

## ЭЭГ БИОУПРАВЛЕНИЕ УЛУЧШАЕТ СФОКУСИРОВАННОЕ ВНИМАНИЕ ПРИ СИНДРОМЕ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ

Sokhadze E.M., Hillard B., Eng M., El-Baz A.S., Tasman A., Sears L.

Медицинская школа Университета Луисвилль, Кентукки, США

### РЕЗЮМЕ

Электроэнцефалографическое биоуправление, или нейробиоуправление, – эффективная технология при лечении синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Предполагалось, что оперантное обусловливание электроэнцефалографии (ЭЭГ) в тренинге нейробиоуправления, направленном на снижение невнимательности и низкой активности детей с СДВГ, будет сопровождаться изменениями относительной мощности в разных ЭЭГ-частотных диапазонах. Пациентами были 18 детей с диагнозом «синдром дефицита внимания и гиперактивности». Протокол нейробиоуправления (Focus/Alertness, Peak Achievement Trainer, Neurotek, KY), используемый для тренинга, включал обучающие процедуры фокусировки внимания, которые, согласно спецификации, представляли собой интерактивные процедуры, направленные на подавление амплитуды в широком ЭЭГ-диапазоне. Количественный анализ ЭЭГ был проведен для двенадцати 25-минутных сессий, чтобы определить относительную мощность каждого из интересующих частотных диапазонов ЭЭГ в ходе каждой сессии, а также с первой по последнюю сессию. Проведен дополнительный статистический анализ определения значимых изменений относительной мощности внутри сессии (от 1-й до 25-й мин) и в период между сессиями (от 1-й до 12-й мин) для конкретного пациента. Проанализированы относительная мощность в диапазонах тета, альфа, низкочастотного и высокочастотного бета, а также их соотношений: тета/альфа, тета/бета, тета/низкочастотный бета и тета/высокочастотный бета. Сравнивались динамика показателя «фокус» и изменения относительной мощности вышеперечисленных ритмов ЭЭГ и их соотношений.

Дополнительные повторные измерения результатов нейробиоуправления у пациентов оценивались с использованием аудиовизуального теста селективного внимания (IVA + Plus) и поведенческих оценок из опросника Abergant Behavior Checklist. Как и ожидалось, соотношения диапазонов тета/низкочастотный бета и тета/альфа значимо снижались с 1-й до 12-й сессии и с 1-й до 25-й мин внутри сессии. Показатель «фокус» в протоколе обнаружил высокую отрицательную корреляцию как с тета/альфа-, так и с тета/бета-коэффициентами. Полученные результаты, касающиеся изменений ЭЭГ вследствие обучения саморегуляции, наряду с поведенческими оценками могут способствовать выяснению нейрональных механизмов нейробиоуправления, направленных на увеличение фокусировки внимания и активности при СДВГ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** электроэнцефалография, нейробиоуправление, СДВГ, селективное внимание, соотношение тета/альфа-диапазонов.

### Введение

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является одним из наиболее распространенных неврологических и психических расстройств детского возраста. Общий показатель распространенности включает от 3 до 10% школьников [2, 8, 56, 60]. В России этим расстройством страдают до 2 млн детей и подрост-

ков. Сегодня это расстройство диагностируется в основном по критериям Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth Edition Text Revision) [7] или International Statistical Classification of Mental Disorders [65]. СДВГ является не только наиболее распространенным расстройством детского возраста, но и достаточно хорошо изученным [57]: согласно DSM-IV-TR [7], заболевание представлено тремя основными подтипами: комбинированным, преимущественно невнимательным, гиперактивно-импульсивным.

✉ Sokhadze Estate M., тел. +1 (502) 852-0404;  
e-mail: tato.sokhadze@louisville.edu

Основные проявления СДВГ – невнимательность, от умеренной до крайней, выражающаяся как неспособность сосредоточиться на конкретных задачах, а также компонент гиперактивности, проявляющийся через суетливость, возбудимость и импульсивность [14, 29, 30]. Большинство детей с диагнозом «СДВГ» характеризуются дефицитом фронтального исполнительного функционирования [14] и низкой способностью к поведенческой саморегуляции. Почти у половины детей с СДВГ эти симптомы присутствуют постоянно, впоследствии проявляясь во взрослом состоянии [34]. Общие проблемы, связанные с СДВГ, включают плохую успеваемость, сниженную профессиональную успешность, повышенную склонность к рискованному поведению и низкий уровень социальных отношений [34]. В литературе также приводятся данные о том, что СДВГ повышает вероятность возникновения других нарушений психики, которые могут привести к ухудшению функциональной адаптации в жизни [29, 30]. Так, СДВГ, как правило, связан с психическими расстройствами, в том числе с оппозиционно-вызывающими расстройствами поведения и обучения [15, 16, 19, 34, 52].

СДВГ многие годы связывался с определенными клиническими поведенческими симптомами. Однако в последнее время интерес был сосредоточен на изучении электроэнцефалографических (ЭЭГ) профилей у детей, чтобы определить, выявляются ли при диагностике специфические нарушения в ЭЭГ и как эти нарушения коррелируют с клиническими проявлениями СДВГ. В ходе многочисленных исследований [2, 4, 17–19, 35] установлено, что по сравнению с контрольными группами, соответствующими по полу и возрасту, дети с СДВГ характеризуются большей тета-активностью во фронтальных областях [10–12]. В других работах обращалось внимание на рост мощности дельта-диапазона в сочетании со сниженной альфа- и бета-активностью [12, 20]. Наконец, было показано, что один из важнейших признаков измененной ЭЭГ при СДВГ – аномальное соотношение тета/бета-активности [4, 11, 38, 51]. Другой важный показатель корреляции с определенным подтипом – отношение тета/бета, связанное с гиперактивно-импульсивным и комбинированным подтипами [16, 20].

Одной из немедикаментозных технологий, приводящей к положительным результатам при работе с детьми, страдающими СДВГ, является ЭЭГ-биоуправление (нейробиоуправление). Нейробиоуправление – вид оперантного обусловливания, посредством которого человек когнитивно изменяет частоту, амплитуду или другие характеристики собственной ЭЭГ [4, 36, 39, 60]. Многочисленные контролируемые исследова-

ния продемонстрировали эффективность нейробиоуправления в лечении СДВГ [3, 4, 8, 36, 60, 63]. Основное обоснование лечебно-диагностического использования биоуправления вытекает из исследований, показывающих нарушение характера электрической активности мозга при СДВГ [12]: наличие коркового торможения или недостаточной активации ЦНС, о чем свидетельствуют данные ЭЭГ [36, 48].

