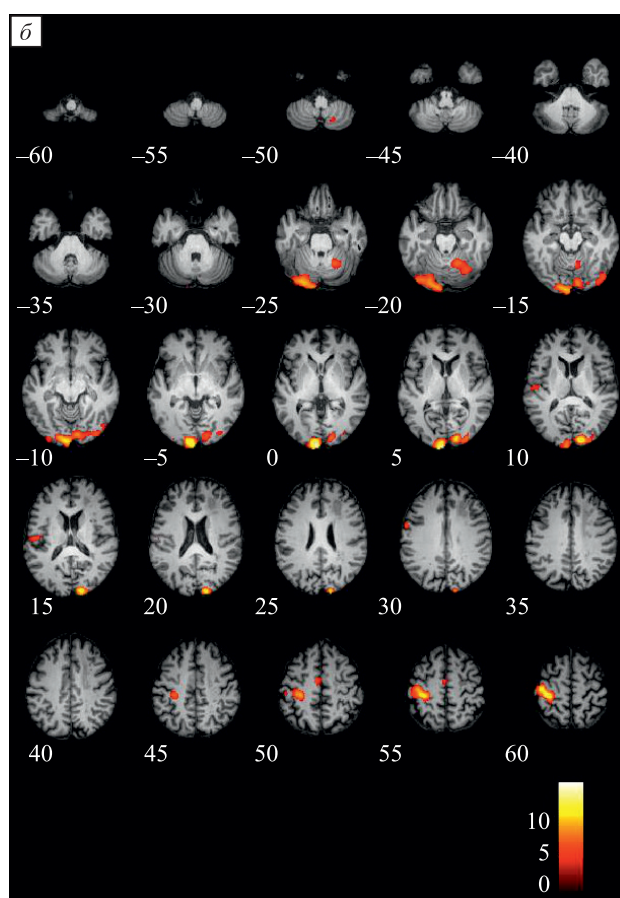
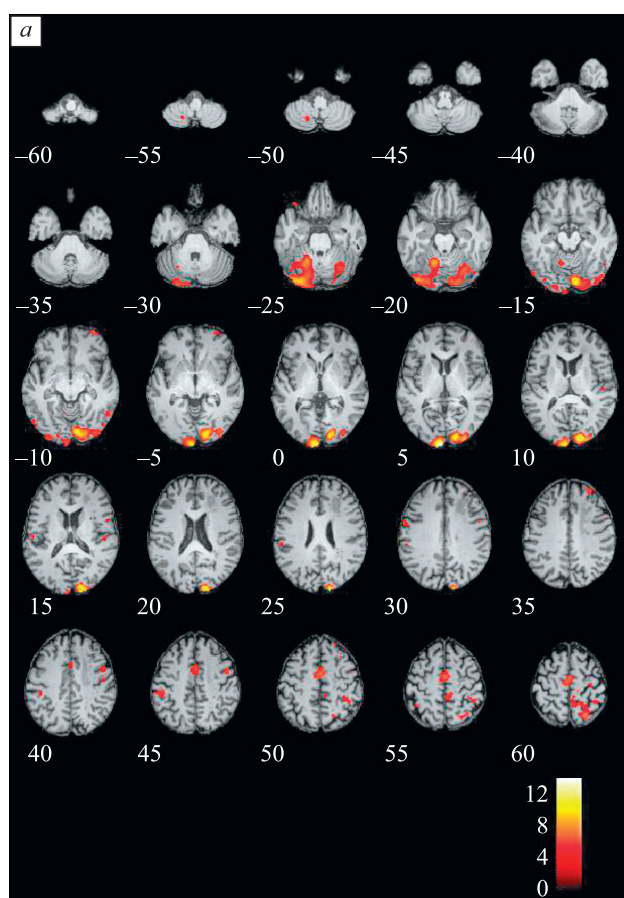
но регулировать BOLD целевых областей своего мозга в режиме реального времени [57]. Это стало возможным благодаря совершенствованию методов регистрации сигнала, вычислительных мощностей и алгоритмов, обеспечивающих обработку и отображение данных практически одновременно [58]. фМРТ-НБУ обладает уникальным преимуществом: оно дает возможность точно локализовать нейрофизиологическую активацию, что позволяет проводить точечные исследования взаимосвязи между когнитивно-поведенческой функцией и изменениями нейропластичности, в том числе в глубинных структурах мозга [59, 60]. Постобработка массива данных, полученных в экспериментах фМРТ-НБУ, раскрывает также участие нецелевых территорий мозга (например, анализ всего мозга) в процессе обучения саморегуляции и позволяет наблюдать динамику связей сетей церебральных сетей, предоставляя числовое выражение нейропластичности (имеется в виду изменение коэффициентов корреляции активации регионов [61]). Изменения паттернов активации (как целевых регионов, так и функционально связанных с ними), достигнутые в ходе сессий фМРТ-НБУ, могут сохраняться длительное время, обеспечивая нейрофизиологическую основу приобретаемого ментального навыка [62].

Принципиальная возможность произвольно усиливать BOLD (а значит, локальный кровоток и активацию) в областях, функционально и/или территориально связанных с участком повреждения мозга, всегда выглядела привлекательно с точки зрения терапевтического потенциала. Первое исследование, подтверждающее способность пациентов с гемипарезом после подкоркового инсульта увеличивать сигнал фМРТ из вентральной премоторной коры (vPMC), опубликовано в 2012 г. ТМС, дополнявшая протокол этой работы, позволила выявить корреляции между уровнем BOLD-сигнала в vPMC и степенью внутрикорковой фасилитации в процессе ДВ с обратной связью. Таким образом, была предпринята попытка объяснить механизмы моторного обучения в тренинге фМРТ-НБУ после инсульта, хотя оценка собственно функциональных исходов не проводилась [63].

Основываясь на идее, что использование ФС может быть более эффективным, чем управление активностью конкретных регионов [64, 65], S.L. Liew с коллегами провели исследование, в котором пациенты с хроническим инсультом обучались укреплять ФС перинфарктных областей М1 и таламуса поврежденного полушария; клиническая значимость подхода не изучалась [66]. В другой работе реализована идея мониторинга ЭЭГ в сессиях фМРТ-НБУ у пациентов с хрони-

ческим инсультом [67], и это было в тренде изучения осуществимости собственно бимодальных платформ НБУ при инсульте. Сравнительно недавно опубликованы предварительные данные «проверки концепции» новой парадигмы, в которой участники обучаются не просто активировать целевой регион, но регулировать степень этой активации – так называемый «градуированный фМРТ-тренинг». После двух тренировочных сессий ДВ все пять пациентов обучились активировать сигнал BOLD из SMA на стороне инсульта. Однако малый размер и клиническая гетерогенность выборки не позволяют делать обоснованные практические выводы [68].

Первое рандомизированное клиническое исследование фМРТ-НБУ опубликовано в 2022 г. В нем участники, воображая движение паретичной рукой, должны были добиваться смещения латерализации сигнала М1 в сторону пораженного полушария (упомянем, что с гиперактивацией здорового полушария ассоциируют худший прогноз восстановления при инсульте, хотя роль его в компенсации утраченных функций все еще остается предметом дискуссий [69]). И хотя отчетливых межгрупповых различий в результатах клинических тестов после курса тренировок не выявлено, уменьшение асимметрии кортикоспинального тракта в основной группе по данным диффузионно-тензорной МРТ может служить



фМРТ-карты активации мозга пациента с инсультом давностью 5 недель при движении левой паретичной (а) и правой здоровой рукой (б). Цветом обозначены зоны активации, наложенные на анатомические изображения высокого разрешения. При движении паретичной рукой (а) сигнал первичной моторной коры (М1) не регистрируется; активируются оба полушария мозжечка, участки затылочных долей и SMA справа. Движение здоровой рукой (б) сопровождается активацией М1 и SMA слева и левого полушария мозжечка ($FWE < 0,05$)

fMRI maps of brain activation in a patient with a 5-week history of stroke during movement of the left paretic (a) and right healthy hand (b). Activation zones are marked in color and superimposed on high-resolution anatomical images. During movement of the paretic hand (a), the signal of the primary motor cortex (M1) is not recorded; both hemispheres of the cerebellum, parts of the occipital lobes, and the supplementary motor area on the right are activated. Movement of the healthy hand (b) is accompanied by activation of M1 and supplementary motor area on the left and the left hemisphere of the cerebellum ($FWE < 0.05$)

доказательством потенциально благоприятных структурных перестроек мозга под влиянием НБУ [70].

Очевидно, что нарушения восприятия и речевые расстройства в постинсультной дезадаптации не менее значимы, чем гемипарез. При этом они представляют особые трудности для протоколов НБУ, поскольку сама концепция технологии опирается на волевой компонент, предполагая активное участие пациента в обучении. Тем не менее продемонстрирована принципиальная осуществимость тренировок, нацеленных на структуры мозга, ответственные за восприятие пространства и речь [71–73]. Сведения о них и упомянутых выше работах обобщены в табл. 2. Таким образом демонстрируется, что высокое пространственное разрешение фМРТ позволяет выбрать в качестве мишени НБУ практически любую структуру, прямо или косвенно связанную с целевой функцией или симптомом болезни. Однако гемодинамический ответ – это медленный сигнал, и для получения одного эхопланарного изображения и, следовательно, предъявления обратной связи требуется несколько секунд. Такая задержка сканирования затрудняет не только конструирование платформы НБУ, но и последующий анализ временных параметров реакции мозга на стимулы. ЭЭГ, напротив, имеет миллисекундное временное разрешение, регистрируя электрофизиологическую активность мозга практически в реальном времени, и потому лучше подходит для изучения динамических процессов в мозге. Учитывая сильные и слабые стороны каждого метода, их сочетание может дать представление о функциях мозга, которые нельзя изучить средствами только одного из них. И хотя объединение сигналов двух модальностей имеет определенные недостатки, особенно в отношении качества записи, получение дополнительных наборов данных в ответ на одни и те же изменения спонтанной или вызванной активности мозга является привлекательной перспективой для нейронаук вообще и НБУ в частности.

Объединение ЭЭГ и фМРТ в контуре обратной связи: проблема качества сигналов двух модальностей

Обеспечение одновременной регистрации фМРТ и ЭЭГ – нетривиальная задача, ее решение потребовало развития технологий аппаратного и программного обеспечения, методов обработки и интеграции двух наборов данных. Во-первых, приходится учитывать, что магнитные поля МРТ-сканера создают в электропроводной системе ЭЭГ напряжение, которое может привести к

нагреванию электродов и вызвать ожоги на коже испытуемого. Для минимизации этого эффекта конструкция МР-совместимых электроэнцефалографов предполагает использование материалов с низкой электропроводностью и дополнительных защитных кожухов для отводящих проводов; оказалось также, что определенное значение имеют количество электродов и конфигурация электродной шапочки [74, 75]. Поскольку нагрев линейно увеличивается с депонированием радиочастотных импульсов, то для фМРТ-ЭЭГ исследований предлагаются последовательности с их низкой мощностью [76], и это своего рода компромисс между безопасностью и качеством МРТ-изображений. Отметим, что первое сообщение о принципиальной возможности регистрации ЭЭГ внутри томографа опубликовано в 1993 г. Тогда МР-сканирование запускалось оператором вручную во время записи ЭЭГ в фоновом режиме, однако часть ЭЭГ неизбежно скрывалась артефактами, возникающими под влиянием переменного магнитного поля [77]. Отсюда вытекает вторая, не менее важная, чем безопасность, проблема – качество ЭЭГ в агрессивной среде МРТ.

Помимо «обычных» артефактов, наблюдаемых на ЭЭГ в лабораторных условиях (от движения глаз, мышечного напряжения, наводки электросети), существуют помехи, специфичные для условий МРТ. Основные из них – это артефакт градиента (ГА), кардиобаллистический артефакт (КБА) и артефакты движения. ГА возникает при переключении градиента магнитного поля. Амплитуда его в сотни раз превышает амплитуду ЭЭГ и имеет несколько частот, часть из которых совпадает с соответствующими частотами ЭЭГ, и потому без устранения ГА значительный массив электрофизиологических данных, записанных в условиях МРТ-сканирования, может выпадать из анализа. Удаление ГА обеспечивается как вычислительными алгоритмами, так и специальными ЭЭГ-системами, способными измерять артефактные сигналы. В частности, в аппаратуре ЭЭГ используется частота дискретизации 5 кГц. Это значительно больше, чем требуется для записи сигналов ЭЭГ, но необходимо для регистрации быстро меняющихся компонентов ГА [78]. Что касается вычислительных шаблонов, наиболее широко используемым подходом признается метод вычитания среднего артефакта, предложенный еще в 1998 г. [79]. Он основан на усреднении ГА по многим объемам изображений и вычитании полученного среднего значения из записанных для каждого канала данных; в результате остается относительно «чистая» ЭЭГ [80]. Уменьшить остаточный ГА позволяет синхронизация регистрации ЭЭГ с часами сканера: хронометраж

Таблица 2. фМРТ-нейрообустройство в реабилитации инсульта
Table 2. fMRI neurofeedback in stroke rehabilitation