Таким образом, процедуры биоуправления были разработаны и ориентированы на два отмеченных аномальных типа ЭЭГ. Предполагалось, что через усиление специфических изменений корковой активности, используя аудиальную или визуальную обратную связь, пациент сможет нормализовать эти нарушения и развить способность поддерживать и контролировать целевое поведение (например, для поддержания сфокусированного внимания) [48]. В ряде работ сообщалось, что нейробиоуправление является эффективным методом лечения пациентов с СДВГ, они включали метаанализ рандомизированных клинических исследований, а также обзоры литературы, подтверждающие клиническую эффективность нейробиоуправления [1, 2, 8, 29, 60]. Более того, некоторые работы относят нейробиоуправление в лечении СДВГ к пятому уровню (эффективное и специфическое) в классификации Т.Р. Rossiter, Т.Ж. La Vaque [56]. Тем не менее существует суждение, что нейробиоуправление пока нельзя рассматривать в качестве специфического и клинически эффективного средства до проведения большого рандомизированного клинического исследования [43]. Таким образом, дискуссия о степени клинической эффективности нейробиоуправления при СДВГ далека от консенсуса и призывает к проведению большего числа базовых ЭЭГ-исследований и клинических испытаний [61]. Предлагаемая работа представляет один из подходов к пониманию нейрофизиологических коррелятов нейробиоуправления при СДВГ.

В литературе широко освещен ряд протоколов, которые были изучены и подтверждены с точки зрения их эффективности при лечении СДВГ [28, 42, 44, 55]. Большинство из них используют снижение тета-активности в лобно-центральных или центральных областях, увеличение низкочастотной бета-активности (13–18 Гц) или усиление сенсомоторного ритма (SMR, 12–15 Гц) в центральных областях (С3, Сz, С4). Еще в одном подходе к применению нейробиоуправления в лечении СДВГ используется протокол (тренинг Focus/Alertness), который предлагает снижать активность в широком диапазоне спектра ЭЭГ [24, 62] в префронтальной области, а не контролировать отдельные

частоты в лобно-центральной и центральной областях. Протокол Focus/Alertness («Фокус/активность») – это приложение к нейробиоуправлению, основанное на программе BioExplorer (CyberEvolution, Сиэтл, Вашингтон, США), для коммерчески доступного тренажера Peak Achievement Trainer (PAT) от NeuroTek LLC (Гошен, Кентукки, США) [24]. Согласно спецификации производителей PAT [20], показатели так называемого тренинга «Фокус» основаны на опыте однонаправленного внимания. В руководстве к PAT [24] этот протокол, называемый InhibitAll, связан со снижением амплитуды в широком ЭЭГ-диапазоне, а характеристика «активность» является показателем ЭЭГ, полученным на основе использования спектрального анализа в реальном времени, и отражает возбуждение центральной нервной системы, хотя точные формулы расчета показателей «фокус» и «активность» не приводятся, поскольку они объявлены коммерческой тайной [24]. В пилотном исследовании, проведенном в нашей лаборатории, были показаны положительные результаты использования как устройства для нейробиоуправления (PAT), так и протокола тренинга Focus/Alertness [62].

Итак, цель настоящего исследования заключалась в проведении тренинга нейробиоуправления у пациентов с СДВГ, используя аппарат PAT и протокол тренинга Focus/Alertness, для изучения относительных изменений интересующего ЭЭГ-диапазона, и, что особенно важно, для исследования достигнутых соотношений ЭЭГ-мощностей, изменяющихся у субъектов с СДВГ во время индивидуальной сессии и межсессионно в ходе тренинга. Ожидалось, что все участники пройдут 12 сеансов и научатся увеличивать показатель Focus, а также контролировать уровень маркера Alertness в режиме нейробиоуправления. Также предполагалось, что одновременно будут улучшаться соответствующие оценки из шкал поведенческих опросников [6] и показателей нейрокогнитивных тестов [58], о чем сообщалось ранее в работах, посвященных лечению СДВГ средствами нейробиоуправления [62]. Ожидалось, что увеличение показателя Focus в протоколе устройства PAT проявится в постепенном снижении соотношений тета/бета- и тета/альфа-активности. В исследовательских целях планировалось проанализировать корреляции показателя Focus с относительными мощностями и пропорциями конкретных диапазонов ЭЭГ в ходе тренировочных 25-минутных сессий, а также между 12 сессиями курса нейробиоуправления.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 18 детей и подростков с СДВГ (средний возраст  $13,6 \pm 3,5$  года, из них 12 мальчиков и 6 девочек). Их не просили воздерживаться от приема медикаментов в ходе тренинга нейробиоуправления, однако всем было предложено не принимать лекарства перед тренинговой сессией в день занятий. Все они были приглашены через кафедру педиатрии Луисвиллского университета. Диагноз «СДВГ» базировался на критериях DSM-IV-TR (СДВГ, невнимательный, гиперактивный, импульсивный и комбинированный типы) с использованием структурированного интервью родителей (DICA-IV) [53] и был поставлен клиническим психологом, детским и подростковым психиатрами. Как известно, DSM-IV требует, чтобы в диагнозе присутствовали симптомы по крайней мере из двух разделов, поэтому перед интервью родителям каждого ребенка, а также учителям были предложены две оценочные шкалы (родителям – Achenbach Parent Form [5] и Conner's Parent Rating Scale-R [23]; учителям – Achenbach Teacher Rating Form и Conner's Teacher Rating Scale-R [5, 23]). Субъекты, включенные в исследование, соответствовали критериям СДВГ по крайней мере согласно одной из двух рейтинговых оценок родителей и одной из двух оценок учителя. В дополнение к диагностике детский и подростковый психиатр и психолог провели пред- и посттренинговую клиническую оценку. Сессии нейробиоуправления проводил опытный электрофизиолог с большой практикой проведения тренингов биоуправления. Все разрешительные документы были подготовлены и рассмотрены согласно этическим нормам экспертным советом университета. Утвержденные формы согласия (разрешения) были подписаны участниками и их родителями (опекунами).