Тип исследования	Мишень	Клиническая ситуация	Число пациентов	Число сессий	Исследовательский результат	Ссылка
Осуществимость принципа	Вентральная премоторная кора	Парез руки	2 (хрон.) + 4 здоровых	3	Все участники научились ↑ BOLD ROI	[63]
	Корково-подкорковые ФС на стороне инсульта		4 (хрон.)	2	Трое из четверых обучились усиливать целевую ФС	[66]
Осуществимость принципа одновременной записи ЭЭГ	BOLD iM1	Парез руки	12 (хрон.)	8	Все участники научились ↑ BOLD ROI	[67]
Осуществимость принципа	1-я группа: зрительная кора справа 2-я группа: баланс BOLD зрительной коры билатерально	Левосторонний гемипарез	9 (хрон.): 1-я группа, n=6; 2-я группа, n=3	3	Участники могли контролировать BOLD ROI, но не межполушарный баланс	[71]
	IFG_L и STG_L		4 (хрон.) + 4 здоровых	4	Усиление BOLD ROI и укрепление ФС языковых зон обоих полушарий	[72]
Рандомизированное сравнительное (истинная/ложная обратная связь)	Градуированный фМРТ-тренинг iSMA	Парез руки	5	2	Все участники научились активации сигнала ROI	[68]
	BOLD iM1	Парез руки	24 (хрон.): 12 + 12	3	В основной группе: латерализация BOLD iM1, улучшение в тесте JTT, ↓ асимметрии КСТ	[70]
Осуществимость принципа	↑ BOLD левой надкраевой извилины	Чтение	4 п/остр + 3 здоровых	3	↑ BOLD ROI (у всех), улучшение понимания текста и восприятия на слух (пациенты); ↓ ФС между FPN, DAN, DMN	[73]

Примечание. ROI – регион интереса (целевая область саморегуляции); IFG_L – нижняя лобная извилина слева (зона Брока); STG_L – верхняя височная извилина слева (зона Вернике); iSMA – дополнительная моторная область поврежденного полушария; iM1 – первичная моторная кора поврежденного полушария; JTT – тест Джебсона–Тейлора для оценки функции кисти; латерализация сигнала – преобладание активации целевого региона на стороне повреждения; хрон. – хронический инсульт (давность более 6 мес.); п/остр – подострый инсульт (давность от 3 недель до 6 мес.); КСТ – кортикоспинальный тракт; FPN – фронтально-париетальная сеть (или центральная исполнительная сеть); DAN – дорсальная сеть внимания; DMN – сеть пассивного режима работы мозга.

артефакта обеспечивает точность соответствия шаблона среднего артефакта вычитаемому артефакту [81]. Такие подходы реализованы в качестве стандарта в наиболее распространенных коммерчески доступных ЭЭГ-совместимых системах.

КБА является результатом взаимодействия статического магнитного поля и сердечного цикла испытуемого и, как считается, обусловлен несколькими механизмами: током электропроводящей жидкости (крови), смещениями компонентов ЭЭГ-системы под влиянием сердечных сокращений и пульсовой волной артерий [82, 83]. Самым распространенным методом, используемым для удаления КБА, как и в случае с ГА, является метод вычитания среднего артефакта сам по себе или в комбинации (например, с анализом независимых компонентов или с другими) [79]. Хотя, отметим, что физиологическая изменчивость КБА, схожесть его частоты и амплитуды с исследуемыми сигналами ЭЭГ делает удаление его потенциально более сложной задачей, чем извлечение относительно стабильного ГА.

Артефакты, связанные с движением, могут быть обусловлены как изменением положения головы испытуемого, так и смещением электродов и/или проводов ЭЭГ-системы (под воздействием магнитного поля или из-за движений головы). Если артефакты от смещения элементов оборудования можно уменьшить путем оптимизации его установки, то избежать артефактов от движения обследуемого сложнее, поскольку даже фиксирующие приспособления не исключают минимальной мобильности. Это становится еще более актуальным в особых группах пациентов, где движения более вероятны (например, дети или лица с эпилепсией, нарушениями сознания, когнитивной дисфункцией и т.п.), а также в экспериментах с двигательными задачами. Поскольку движения головы непредсказуемы или нерегулярны, метод вычитания шаблона, который используется для удаления ГА и КБА, не применим. Простое исключение фрагментов записей, загрязненных артефактами движения, – также не идеальное решение из-за потенциальной потери значимых данных. Альтернативный подход заключается в использовании дополнительного оборудования для регистрации артефактов движения по независимым от ЭЭГ каналам. Среди предложенных приспособлений выделим углеродные проволочные петли (carbon wire loops, CWL) [84] и специальные шапочки для ЭЭГ, включающие электроды, встроенные в референтный слой с проводимостью, аналогичной проводимости тканей, и электрически изолированные от кожи головы (делают применимым метод вычитания

артефактов референтного слоя) [85, 86]. В общих чертах принцип обеих систем заключается в том, что измерение напряжения в канале, независимом, но близком к каналам ЭЭГ, позволяет регистрировать артефакты движения независимо от сигнала ЭЭГ, а затем удалять их с помощью регрессии. Дополнительным преимуществом является то, что эти методы могут быть использованы также для решения проблем остаточного ГА и КБА [87]. Отметим, что CWL доступны сейчас в виде коммерческого аппаратного решения в составе коммерческого программного обеспечения; ожидается, что их применение станет стандартной практикой для обработки артефактов в данных ЭЭГ, зарегистрированных в сканере [88].

Следует помнить, что артефакты движения влияют также на качество фМРТ-изображений. Для решения этой проблемы предложена система проспективной коррекции движения на основе муаровых маркеров фазового слежения МРТ-совместимой оптической камеры [89]. Вкратце, информация с камеры используется для обновления радиочастотных импульсов и градиентов с учетом положения головы испытуемого в режиме реального времени. Такая система позволяет улучшить качество данных как фМРТ, так и ЭЭГ за счет коррекции не только артефактов движения (в том числе крупных), но и остаточных КБА и ГА [90–92].

Несмотря на ряд предложенных решений, качество ЭЭГ, записанной во время МРТ-сканирования, остается открытой проблемой [79]. При этом очевидно, что создание систем проспективной коррекции артефактов в реальном времени критически важно для приложений ЭЭГ-фМРТ-НБУ и интерфейсов «мозг–компьютер». Вообще, разработка и реализация бимодальной платформы ЭЭГ и фМРТ, способной регистрировать и обрабатывать сигналы, моделировать обратную связь и взаимодействовать с испытуемыми в режиме реального времени, – весьма ресурсоемкая задача. Две совершенно разные аппаратные и программные подсистемы должны работать синхронно и без ущерба для производительности в реальном времени. Качественное сопряжение информации, извлекаемой из каждой модальности, позволяет на этапе постобработки рассматривать гибридную платформу фМРТ-ЭЭГ-НБУ в контексте более глубокого понимания физиологической активности мозга. Для решения разных исследовательских задач предложено несколько способов интеграции данных ЭЭГ и фМРТ; их принято разделять на симметричные подходы, основанные на моделях или на данных, объединяющих обе модальности в совместный анализ, и асимметричные подходы, где информация из

Таблица 3. фМРТ-ЭЭГ-НБУ после инсульта
Table 3. fMRI-EEG neurofeedback in stroke rehabilitation

Тип исследования	Мишень НБУ	Клиническая задача	число пациентов	Число сессий	Исследовательский результат	Ссылка
Исследование доказательств принципа	iSMA; целевой диапазон ЭЭГ не указан		2 (хрон.)	2	Модуляция ритма ЭЭГ достигалась сложнее, чем активация BOLD	[98]
Пилотное	iM1 и iSMA (ДВ) спарива; СМР ЭЭГ (8–30 Гц) на С4	Функция левой руки	4 (хрон.)	2 сессии фМРТ-ЭЭГ НБУ + 3 сессии ЭЭГ-НБУ	Все смогли активировать iSMA, но только двое, с сохранным КСТ, добавились преобладания активации iM1. Этот показатель коррелировал с улучшением по FM-UE	[99]
Рандомизированное сравнительное (фМРТ-ЭЭГ-НБУ и ДВ)	iM1 и iSMA (ДВ); бета-ритм (12–20 Гц) на С3 и С4	Функция руки	30 (хрон.): 15 + 15	5 сессий фМРТ-ЭЭГ-НБУ + 9 сессий ЭЭГ-НБУ	В группе НБУ лучше FMA-UE; IL ЭЭГ (но не фМРТ). Межгрупповых различий карт активации iM1 или iSMA нет	[100]
	iM1 и iSMA (ДВ); мю- (8–13 Гц) и бета2-диапазоны (18–26 Гц) на С3-С4					
			14 (п/остр): 7 + 7	6	ФС iM1-сM1 в основной группе стабильнее, чем в контрольной; ФС iSMA-сСег ослабла в основной группе. Эти тренды коррелировали с клиническими тестами	[61]

Примечание. FMA-UE – тест Фугля–Маера для функции руки [43]; iSMA – дополнительная моторная область поврежденного полушария; iM1 – первичная моторная кора поврежденного (ипсилатерального) полушария; сM1 – первичная моторная кора неповрежденного (контралатерального) полушария; сСег – мозжечок противоположной стороны; LI – индекс латерализации сигнала, показатель преобладания активации целевого региона на стороне повреждения; хрон. – хронический инсульт (давность более 6 мес.); п/остр – подострый инсульт (давность от 3 недель до 6 мес.); КСТ – кортикоспинальный тракт.

одной модальности используется для прогнозирования или ограничения другой [93–95].

Первая реализация мультимодальной системы фМРТ-ЭЭГ-НБУ для целей произвольной нейромодуляции мозга состоялась в 2014 г. В ходе эксперимента здоровые добровольцы выполняли задание по индукции положительных эмоций, вызывая счастливые автобиографические воспоминания, одновременно пытаясь регулировать и увеличивать два индикатора нейробиоуправления (фМРТ-НБУ и ЭЭГ-НБУ) на экране. фМРТ-компонента НБУ была основана на BOLD-активации в области левой миндалины, ЭЭГ – на полушарной (лево-правой) фронтальной асимметрии мощности ритма в высокочастотном диапазоне (21–30 Гц). Это исследование задавало тон дальнейшему развитию технологии: в нем, помимо программно-аппаратной составляющей метода, была показана физиологическая совместимость двух типов НБУ. Кроме того, на основе полученных результатов высказано предположение, что для коррекции поведенческих нарушений фМРТ-ЭЭГ-НБУ может оказаться более эффективным, чем фМРТ-НБУ или ЭЭГ-НБУ по отдельности [96]. Аналогичные предположения высказаны в другом эксперименте с задачей на двигательное воображение: активации моторных зон, выявленные при офлайн-анализе фМРТ, были сильнее во время фМРТ-ЭЭГ-НБУ, чем во время ЭЭГ-НБУ [97].

Бимодальная фМРТ-ЭЭГ платформа НБУ в реабилитации инсульта

Первые пилотные исследования осуществимости фМРТ-ЭЭГ-НБУ в популяции больных инсультом опубликованы сравнительно недавно. Пациенты обучались воображать движение паретичной рукой так, чтобы добиваться BOLD-активации моторных зон и десинхронизации сенсомоторного ритма на центральных отведениях [98, 99]. Авторы сделали предварительные выводы об ассоциациях между навыком управления сигналом BOLD из M1 поврежденного полушария и функцией руки [99]. Чуть позже тот же коллектив авторов в рандомизированном сравнительном исследовании продемонстрировал улучшение клинических тестов в группе фМРТ-ЭЭГ-НБУ, но не в контрольной, где пациенты практиковали ДВ без обратной связи; вместе с тем межгрупповых различий в фМРТ-картах активации целевых моторных зон не было [100]. Видимо, НБУ задействует дополнительные механизмы восстановления после инсульта, обеспечиваемые не только и не столько узлами моторной системы мозга, но функциональной реорганизацией гло-

бальных сетей, в том числе когнитивных [7]. Изучению клиничко-сетевых ассоциаций после курса фМРТ-ЭЭГ-НБУ у пациентов после инсульта посвящено наше недавнее исследование; в группе НБУ выявлена тенденция к укреплению тех ФС моторной сети, которые коррелируют с лучшими клиническими показателями [61]. Данные об упомянутых исследованиях обобщены в табл. 3. К сожалению, анализ ассоциаций сигналов двух модальностей в этих работах не проводился.

Заключение

Совершенствование вычислительных и аппаратных технологий расширяет область применения НБУ в реабилитации инсульта как с точки зрения персонализированного подхода к эффективному рекрутированию собственного восстановительного резерва мозга, так и с точки зрения создания ассистивных моделей экзоскелетов, управляемых определенными ментальными стратегиями. Здесь мы описали один из векторов развития концепции НБУ, нацеленный на более детальное понимание пространственно-временной динамики нейропластических процессов, основой которого служит мультимодальная функциональная нейровизуализация. И хотя фМРТ-ЭЭГ-НБУ после инсульта имеет пока короткую историю, а многие вопросы остаются открытыми, перспектива его практического применения привлекательна потенциальной гибкостью протоколов, с помощью которых пациент обучается осознавать и регулировать нейрофизиологические параметры своего мозга, превращаясь из пассивного объекта лечебных воздействий в активного их субъекта.

Список литературы / References

1. Guggisberg A.G., Koch P.J., Hummel F.C., Bueters C.M. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation. *Clin. Neurophysiol.* 2019;130(7):1098–1124. doi: 10.1016/j.clinph.2019.04.004
2. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
3. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации. М., 2024. 328 с.
Ischemic stroke and transient ischemic attack: clinical guidelines. М., 2024. 238 p. [In Russian].
4. Zich C., Debener S., Kranczioch C., Bleichner M.G., Gutberlet I., de Vos M. Real-time EEG feedback during simultaneous EEG–fMRI identifies

the cortical signature of motor imagery. *Neuroimage*. 2015;114:438–447. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.020

5. Kamiya J. The first communications about operant conditioning of the EEG. *J. Neurother*. 2011;15(1):65–73. doi:10.1080/10874208.2011.545764

6. Serman M.B. Neurophysiological and clinical studies of sensorimotor EEG biofeedback training: Some effects on epilepsy. *Seminars in Psychiatry*. 1973;5:507–525.