В ходе сессий участники эксперимента использовали протокол Focus/Alertness, разработанный для тренировки параметров «фокус» и «активность». Во время сессии целью каждого участника было увеличивать «фокус», т.е. сфокусированное внимание, одновременно удерживая показатель «активность» в определенных пределах. Во время сессий использовались фрагменты документальных фильмов о природе из сериалов ВВС «Планета Земля» и «Жизнь». В соответствии с заданным порогом ребенок получал аудиальную и визуальную обратную связь: визуальная была представлена яркостью, размером и продолжительностью видеосюжета, что контролировалось показателями «фокус» и «активность», аудиальная же использовалась, чтобы сообщать субъектам о том, что показатель «фокус» находится ниже порогового уровня, а показатель «активность» вышел за установленные пределы. Для регистрации ЭЭГ-

сигналов и параметров тренинга использовались три электрода: активный электрод в префронтальной области (FPz), референтный электрод на левом ухе и электрод для заземления на мочке правого уха. Датчики опускались в раствор хлорида калия для повышения проводимости. Каждый субъект прошел как минимум через 12 еженедельных сессий нейробиопрограммы, обучаясь увеличивать «фокус» с помощью протокола «Фокус/активность». Планировалось, что каждая сессия будет продолжаться 25 мин, при этом большая часть сессий (85%) достигала 20-минутного минимума для регистрации ЭЭГ-данных. Удаление артефактов, вызванных миганием глаз, было реализовано с помощью приложения BioExplorer (BioExplorer 1.5, CyberEvolution, WA).

Были собраны поведенческие рейтинги, предоставленные родителями, а также данные пред- и посттренинговой оценки. Поведенческие характеристики субъектов с СДВГ включали оценки из Aberrant Behavior Checklist (ABC) [6], которая является рейтинговой шкалой для оценки пяти проблемных областей на основе отчетов воспитателей: раздражительности, вялости (социальной изоляции), стереотипии, гиперактивности и неадекватной речи [4]. Особый интерес для данного исследования представляли оценки гиперактивности и раздражительности. Кроме того, как дополнительный результат были собраны нейропсихологические параметры селективного внимания. Тест непрерывного селективного внимания IVA + Plus (BrainTrain Inc., VA) [58], используемый для нейрокогнитивной оценки внимания у детей, проводился до и после 12 сессий курса нейробиопрограммы и обеспечивал точное измерение индексов устойчивости слухового и зрительного внимания, времени реакции и других показателей.

Первоначально ЭЭГ-сигналы были получены и записаны с помощью программных приложений на основе BioExplorer с целью отделить сырой сигнал с учетом желаемых частотных диапазонов. Первый шаг в процессе фильтрации был проделан с помощью BioReview – расширения BioExplorer, которое служит для анализа записанных сессий. Выделялись следующие диапазоны: дельта (2–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц), низкочастотный бета (13–18 Гц), высокочастотный бета (18–30 Гц) и гамма (30–45 Гц). Исходный сигнал был отфильтрован в MatLab (MathWorks, MA) с использованием полосовых фильтров от 2–45 Гц с помощью специального приложения, созданного на основе интеграции вейвлет-преобразования исходного сигнала и конфигурации Harris window, выделяющего диапазон 2–45 Гц из необработанного сигнала. В отличие от обычных полосовых фильтров вейвлет-

преобразование позволило устранить временной сдвиг при фильтрации таким образом, что полосная фильтрация исходного сигнала в MatLab с помощью специальной программы обеспечивала «общий» сигнал (2–45 Гц), который затем можно было использовать для расчетов относительной мощности. Дополнительно к вычислению относительной мощности для каждого диапазона рассчитывалось соотношение определенных диапазонов, используя расчеты мощности для каждого диапазона. Для каждой минуты в каждой сессии вычислялось соотношение диапазонов, среди которых более всего интересовали тета/низкочастотный бета, тета/высокочастотный бета, тета/бета и тета/альфа. Отношение тета/бета рассчитывалось по сумме относительных мощностей в диапазоне низко- и высокочастотного бета за каждую минуту каждой сессии.

Статистические методы анализа были использованы для определения значимости номера сессии (1–12) и минуты (1–25) для каждого расчетного показателя ЭЭГ. Чтобы определить значимые изменения для каждого ЭЭГ-диапазона и соотношения диапазонов, применялся тест ANOVA для повторных измерений ( $\alpha = 0,05$ ). Потенциальные корреляции между показателем «фокус» и другими значимыми параметрами ЭЭГ определяли с помощью коэффициента Пирсона ( $\alpha = 0,05$ ). Кроме того, был использован двусторонний критерий Стьюдента для определения значимых изменений в данных до и после тренинга, которые были получены из теста IVA + Plus [58] и обзора ABC [6]. Статистический анализ проведен с помощью Minitab 16.0 (Пенсильвания) и SPSS 15 (SPSS, Inc. IL).

## Результаты

### Изменения показателей ЭЭГ по сессиям внутри курса нейробиопрограммы

Тест ANOVA подтвердил наличие основного влияния сессии на все интересующие показатели ЭЭГ. В частности, было выявлено значимое влияние сессии на относительное снижение мощности дельта-активности ( $F_{11,264} = 8,03$ ;  $p < 0,001$ ), снижение мощности тета-активности ( $F_{11,264} = 6,96$ ;  $p < 0,001$ ) и увеличение мощности низкочастотной бета-активности ( $F_{11,264} = 6,85$ ;  $p < 0,001$ ), а также на увеличение соотношений диапазонов тета/низкочастотный бета ( $F_{11,264} = 9,02$ ;  $p < 0,001$ ) и тета/альфа ( $F_{11,264} = 19,74$ ;  $p < 0,001$ ). С другой стороны, относительная мощность высокочастотной бета-активности снизилась ( $F_{11,264} = 5,67$ ;  $p < 0,001$ ), так же как и гамма-активности ( $F_{11,264} = 5,97$ ;  $p < 0,001$ ). Таким образом, как и предполагалось, с 1-й до 12-й сессии значимо

снижались относительная мощность тета-активности, соотношения диапазонов тета/низкочастотный бета и тета/альфа. Был отмечен рост относительной мощности низкочастотной бета-активности. Особенно интересными были изменения в соотношениях диапазонов тета/низкочастотный бета (уравнение линейной регрессии  $y = -0,062x + 7,26$ ;  $R^2 = 0,36$ ), тета/альфа ( $y = -0,035x + 3,482$ ;  $R^2 = 0,47$ ) и «фокус» ( $y = 0,229x + 73,46$ ;  $R^2 = 0,67$ ) (рис. 1).

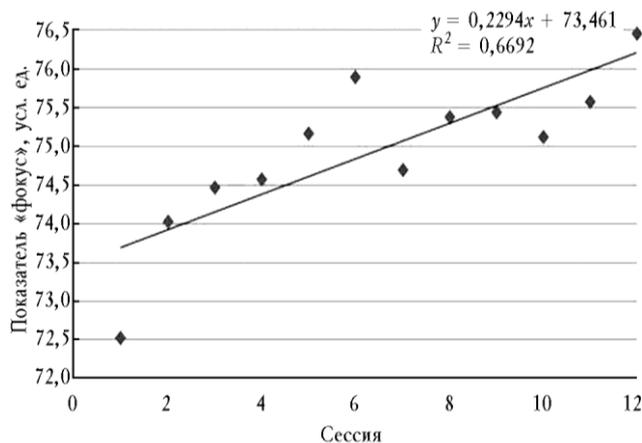


Рис. 1. График средних значений показателя «фокус» по каждой сессии, отражающий его рост с увеличением номера сессии. Приводятся значение  $R^2$  и линейное уравнение регрессии

### Поминутные изменения показателей ЭЭГ внутри индивидуальной сессии

Тест ANOVA подтвердил наличие основного влияния минуты в сессии на ряд показателей ЭЭГ. Так, было показано, что внутри сессии влияние времени не было значимым для относительной мощности тета-активности ( $F_{24,264} = 0,98$ ;  $p = 0,493$ ) или низкочастотной бета-активности ( $F_{24,264} = 0,88$ ;  $p = 0,633$ ). Относительные мощности диапазонов высокочастотный бета и гамма росли в течение 25 мин (высокочастотный бета:  $F_{11,264} = 1,58$ ;  $p = 0,45$ ; гамма:  $F_{11,264} = 1,66$ ;  $p = 0,029$ ). Однако соотношения диапазонов тета/низкочастотный бета ( $F_{24,264} = 2,12$ ;  $p = 0,002$ ) и тета/альфа ( $F_{24,264} = 2,05$ ;  $p = 0,003$ ) и показатель «фокус» ( $F_{24,264} = 4,35$ ;  $p < 0,001$ ) существенно изменялись внутри сессии в зависимости от их продолжительности. По отношению к изменениям внутри сессии логарифмическая зависимость подходила лучше, чем линейная; удалось показать, что в ходе сессии, с 1-й и до 25-й мин, соотношения диапазонов тета/низкочастотный бета (логарифмическое уравнение  $y = -0,237\ln(x) + 7,41$ ;  $R^2 = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ) и тета/альфа ( $y = -0,077\ln(x) + 3,43$ ;  $R^2 = 0,56$ ;  $p < 0,01$ ) значимо снижались. Линейный рост показателя «фокус» наблюдался с 1-й до 25-й мин в течение сессии

( $y = 0,042x + 74,40$ ;  $R^2 = 0,32$ ;  $p < 0,05$  (рис. 2)). Наряду с межсессионными интерес представляли поминутные изменения в течение сессии в соотношениях диапазонов тета/низкочастотный бета, тета/альфа и «фокус».

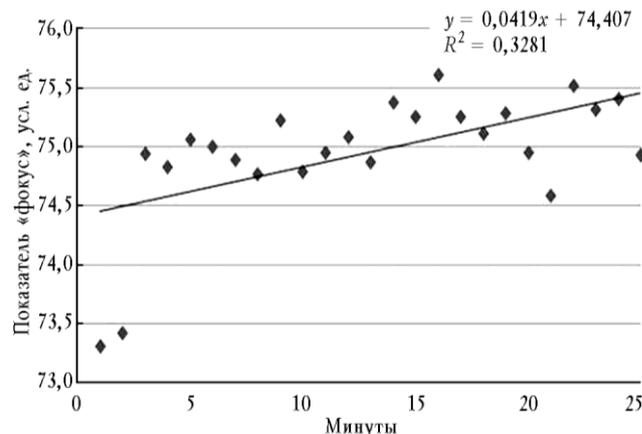


Рис. 2. График значений показателя «фокус», усредненных по всем сессиям, по каждой минуте тренировки (с 1-й по 25-ю), отражающий его рост поминутно в ходе сессии. Приводятся значение  $R^2$  и логарифмическое уравнение

### Корреляция между показателем «фокус» и относительными мощностями/коэффициентами ЭЭГ-диапазонов

Результаты корреляции Пирсона, где использовались соответствующие средние значения интересующих показателей ЭЭГ (относительная мощность диапазонов тета, альфа, низкочастотного и высокочастотного бета, отношения диапазонов тета/низкочастотный бета, тета/высокочастотный бета, тета/бета и тета/альфа) и показателя «фокус», рассчитанной для изменений с 1-й по 25-ю мин в течение сессии и с 1-й по 12-ю сессии, показали возможные корреляции относительных мощностей и коэффициентов в ряде ЭЭГ-диапазонов с показателем «фокус». В частности, высокая корреляция была между показателем «фокус» и отношением тета/низкочастотный бета (коэффициент Пирсона  $-0,633$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,401$ ). Кроме того, значимая корреляция наблюдалась между показателем «фокус» и соотношением тета/альфа (коэффициент Пирсона  $-0,676$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,401$ ). В таблице представлены результаты теста Пирсона и дается линейное уравнение регрессии для корреляции между всеми значимыми измерениями и показателем «фокус» с соответствующими значениями  $R^2$ . Кроме того, на рис. 3 показана корреляция между отношением тета/низкочастотный бета и показателем «фокус», а на рис. 4 – между тета/альфа и показателем «фокус».

### Тест IVA + Plus и шкалы ABC – пре- и постнейробиоуправление

Из теста Стьюдента, проведенного по результатам теста IVA + Plus, был получен ряд величин, проде-

монстрировавших значительные изменения в показателях до и после проведения нейробиопроуправления.