7. Ros T., Munneke M.A., Ruge D., Gruzelier J.H., Rothwell J.C. Endogenous control of waking brain rhythms induces neuroplasticity in humans. *Eur. J. Neurosci*. 2010;31(4):770–778. doi: 10.1111/j.1460-9568.2010.07100.x

8. Ponomarenko A.A., Li J., Korotkova T.M., Huston J.P., Haas H.L. Frequency of network synchronization in the hippocampus marks learning. *Eur. J. Neurosci*. 2008;27(11):3035–3042. doi: 10.1111/j.1460-9568.2008.06232.x

9. Fries P., Womelsdorf T., Oostenveld R., Desimone R. The effects of visual stimulation and selective visual attention on rhythmic neuronal synchronization in macaque area V4. *J. Neurosci*. 2008;28(18):4823–4835. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4499-07.2008

10. Oishi N., Mima T., Ishii K., Bushara K.O., Hiraoka T., Ueki Y., Fukuyama H., Hallett M. Neural correlates of regional EEG power change. *Neuroimage*. 2007;36(4):1301–1312. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.04.030

11. Zhang Y., Chen Y., Bressler S.L., Ding M. Response preparation and inhibition: the role of the cortical sensorimotor beta rhythm. *Neuroscience*. 2008;156(1):238–246. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.06.061

12. Moore N.C. A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders. *Clin. Electroencephalogr*. 2000;31(1):1–6. doi: 10.1177/155005940003100105

13. Hammond D.C. Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child. Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am*. 2005;14(1):105–123, VII. doi: 10.1016/j.chc.2004.07.008

14. Neuper C., Wörtz M., Pfurtscheller G. ERD / ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Prog. Brain Res*. 2006;159:211–222. doi:10.1016/S0079-6123(06)59014-4

15. Sauseng P., Klimesch W., Gerloff C., Hummel F.C. Spontaneous locally restricted EEG alpha activity determines cortical excitability in the motor cortex. *Neuropsychologia*. 2009;47(1):284–288. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2008.07.021

16. Rougeul-Buser A., Buser P. Rhythms in the alpha band in cats and their behavioural correlates. *Int. J. Psychophysiol*. 1997;26(1-3):191–203. doi: 10.1016/S0167-8760(97)00764-2

17. Thut G., Nietzel A., Brandt S.A., Pascual-Leone A. Alpha-band electroencephalographic activity

over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection. *J. Neurosci*. 2006;26(37):9494–9502. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0875-06.2006

18. Peniston E.G., Kulkosky P.J. Alpha-theta brain-wave neurofeedback for Vietnam veterans with combat-related post-traumatic stress disorder. *Med. Psychother*. 1991; 4(1):47–60.

19. Nooripour R., Viki M.G., Ghanbari N., Farmani F., Emadi F. Alpha/Theta neurofeedback rehabilitation for improving attention and working memory in female students with learning disabilities. *OBM Neurobiol*. 2024;8(3):1–20. doi:10.21926/obm.neurobiol.2403229

20. Xia Z., Yang P.Y., Chen S.L., Zhou H.Y., Yan C. Uncovering the power of neurofeedback: a meta-analysis of its effectiveness in treating major depressive disorders. *Cereb. Cortex*. 2024;34(6):bhac252. doi: 10.1093/cercor/bhae252

21. Hammond D.C. Quantitative electroencephalography patterns associated with medical conditions. *Biofeedback*. 2006;34(3):87–94.

22. Rabiller G., He J.W., Nishijima Y., Wong A., Liu J. Perturbation of brain oscillations after ischemic stroke: A potential biomarker for post-stroke function and therapy. *Int. J. Mol. Sci*. 2015;16(10):25605–25640. doi: 10.3390/ijms161025605

23. Pfurtscheller G., Brunner C., Schlögl A., Lopes da Silva F.H. Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *Neuroimage*. 2006;31(1):153–159. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.003

24. Evans J.R., Abarbanel A. Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. San Diego Calif: Academic Press, 1999. 406 p.

25. Sanei S., Chambers J.A. EEG signal processing. John Wiley & Sons, 2013. 125 p. doi:10.1002/9780470511923

26. Hammond D.C. What is neurofeedback: An update. *J. Neurother*. 2011;15(4):305–336. doi: 10.1080/10874208.2011.623090

27. Bai Z., Fong K.N.K., Zhang J.J., Chan J., Ting K.H. Immediate and long-term effects of BCI-based rehabilitation of the upper extremity after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J. Neuroeng. Rehabil*. 2020;17(1):57. doi: 10.1186/s12984-020-00686-2

28. Kruse A., Suica Z., Taeymans J., Schuster-Amft C. Effect of brain-computer interface training based on non-invasive electroencephalography using motor imagery on functional recovery after stroke – A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2020;20(1):385. doi: 10.1186/s12883-020-01960-5

29. Xie Y.L., Yang Y.X., Jiang H., Duan X.Y., Gu L.J., Qing W., Zhang B., Wang Y.X. Brain-machine interface-based training for improving upper extremity function after stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Neurosci*. 2022;16:949575. doi:

10.3389/fnins.2022.949575

30. Pichiorri F., Morone G., Petti M., Toppi J., Pisotta I., Molinari M., Paolucci S., Inghilleri M., Astolfi L., Cincotti F., Mattia D. Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery. *Ann. Neurol.* 2015;77(5):851–865. doi: 10.1002/ana.24390

31. Mottaz A., Corbet T., Doganci N., Magnin C., Nicolo P., Schnider A., Guggisberg A.G. Modulating functional connectivity after stroke with neurofeedback: Effect on motor deficits in a controlled crossover study. *Neuroimage Clin.* 2018;20:336–346. doi: 10.1016/j.nicl.2018.07.029

32. Brunner I., Lundquist C.B., Pedersen A.R., Spaich E.G., Dosen S., Savic A. Brain computer interface training with motor imagery and functional electrical stimulation for patients with severe upper limb paresis after stroke: A randomized controlled pilot trial. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2024;21(1):10. doi: 10.1186/s12984-024-01304-1

33. Cha S., Kim K.T., Chang W.K., Paik N.J., Choi J.S., Lim H., Kim W.S., Ku J. Effect of electroencephalography-based motor imagery neurofeedback on mu suppression during motor attempt in patients with stroke. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2025;22(1):119. doi: 10.1186/s12984-025-01653-5

34. Bundy D.T., Souders L., Baranyai K., Leonard L., Schalk G., Coker R., Moran D.W., Huskey T., Leuthardt E.C. Contralesional brain – Computer interface control of a powered exoskeleton for motor recovery in chronic stroke survivors. *Stroke.* 2017;48(7):1908–1915. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016304

35. Chen S., Cao L., Shu X., Wang H., Ding L., Wang S.-H., Jia J. Longitudinal electroencephalography analysis in subacute stroke patients during intervention of brain – Computer interface with exoskeleton feedback. *Front. Neurosci.* 2020;14:809. doi: 10.3389/fnins.2020.00809

36. Luo X. Effects of motor imagery-based brain-computer interface-controlled electrical stimulation on lower limb function in hemiplegic patients in the acute phase of stroke: a randomized controlled study. *Front. Neurol.* 2024;15:1394424. doi: 10.3389/fneur.2024.1394424

37. Bearden T.S., Cassisi J.E., Pineda M. Neurofeedback training for a patient with thalamic and cortical infarctions. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2003;28(3):241–253. doi: 10.1023/a:1024689315563