Суммарные результаты теста корреляции Пирсона для средних значений относительных мощностей и соотношений ЭЭГ-диапазонов с показателем «фокус»

	Theta Relative Power	Alpha Relative Power	Low Beta Relative Power	High Beta Relative Power	Theta/ Low Beta Ratio	Theta/ High Beta Ratio	Theta/ Beta Ratio	Theta/ Alpha Ratio
Pearson Correlation Coefficient	-0.197	0.444	0.423	0.373	-0.633	-0.577	-0.612	-0.676
p-value	0.242	0.006	0.009	0.023	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Equation	$y = -68.179x + 80.618$	$y = 194.17x + 69.304$	$y = 283.31x + 70.576$	$y = 76.68x + 72.227$	$y = -1.5496x + 85.584$	$y = -1.2722x + 80.056$	$y = -2.7701x + 81.765$	$y = -3.9262x + 87.736$
R <sup>2</sup> Value	0.0389	0.1968	0.1792	0.1388	0.4005	0.3334	0.3742	0.4573

Примечание. Приводятся линейное уравнение регрессии для значимых корреляций со значениями R<sup>2</sup>. Переменная y представляет «фокус», переменная x представляет либо относительную мощность ЭЭГ-диапазона, либо соотношение ЭЭГ-диапазонов. Значимой для теста Пирсона является величина p < 0,05.

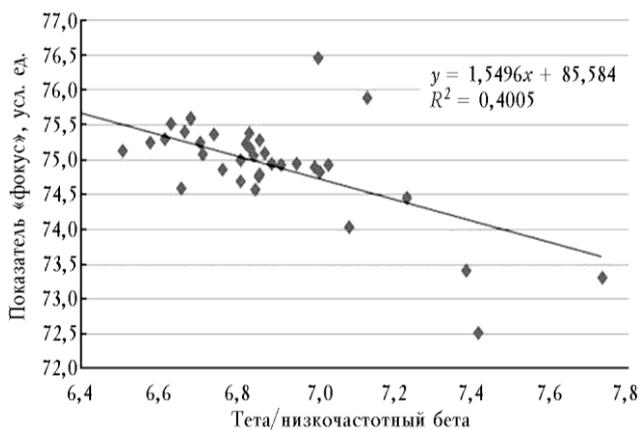


Рис. 3. График корреляции между соответствующими средними значениями показателя «фокус» и соотношениями диапазонов тета/низкочастотный бета для сессий с 1-й по 12-ю и с 1-й по 25-ю мин в ходе тренинга

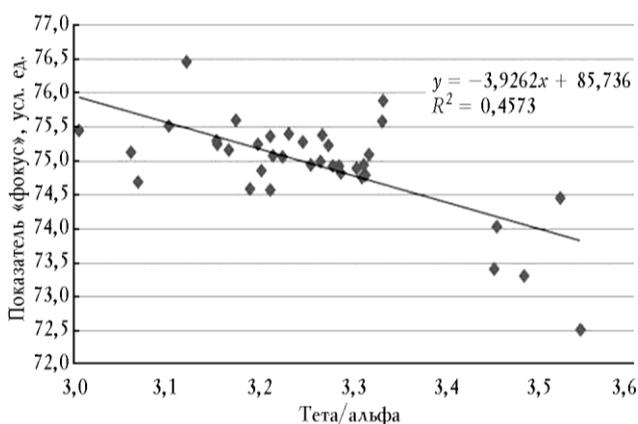


Рис. 4. График корреляции между соответствующими средними значениями показателя «фокус» и соотношениями диапазонов тета/альфа для сессий с 1-й по 12-ю и с 1-й по 25-ю мин в ходе тренинга

Значимо изменились коэффициенты: внимания (до нейробиопроуправления  $78,00 \pm 6,33$ , после нейробиопроуправления  $87,22 \pm 5,68$ ;  $t(17) = -2,576$ ;  $p = 0,02$ ); визуального внимания (до  $-89,89 \pm 4,40$ , после  $-97,89 \pm 3,31$ ;  $t(17) = -2,285$ ;  $p = 0,035$ ); непрерывного визуального внимания (до  $83,44 \pm 5,64$ , после  $97,83 \pm 4,92$ ;  $t(17) = -2,721$ ;  $p = 0,015$ ). Изменилось также время визуальной реакции (мс) (до нейробиопроуправления  $(490,78 \pm 22,87)$  мс, после нейробиопроуправления  $(468,94 \pm 19,45)$  мс;  $t(17) = 2,379$ ;  $p = 0,029$ ). Среди оценок опросника АВС обнаружено значительное снижение рейтинга гиперактивности (до нейробиопроуправления  $15,28 \pm 3,24$ , после  $10,83 \pm 2,44$ ;  $t(17) = 3,189$ ;  $p = 0,005$ ), а также раздражительности (с  $11,67 \pm 2,16$  до  $8,33 \pm 2,01$ ,  $t(17) = 3,60$ ;  $p = 0,002$ ) и вялости (с  $8,00 \pm 2,04$  до  $3,94 \pm 1,25$ ;  $t(17) = 2,36$ ;  $p = 0,03$ ).

## Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют об эффекте, который можно было ожидать в первую очередь по отношению к изменениям относительной мощности рассматриваемых диапазонов и их соотношений. Например, показано уменьшение диапазона тета между сессиями и за минуту внутри сессии одновременно с увеличением диапазона альфа по обоим критериям. Таким образом, может показаться, что отношение тета/альфа должно уменьшаться как между

сессиями, так и в течение минуты внутри сессии. Аналогичная тенденция верна для отношения тета/низкочастотный бета, учитывая, что мощность низкочастотного бета возросла. Однако динамика диапазонов (высокочастотный бета и гамма) демонстрирует, на первый взгляд, противоречивые результаты. При дальнейшем рассмотрении протоколов и изменений в пределах каждого диапазона это расхождение можно объяснить: в высокочастотном бета-диапазоне относительная мощность растет в течение сессии, но также и снижается от сессии к сессии, тем не менее межсессионные изменения показывают очень низкую корреляцию. Отмеченный рост в гамма-диапазоне в ходе сессии может быть результатом субъективного увеличения достижений при овладении навыком (т.е. улучшения способности сосредоточить внимание). Возможно предположение, что увеличение префронтальной гамма-активности может объясняться эмоциональными реакциями и усилиями, связанными с обучением [5]. Таким образом, снижение гамма-активности от сессии к сессии может быть результатом того, что субъект применяет все меньше усилий для освоения навыка концентрации внимания.

Как видно из результатов, наиболее заметными выводами из проведенного анализа являются: снижение отношений тета/низкочастотный бета и тета/альфа от сессии к сессии и с 1-й до 25-й мин в течение сессии, что результаты согласуются с общими целями и задачами нейробиоуправления, описанными ранее [48]. В частности, такое утверждение может быть сделано по поводу снижения отношения тета/низкочастотный бета. Абсолютное сокращение отношения тета/низкочастотный бета наблюдалось как посессионно, так и по минутам в течение сессии, что подтверждает возможность работы с нарушениями ЭЭГ в популяции СДВГ [12] с помощью нейробиоуправления. В данном исследовании диапазон тета включал ЭЭГ-сигналы, регистрируемые в интервале 4–8 Гц, тогда как диапазон альфа – в интервале 8–13 Гц. Снижение отношения тета/альфа отмечалось как посессионно, так и по минутам в течение сессии.

Снижение отношений тета/альфа и тета/низкочастотный бета указывает на потенциальную связь между ними и целевым десинхронизированным показателем «фокус», записанным в префронтальной области, так как «фокус» возрастал от сессии к сессии и поминутно в ходе сессии.

Как упоминалось ранее, субъекты с СДВГ, особенно невнимательный подтип, имеют сходные характеристики ЭЭГ [16]. Это следует из того, что в первой сессии соотношения диапазонов тета/бета аналогично соотношениям, упоминавшимся в других исследова-

ниях СДВГ [10, 11, 38, 48, 51]. В представленном анализе среднее значение для отношения тета/низкочастотный бета в сессии 1 составило 7,4, что соответствует базовым величинам 6,4–6,6 по данным Monastra [47] для значений тета/бета, охватывающих сходные частоты [23], и текущим данным Ogrim и соавт. [51] (7,02–7,08 для детей с СДВГ; 6,21 для взрослых с СДВГ).

Основываясь на улучшении поведенческих характеристик, согласно IVA + Plus и ABC, предлагается также обсудить, что является определяющим для функциональных улучшений – тренинг показателя «фокус/активность» по протоколу РАТ или изменения отношений тета/бета и тета/альфа. Определение наиболее фундаментального параметра при лечении СДВГ поможет подобрать более эффективные варианты нейробиоуправления.

Как и в предыдущих работах о лечении СДВГ с помощью нейробиоуправления, это исследование подчеркивает полезность технологии для изменения характеристик ЭЭГ, связанных с этим расстройством [8, 29, 34, 48, 60–62]. Положительный эффект нейробиоуправления согласуется с улучшением поведенческих показателей и функциональных результатов, отмеченных с помощью теста IVA + Plus и опросника ABC.

Ограничением пилотного исследования является отсутствие в нем послетренинговых рейтинговых оценок по шкалам Achenbach [5] и Conners [23] со стороны родителей и учителей. Поэтому в работе нет каких-либо выводов о клинической эффективности, а исследование, скорее, рассматривается только как анализ относительной мощности диапазонов ЭЭГ и их соотношений в ходе 12 сессий тренинга нейробиоуправления, направленного на улучшение сфокусированного внимания при СДВГ. Это методологическое исследование, которое использует анализ ЭЭГ у детей с СДВГ, прошедших курс нейробиоуправления, с помощью специального прибора и программного обеспечения, а также инструментов анализа базы Matlab.

Однако этот анализ отличается от предыдущих исследований, рассматривая изменения, происходящие не только от сессии к сессии, но и внутри каждой из них, показывая, что улучшение может проявляться после меньшего числа сессий (12) по сравнению с предыдущими протоколами, требовавшими большего числа сессий (30) в расчете на субъекта; при этом статистически значимое улучшение будет иметь место либо в ЭЭГ, либо в поведенческих характеристиках [29]. Вероятно, число сеансов более 12 может способствовать лучшему закреплению результатов оперантного обусловливания при использовании нейробио-

управления; в настоящее время проводится исследование, в котором сравнивается эффект проведения 12 сессий нейробиоуправления с эффектом 18 и 24 сессий с использованием того же протокола.

Предлагаемое исследование еще раз подтверждает, что ЭЭГ может быть прямым индикатором функций мозга и изменений, вызванных обучением. Действительно, в ЭЭГ есть информация, которая имеет большое временное разрешение за счет меньшего пространственного. ЭЭГ-исследования СДВГ проводились на разных уровнях, и предполагалось, что с помощью показателей ЭЭГ можно эффективно отличать детей с СДВГ от контрольных субъектов. ЭЭГ отражает электрическую активность больших популяций синхронизированных нейронов, в основном корковых пирамидных клеток. Таким образом, некоторые заболевания легче идентифицировать через ЭЭГ, чем с помощью функциональной визуализации, особенно когда болезнь проявляется в виде измененной электрической активности мозга, как, например, СДВГ [53, 64]. Количественный анализ ЭЭГ у детей с СДВГ часто выявляет повышенную медленно-волновую активность (преимущественно в тета-диапазоне) и снижение уровня относительной бета-активности по сравнению с ЭЭГ контрольной группы [12, 47, 48]. В целом аномалии более выражены у детей с комбинированным, чем с невнимательным типом СДВГ [12, 22].

Авторы крупномасштабного комплексного исследования [50], а также метаанализа [13] пришли к выводу, что избыток тета-активности является надежным биомаркером в лечении СДВГ. Упоминания в литературе о снижении абсолютной бета-активности при СДВГ [21, 26, 45, 46] не были подтверждены в исследованиях некоторых авторов [11, 19, 39, 40], а в работе S. Kuperman и соавт. [37] указывалось на ее повышение. Эти отклонения в ЭЭГ при СДВГ объяснялись задержкой созревания [12, 59], тогда как в ряде работ избыточная тета-активность интерпретировалась как отражающая регуляцию лабильной бдительности [29] или гиповозбуждение [11, 59], при этом две последние модели также объясняли, почему стимулирующие препараты работают при лечении СДВГ. Эти исследования представляют достаточно оснований для вывода не только о том, что электрическая активность мозга может отражать наличие СДВГ, но и что дисрегуляция ЭЭГ подчеркивает присутствие этого заболевания. Можно предположить, что оперантное обуславливание для снижения дисрегуляции и изменения электрической активности не только возможно, но и является вариантом лечения СДВГ [60, 61].