38. Rayegani S.M., Raeissadat S.A., Sedighipour L., Rezazadeh I.M., Bahrami M.H., Eliaspour D., Khosrawi S. Effect of neurofeedback and electromyographic-biofeedback therapy on improving hand function in stroke patients. *Top. Stroke. Rehabil.* 2014;21(2):137–151. doi: 10.1310/tsr2102-137

39. Lee Y.S., Bae S.H., Lee S.H., Kim K.Y. Neurofeedback training improves the dual-task performance ability in stroke patients. *Tohoku. J. Exp. Med.* 2015;236(1):81–88. doi: 10.1620/tjem.236.81

40. Kober S.E., Schweiger D., Witte M., Re-

ichert J.L., Grieshofer P., Neuper C., Wood G. Specific effects of EEG based neurofeedback training on memory functions in post-stroke victims. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2015;12:107. doi: 10.1186/s12984-015-0105-6

41. Kober S.E., Schweiger D., Reichert J.L., Neuper C., Wood G. Upper Alpha Based Neurofeedback training in chronic stroke: Brain plasticity processes and cognitive effects. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2017;42(1):69–83. doi: 10.1007/s10484-017-9353-5

42. Sánchez Cuesta F.J., González-Zamorano Y., Moreno-Verdú M., Vourvopoulos A., Serrano I.J., Del Castillo-Sobrino M.D., Figueiredo P., Romero J.P. Effects of motor imagery-based neurofeedback training after bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke upper limb motor function: an exploratory crossover clinical trial. *J. Rehabil. Med.* 2024;56:jrm18253. doi: 10.2340/jrm.v56.18253.

43. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Зимин А.А., Римкевичус А.А., Мельченко Д.А., Ильина К.А., Жирова Е.С., Таратухина А.С., Зайцев А.В., Ключков А.С., Люкманов Р.К., Котов-Смоленский А.М., Хижникова А.Е., Гатина П.А., Кутлюбаев М.А., Пирадов М.А. Валидация русскоязычной версии шкалы Фугл-Мейера для оценки состояния пациентов с постинсультным парезом. *Ж. неврол. и психиатрии.* 2021;121(8–2):86–90. doi: 10.17116/jnevro202112108286

Suponeva N.A., Yusupova D.G., Zimin A.A., Rimkevichus A.A., Melchenko D.A., Ilyina K.A., Zhironova E.S., Taratukhina A.S., Zaitsev A.B., Klovkov A.S., Lyukmanov R.K., Kotov-Smolensky A.M., Khizhnikova A.E., Gatina G.A., Kutlyubaev M.A., Piradov M.A. Validation of the Russian version of the Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance for assessment of patients with post-stroke paresis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni Sergeya Sergeevicha Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(8-2):86–90. [In Russian]. doi: 10.17116/jnevro202112108286. PMID: 34553587

44. Platz T., Pinkowski C., van Wijck F., Kim I.H., di Bella P., Johnson G. Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the Fugl-Meyer Test, Action Research Arm Test and Box and Block Test: a multicentre study. *Clin. Rehabil.* 2005;19(4):404–411. doi: 10.1191/0269215505cr832oa

45. Tong Y., Pendy J.T. Jr., Li W.A., Du H., Zhang T., Geng X., Ding Y. Motor imagery-based rehabilitation: Potential neural correlates and clinical application for functional recovery of motor deficits after stroke. *Aging Dis.* 2017;8(3):364–371. doi: 10.14336/AD.2016.1012

46. Machado T.C., Carregosa A.A., Santos M.S., Ribeiro N.M.D.S., Melo A. Efficacy of motor imagery additional to motor-based therapy in the recovery of motor function of the upper limb in post-stroke individuals: a systematic review. *Top. Stroke Rehabil.* 2019;26(7):548–553. doi: 10.1080/10749357.2019.1627716

47. Lee W.H., Kim E., Seo H.G., Oh B.M.,

- Nam H.S., Kim Y.J., Lee H.H., Kang M.G., Kim S., Bang M.S. Target-oriented motor imagery for grasping action: different characteristics of brain activation between kinesthetic and visual imagery. *Sci. Rep.* 2019;9(1):12770. doi: 10.1038/s41598-019-49254-2
48. Batur G., Pratt H., Soroker N. Changes in mu and beta amplitude of the EEG during upper limb movement correlate with motor impairment and structural damage in subacute stroke. *Clin. Neurophysiol.* 2019;130(9):1644–1651. doi: 10.1016/j.clinph.2019.06.008
49. Grefkes C., Ward N.S. Cortical reorganization after stroke: How much and how functional? *Neuroscientist.* 2014;20(1):56–70. doi: 10.1177/1073858413491147
50. Luu P., Tucker D.M., Englander R., Lockfeld A., Lutsep H., Oken B. Localizing acute stroke-related EEG changes: assessing the effects of spatial undersampling. *J. Clin. Neurophysiol.* 2001;18(4):302–317. doi: 10.1097/00004691-200107000-00002
51. Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., Tank D.W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1990;87(24):9868–9872. doi: 10.1073/pnas.87.24.9868
52. Phillips A.A., Chan F.H., Zheng M.M., Krasnioukov A.V., Ainslie P.N. Neurovascular coupling in humans: Physiology, methodological advances and clinical implications. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2016;36(4):647–664. doi: 10.1177/0271678X15617954
53. Arthurs O.J., Boniface S. How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? *Trends. Neurosci.* 2002;25(1):27–31. doi: 10.1016/S0166-2236(00)01995-0
54. Power J.D., Cohen A.L., Nelson S.M., Wig G.S., Barnes K.A., Church J.A., Vogel A.C., Laumann T.O., Miezin F.M., Schlaggar B.L., Petersen S.E. Functional network organization of the human brain. *Neuron.* 2011;72(4):665–678. doi: 10.1016/j.neuron.2011.09.006
55. van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2010;20(8):519–534. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.03.008
56. Collins D.L., Zijdenbos A.P., Kollokian V., Sled J.G., Kabani N.J., Holmes C.J., Evans A.C. Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 1998;17(3):463–468. doi: 10.1109/42.712135
57. Weiskopf N., Sitaram R., Josephs O., Veit R., Scharnowski F., Goebel R., Birbaumer N., Deichmann R., Mathiak K. Real-time functional magnetic resonance imaging: methods and applications. *Magn. Reson. Imaging.* 2007;25(6):1989–1003. doi: 10.1016/j.mri.2007.02.007
58. Cox R.W., Jesmanowicz A., Hyde J.S. Real-time functional magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Med.* 1995;33(2):230–236. doi: 10.1002/mrm.1910330213
59. Zotev V., Krueger F., Phillips R., Alvarez R.P., Simmons W.K., Bellgowan P., Drevets W.C., Bodurka J. Self-regulation of amygdala activation using real-time fMRI neurofeedback. *PLoS ONE.* 2011;6(9):e24522. doi: 10.1371/journal.pone.0024522
60. Caria A., Veit R., Sitaram R., Lotze M., Weiskopf N., Grodd W., Birbaumer N. Regulation of anterior insular cortex activity using real-time fMRI. *Neuroimage.* 2007;35(3):1238–1246. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.01.018
61. Хрущева Н.А., Калгин К.В., Савелов А.А., Шурунова А.В., Предтеченская Е.В., Штарк М.Б. Клинико-сетевая динамика функциональных связей моторной сети и мозжечка по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с постинсультным гемипарезом в курсе интерактивной терапии (стимуляции) мозга. *Анналы клин. и эксперим. неврол.* 2024;18(1):33–43. doi: 10.54101/ACEN.2024.1.4
- Khrushcheva N.A., Kalgin K.V., Savelov A.A., Shurunova A.V., Predtechenskaya E.V., Shtark M.B. Changes in clinical and network functional connectivity parameters in motor networks and cerebellum based on resting-state functional magnetic resonance imaging data in patients with post-stroke hemiparesis receiving interactive brain stimulation neurotherapy. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2024;18(1):33–43. [In Russian]. doi: 10.54101/ACEN.2024.1.4
62. Yoo S.S., Lee J.H., O'Leary H., Panych L.P., Jolesz F.A. Neurofeedback fMRI-mediated learning and consolidation of regional brain activation during motor imagery. *Int. J. Imaging Syst. Technol.* 2008;18(1):69–78. doi: 10.1002/ima.20139
63. Sitaram R., Veit R., Stevens B., Caria A., Gerloff C., Birbaumer N., Hummel F. Acquired control of ventral premotor cortex activity by feedback training: an exploratory real-time fMRI and TMS study. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2012;26(3):256–265. doi: 10.1177/1545968311418345
64. Zilverstand A., Sorger B., Zimmermann J., Kaas A., Goebel R. Windowed correlation: A suitable tool for providing dynamic fMRI-based functional connectivity neurofeedback on task difficulty. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e85929. doi: 10.1371/journal.pone.0085929
65. Kim D.Y., Yoo S.S., Tegethoff M., Meiselschmidt G., Lee J.H. The inclusion of functional connectivity information into fMRI-based neurofeedback improves its efficacy in the reduction of cigarette cravings. *J. Cogn. Neurosci.* 2015;27(8):1552–1572. doi: 10.1162/jocn_a_00802
66. Liew S.L., Rana M., Cornelsen S., Fortunato de Barros Filho M., Birbaumer N., Sitaram R., Cohen L.G., Soekadar S.R. Improving Motor Corticothalamic Communication After Stroke Using Real-Time fMRI Connectivity-Based Neurofeedback. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2016;30(7):671–675. doi: 10.1177/1545968315619699

67. Савелов А.А., Штарк М.Б., Мельников М.Е., Козлова Л.И., Безматерных Д.Д., Веревкин Е.Г., Петровский Е.Д., Покровский М.А., Циркин Г.М., Рудыч П.Д. Перспективы синхронной фМРТ-ЭЭГ-записи как основы интерактивной стимуляции мозга (на примере последствий инсульта). *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2018;166(9):366–369
- Savelov A.A., Shtark M.B., Mel'nikov M.Ye., Kozlova L.I., Bezmaternykh D.D., Vervovkin E.G., Petrovsky E.D., Pokrovsky M.A., Tsirkin G.M., Rudych P.D. Prospects of synchronous fMRI-EEG recording as the basis for neurofeedback (exemplified on patient with stroke sequelae). *Bull. Exp. Biol. Med.* 2018;166(9):390–393. doi: 10.1007/s10517-019-04357-8
68. Mehler D.M.A., Williams A.N., Whittaker J.R., Krause F., Lührs M., Kunas S., Wise R.G., Shetty H.G.M., Turner D.L., Linden D.E.J. Graded fMRI Neurofeedback training of motor imagery in middle cerebral artery stroke patients: A preregistered proof-of-concept study. *Front. Hum. Neurosci.* 2020;14:226. doi: 10.3389/fnhum.2020.00226
69. Buetefisch C.M. Role of the contralesional hemisphere in post-stroke recovery of upper extremity motor function. *Front. Neurol.* 2015;6:214. doi: 10.3389/fneur.2015.00214
70. Sanders Z.B., Fleming M.K., Smejka T., Marzolla M.C., Zich C., Rieger S.W., Lührs M., Goebel R., Sampaio-Baptista C., Johansen-Berg H. Self-modulation of motor cortex activity after stroke: a randomized controlled trial. *Brain.* 2022;145(10):3391–3404. doi: 10.1093/brain/awac239
71. Robineau F., Saj A., Neveu R., van de Ville D., Scharnowski F., Vuilleumier P. Using real-time fMRI neurofeedback to restore right occipital cortex activity in patients with left visuo-spatial neglect: proof-of-principle and preliminary results. *Neuropsychol. Rehabil.* 2019;29(3):339–360. doi: 10.1080/09602011.2017.1301262
72. Sreedharan S., Arun K.M., Sylaja P.N., Kesavadas C., Sitaram R. Functional connectivity of language regions of stroke patients with expressive aphasia during real-time functional magnetic resonance imaging based neurofeedback. *Brain Connect.* 2019;9(8):613–626. doi: 10.1089/brain.2019.0674
73. Boukrina O., Yamin A., Yue G.H., Kong Y., Koush Y. Feasibility of real-time fMRI neurofeedback for rehabilitation of reading deficits in aphasia. medRxiv [Preprint]. 2025;2025.01.03.25319980. doi: 10.1101/2025.01.03.25319980
74. Angelone L.M., Potthast A., Segonne F., Iwaki S., Belliveau J.W., Bonmassar G. Metallic electrodes and leads in simultaneous EEG-MRI: specific absorption rate (SAR) simulation studies. *Bioelectromagnetics.* 2004;25(4):285–295. doi: 10.1002/bem.10198
75. Carmichael D.W., Thornton J.S., Rodionov R., Thornton R., McEvoy A.W., Ordidge R.J., Allen P.J., Lemieux L. Feasibility of simultaneous intracranial EEG-fMRI in humans: a safety study. *Neuroimage.* 2010;49(1):379–390. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.062
76. Nöth U., Laufs H., Stoermer R., Deichmann R. Simultaneous electroencephalography-functional MRI at 3 T: an analysis of safety risks imposed by performing anatomical reference scans with the EEG equipment in place. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2012;35(3):561–571. doi: 10.1002/jmri.22843
77. Ives J.R., Warach S., Schmitt F., Edelman R.R., Schomer D.L. Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1993;87(6):417–420. doi.org/10.1016/0013-4694(93)90156-P
78. Allen P.J., Josephs O., Turner R. A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *Neuroimage.* 2000;12(2):230–239. doi: 10.1006/nimg.2000.0599
79. Bullock M., Jackson G.D., Abbott D.F. Artifact reduction in simultaneous EEG-fMRI: A systematic review of methods and contemporary usage. *Front. Neurol.* 2021;12:622719. doi: 10.3389/fneur.2021.622719
80. Allen P.J., Polizzi G., Krakow K., Fish D.R., Lemieux L. Identification of EEG events in the MR scanner: the problem of pulse artifact and a method for its subtraction. *Neuroimage.* 1998;8(3):229–239. doi: 10.1006/nimg.1998.0361
81. Mandelkow H., Halder P., Boesiger P., Brandeis D. Synchronization facilitates removal of MRI artefacts from concurrent EEG recordings and increases usable bandwidth. *Neuroimage.* 2006;32(3):1120–1126. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.04.231
82. Mullinger K.J., Havenhand J., Bowtell R. Identifying the sources of the pulse artefact in EEG recordings made inside an MR scanner. *Neuroimage.* 2013;71:75–83. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.12.070
83. Yan W.X., Mullinger K.J., Geirsdottir G.B., Bowtell R. Physical modeling of pulse artefact sources in simultaneous EEG/fMRI. *Hum. Brain. Mapp.* 2010;31(4):604–620. doi: 10.1002/hbm.20891
84. Abbott D.F., Masterton R.A., Archer J.S., Fleming S.W., Warren A.E., Jackson G.D. Constructing carbon fiber motion-detection loops for simultaneous EEG-fMRI. *Front. Neurol.* 2015;5:260. doi: 10.3389/fneur.2014.00260
85. Chowdhury M.E., Mullinger K.J., Glover P., Bowtell R. Reference layer artefact subtraction (RLAS): a novel method of minimizing EEG artefacts during simultaneous fMRI. *Neuroimage.* 2014;84:307–319. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.08.039
86. Steyrl D., Krausz G., Koschutnig K., Edlinger G., Müller-Putz G.R. Reference layer adaptive filtering (RLAF) for EEG artifact reduction in simultaneous EEG-fMRI. *J. Neural. Eng.* 2017;14(2):026003. doi: 10.1088/1741-2552/14/2/026003
87. Daniel A.J., Smith J.A., Spencer G.S., Jorge J., Bowtell R., Mullinger K.J. Exploring the relative efficacy of motion artefact correction techniques for EEG