Лечение СДВГ с помощью нейробиоуправления получило перспективную эмпирическую поддержку в последние годы [1, 2, 8, 27, 44, 49]. Было показано, что на поведенческом и нейропсихологическом уровне краткосрочный эффект сопоставим с эффектом от стимулирующих препаратов, приводя к значительному снижению невнимательности, гиперактивности и импульсивности [28, 49, 54, 55]. Кроме того, нейробиоуправление улучшает нейрофизиологические паттерны в ожидаемом направлении, выявляемые при помощи ЭЭГ [25, 29, 30], вызванных потенциалов [32, 33, 36] и методов функциональной магнитно-резонансной томографии [41].

Данное исследование вносит дальнейший вклад в представление о полезности нейробиоуправления в лечении СДВГ, демонстрируя улучшение показателей количественной ЭЭГ во время и между сессиями, в частности снижение соотношений тета/альфа- и тета/низкочастотной бета-активности, коррелирующее с ростом показателя «фокус». Эти результаты согласуются с недавними выводами Sherlin и соавт. [60, 61] о том, что нейробиоуправление не только применимо для лечения пациентов с диагнозом «СДВГ», но может быть предпочтительным при выборе лечения. Эти выводы основаны на серьезной научной базе, клинических и ЭЭГ-данных, полученных из разных исследований, обеспечивающих необходимость признать нейробиоуправление не только оправданной, но и научно обоснованной технологией лечения СДВГ.

#### Литература

1. Джафарова О.А., Скок А.Б., Хаймович Е.В., Шубина О.С., Штарк М.Б. Электроэнцефалографическое биоуправление при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // Наркология. 2004. № 1. С. 56–64.
2. Мамаева Ю.В., Савина Г.О., Сухоленцева М.В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (обзор) // Сиб. вестник психиатрии и наркологии. 2006. 4 (июль). 86–94. 1. С. 31–39.
3. Сапина Е.А., Кондратенко А.В., Мерная Е.М., Никонова А.В., Базанова О.М. Зависимость электроэнцефалографических признаков невербальной креативности от пола и возраста // Бюллетень сибирской медицины. 2010. Т. 9, № 2. С. 101–108.
4. Столлер И.А., Сухоленцева М.В., Ткаченко Н.Н., Вережкин Е.Г., Штарк М.Б., Ярош С.Г. Альфа-активность энцефалограммы при нейротерапии синдрома дефицита внимания средствами игрового нейробиоуправления // Бюл. сиб. медицины. 2010. Т. 9, № 2. С. 24–34.
5. Achenbach T. ASEBA, Achenbach Child Behavior Checklist (Parent and Teacher Checklists). University of Vermont, Burlington, VT, 2001.
6. Aman M.G., Singh N.N. Aberrant Behavior Checklist – Community. Supplementary Manual. East Aurora, NY: Slosson Ed. Publications, 1994.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC, 2000.
8. Arns M., de Ridder S., Strehl U., Breteler M., Coenen A. Ef-

- ficacy of neurofeedback treatment in ADHD: The effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis // *Clinical EEG and Neuroscience*. 2009. V. 40. P. 180–189.
9. *Arns M., Drinkenburg W., Leon-Kenemans J.* The effects of qEEG-informed neurofeedback in ADHD: an open-label pilot study // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2012. V. 37, № 3. P. 171–180
  10. *Arns M., Gunkelman J., Breteler M., Spronk, D.* EEG phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with ADHD // *J. of Integrative Neuroscience*. 2008. V. 7. P. 421–438.
  11. *Barry R.J., Clarke A.R., Johnstone S.J., McCarthy R., Selikowitz M.* Electroencephalogram Theta/beta ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes // *Biological Psychiatry*. 2009. V. 66. P. 398–401.
  12. *Barry R.J., Clarke A.R., Johnstone S.J.* A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography // *Clinical Neurophysiology*. 2003. V. 114. P. 171–183.
  13. *Boutros N., Fraenkel L., Feingold A.* A four-step approach for developing diagnostic tests in psychiatry: EEG in ADHD as a test case // *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*. 2005. V. 17. P. 455–464.
  14. *Biederman J.* Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview // *Biological Psychiatry*. 2005. V. 57. P. 1215–1220.
  15. *Clarke A.R., Barry R.J., Irving A.M., McCarthy R., Selikowitz M.* Children with attention-deficit/hyperactivity disorder and autistic features: EEG evidence for comorbid disorders // *Psychiatry Research*. 2011. V. 185. P. 225–231.
  16. *Clarke A.R., Barry R., Dupuy F.E., Heckel L.D., McCarthy R. et al.* Behavioural differences between EEG-defined subgroups of children with attention-deficit/hyperactivity disorder // *Clinical Neurophysiology*. 2011. V. 122. P. 1333–1341.
  17. *Clarke A.R., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M., Johnstone S.* Effects of stimulant medications on the EEG of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder // *Clinical Neurophysiology*. 2007. V. 118. P. 2700–2708.
  18. *Clarke A.R., Barry R.J., McCarthy R., Selikowitz M.* Correlation between EEG activity and behavior in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder // *Journal Neurotherapy*. 2011. V. 15, № 3. P. 193–199.
  19. *Clarke A.R., Barry R.J., McCarthy R., Selikowitz M.* EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder // *Clinical Neurophysiology*. 2001. V. 112. P. 2098–2105.
  20. *Clarke A.R., Barry R.J., McCarthy R., Selikowitz M.* Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder // *Psychophysiology*. 2001. V. 38. P. 212–221.
  21. *Callaway E., Halliday R., Naylor H.* Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories // *Archives of General Psychiatry*. 1983. V. 40. P. 1243–1248.
  22. *Chabot R.J., Serfontein G.* Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder // *Biological Psychiatry*. 1996. V. 40. P. 951–963.
  23. *Conners C.K.* Conners Comprehensive Behavior Rating Scales. MHS. North Tonawanda, NY, 2008.
  24. *Cowan J.D., Albers S.* Manual for The Peak Achievement Trainer. Goshen, KY: NeuroTek LLC, 2008. [http://www.peakachievement.com/homeuser/Peak\\_Achievement\\_Trainer.htm](http://www.peakachievement.com/homeuser/Peak_Achievement_Trainer.htm)
  25. *Doehnert M., Brandeis D., Straub M., Steinhausen H.C., Drechsler R.* Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects? // *Journal of Neural Transmission*. 2008. V. 115. P. 1445–1456.
  26. *Dykman R.A., Ackerman P.T., Oglesby D.M., Holcomb P.J.* Autonomic responsivity during visual search of hyperactive and reading-disabled children // *The Pavlovian Journal of Biological Science*. 1982. V. 17. P. 150–157.
  27. *Fox D.J., Tharp D.F., Fox L.C.* Neurofeedback: An alternative and efficacious treatment for attention deficit hyperactivity disorder // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2005. V. 30. P. 365–373.
  28. *Fuchs T., Birbaumer N., Lutzenberger W., Gruzelier J. H., Kaiser J.* Neurofeedback treatment for attention-deficit=hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2003. V. 28. P. 1–12.
  29. *Gevensleben H., Holl B., Albrecht B., Vogel C., Schlamp D. et al.* Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial // *J. Child Psychology Psychiatry*. 2009. V. 50. P. 780–789.
  30. *Gevensleben H., Holl B., Albrecht B., Schlamp D., Kratz O., Studer P. et al.* Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial // *Intern. J. of Psychophysiology*. 2009. V. 74. P. 149–157.
  31. *Hegerl U., Stein M., Mulert C., Mergl R., Olbrich S., Dighans E. et al.* EEG-Vigilance differences between patients with borderline personality disorder, patients with obsessive-compulsive disorder and healthy controls // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2008. V. 258. P. 137–143.
  32. *Heinrich H., Gevensleben H., Freisleder F.J., Moll G.H., Rothenberger A.* Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects // *Biological Psychiatry*. 2004. V. 55. P. 772–775.
  33. *Holtmann M., Grasmann D., Cionek-Szpak E., Hager V., Panzner N., Beyer A. et al.* Spezifische wirksamkeit von neurofeedback auf die impulsivität bei ADHS // *Kindheit und Entwicklung*. 2009. V. 18. P. 95–204.
  34. *Holtmann M., Stadler C.* Electroencephalographic biofeedback for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in childhood and adolescence // *Experimental Review Neurotherapy*. 2006. V. 6. P. 533–540.
  35. *Janzen T., Graap K., Stephanson S., Marshall W., Fitzsimmons G.* Differences in baseline EEG measures for ADD and normally achieving preadolescent males // *Biofeedback and Self Regulation*. 1995. V. 20. P. 65–82.
  36. *Kropotov J.D., Grin-Yatsenko V.A., Ponomarev V.A., Chutko L.S., Yakovenko E.A., Nikishena I.S.* ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children // *Intern. J. of Psychophysiology*. 2005. V. 55. P. 23–34.
  37. *Kuperman S., Johnson B., Arndt S., Lindgren S. Wolraich M.* Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD // *J. of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1996. V. 35. P. 1009–1017.
  38. *Lansbergen M.M., Arns M., van Dongen-Boomsma M., Spronk D., Buitelaar J.K.* The increase in theta/beta ratio on resting-state EEG in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder is mediated by slow alpha peak frequency // *Progress Neuropsychopharmacology Biological Psychiatry*. 2011. V. 35. P. 47–52.
  39. *Lazzaro I., Gordon E., Li W., Lim C.L., Plahn M., Whitmont S. et al.* Simultaneous EEG and EDA measures in adolescent attention deficit hyperactivity disorder // *Intern. J. of Psychophysiology*. 1999. V. 34. P. 123–134.