data acquired during simultaneous fMRI. *Hum. Brain. Mapp.* 2019;40(2):578–596. doi: 10.1002/hbm.24396

88. Warbrick T. Simultaneous EEG-fMRI: What have we learned and what does the future hold? *Sensors (Basel)*. 2022;22(6):2262. doi: 10.3390/s22062262

89. Todd N., Josephs O., Callaghan M.F., Lutti A., Weiskopf N. Prospective motion correction of 3D echo-planar imaging data for functional MRI using optical tracking. *Neuroimage*. 2015;113:1–12. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.03.013

90. LeVan P., Maclaren J., Herbst M., Sostheim R., Zaitsev M., Hennig J. Ballistocardiographic artifact removal from simultaneous EEG-fMRI using an optical motion-tracking system. *Neuroimage*. 2013;75:1–11. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.02.039

91. Maziero D., Velasco T.R., Hunt N., Payne E., Lemieux L., Salmon C.E.G., Carmichael D.W. Towards motion insensitive EEG-fMRI: Correcting motion-induced voltages and gradient artefact instability in EEG using an fMRI prospective motion correction (PMC) system. *Neuroimage*. 2016;138:13–27. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.05.003

92. Maziero D., Stenger V.A., Carmichael D.W. Unified retrospective EEG motion educated artefact suppression for EEG-fMRI to suppress magnetic field gradient artefacts during motion. *Brain Topogr.* 2021;34(6):745–761. doi: 10.1007/s10548-021-00870-0

93. Jorge J., van der Zwaag W., Figueiredo P. EEG-fMRI integration for the study of human brain function. *Neuroimage*. 2014;102(Pt 1):24–34. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.114

94. Debener S., Ullsperger M., Siegel M., Fiehler K., von Cramon D.Y., Engel A.K. Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring. *J. Neurosci.* 2005;25(50):11730–11737. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3286-05.2005

CI.3286-05.2005

95. Ou W., Nummenmaa A., Ahveninen J., Belliveau J.W., Hämäläinen M.S., Golland P. Multimodal functional imaging using fMRI-informed regional EEG/MEG source estimation. *Neuroimage*. 2010;52(1):97–108. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.001

96. Zotev V., Phillips R., Yuan H., Misaki M., Bodurka J. Self-regulation of human brain activity using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback. *Neuroimage*. 2014;85(Pt 3):985–995. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.126

97. Perronnet L., Lécuyer A., Mano M., Bannier E., Lotte F., Clerc M., Barillot C. Unimodal versus bimodal EEG-fMRI neurofeedback of a motor imagery task. *Front. Hum. Neurosci.* 2017;11:193. doi: 10.3389/fnhum.2017.00193

98. Lioi G., Fleury M., Butet S., Lécuyer A., Barillot C., Bonan I. Bimodal EEG-fMRI neurofeedback for stroke rehabilitation: a case report. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2018;61:e482–e483. doi: 10.1016/j.rehab.2018.05.1127

99. Lioi G., Butet S., Fleury M., Bannier E., Lécuyer A., Bonan I., Barillot C. A multi-target motor imagery training using bimodal EEG-fMRI neurofeedback: a pilot study in chronic stroke patients. *Front Hum Neurosci.* 2020;14:37. doi: 10.3389/fnhum.2020.00037

100. Butet S., Fleury M., Duché Q., Bannier E., Lioi G., Scotto di Covella L., Lévêque-Le Bars E., Lécuyer A., Maurel P., Bonan I. EEG-fMRI neurofeedback versus motor imagery after stroke, a randomized controlled trial. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2025;22(1):67. doi: 10.1186/s12984-025-01598-9

Сведения об авторах:

Хрущева Надежда Алексеевна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-4657-2947, e-mail: khrunks@mail.ru

Новиков Денис Андреевич, ORCID: 0009-0005-9455-0701, e-mail: loreinds32@gmail.com

Калгин Константин Викторович, к.ф.-м.н., ORCID: 0000-0002-1873-4454, e-mail: kalginkv@gmail.com

Клебанский Денис Витальевич, ORCID: 0009-0009-9799-8412, e-mail: ritmandme@gmail.com

Тулупов Андрей Александрович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-1277-4113,
e-mail: taa@tomo.nsc.ru

Штарк Марк Борисович, д.б.н., проф., акад. РАН, ORCID: 0000-0002-2326-4709, e-mail: mark_shtark@mail.ru

Information about the authors:

Nadezhda A. Khrushcheva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4657-2947, e-mail: khrunks@mail.ru

Denis A. Novikov, ORCID: 0009-0005-9455-0701, e-mail: loreinds32@gmail.com

Konstantin V. Kalgin, candidate of physical and mathematical sciences, ORCID: 0000-0002-1873-4454,
e-mail: kalginkv@gmail.com

Denis V. Klebansky, ORCID: 0009-0009-9799-8412, e-mail: ritmandme@gmail.com

Andrey A. Tulupov, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAS,
ORCID: 0000-0002-1277-4113, e-mail: taa@tomo.nsc.ru

Mark B. Shtark, doctor of biological sciences, professor, academician of RAS, ORCID: 0000-0002-2326-4709,
e-mail: mark_shtark@mail.ru

Поступила в редакцию 19.09.2025

После доработки 07.10.2025

Принята к публикации 24.01.2026

Received 19.09.2025

Revision received 07.10.2025

Accepted 24.01.2026