40. *Lazzaro I., Gordon E., Whitmont S., Plahn M., Li W., Clarke S. et al.* Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder // *Clinical Electroencephalography*. 1998. V. 29, № 1. P. 37–42.
41. *Le'vesque J., Beauregard M., Mensour B.* Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study // *Neuroscience Letters*. 2006. V. 394. P. 216–221.
42. *Linden M., Habib T., Radojevic V.* A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities // *Biofeedback and Self-Regulation*. 1996. V. 21. P. 35–49.
43. *Lofthouse N., Arnold L.E., Hurt E.* A Comment on Sherlin, Arns, Lubar, and Sokhadze, 2010 // *J. of Neurotherapy*. 2010. V. 14. P. 301–306.
44. *Lubar J. F.* Neurofeedback for the management of attention deficit disorders // *Biofeedback: A Practitioner's Guide / M.S. Schwartz and F. Andrasik (Eds.)*. New York: Guilford, 2003. P. 409–437.
45. *Mann C. A., Lubar J.F., Zimmerman A.W., Miller C.A., Muenchen R.A.* Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications // *Pediatric Neurology*. 1992. V. 8. P. 30–36.
46. *Matsuura M., Okubo Y., Toru M., Kojima T., He Y., Hou Y. et al.* A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the western pacific region // *Biological Psychiatry*. 1993. V. 34. P. 59–65.
47. *Monastra V.J.* Quantitative electroencephalography and attention-deficit/hyperactivity disorder: implications for clinical practice // *Current Psychiatry Reports*. 2008. V. 10. P. 432–438.
48. *Monastra V.J.* Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder: rationale and empirical foundation // *Child Adolescent Psychiatry Clinic North America*. 2005. V. 14. P. 55–82.
49. *Monastra V.J., Monastra D.M., George, S.* The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit=hyperactivity disorder // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2002. V. 27. P. 231–249.
50. *Monastra V.J., Lubar J.F., Linden M., VanDeusen P., Green G., Wing W. et al.* Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study // *Neuropsychology*. 1999. V. 13. P. 424–433.
51. *Ogrim G., Kropotov J., Hestad K.* The QEEG theta/beta ratio in ADHD and normal controls: sensitivity, specificity, and behavioral correlates. *Psychiatry Research*. 2012. doi:10.1016/j.psychers.2011.12.041.
52. *Pliszka S.R.* Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview // *J. Clin. Psychiatry*. 1998. V. 59. P. 50–58.
53. *Porjesz B., Rangaswamy M., Kamarajan C., Jones K.A., Padmanabhapillai A., Begleiter H.* The utility of neurophysiological markers in the study of alcoholism // *Clin. Neurophysiol*. 2005. V. 116, № 5. P. 993–1018.
54. *Reich A., Welner Z., Herjanic B.* Diagnostic Interview for Children and Adolescents-IV (DICA-IV™) MHS. North Tonawanda, NY, 2003.
55. *Rossiter T.* The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating ADHD: Part I. Review of methodological issues // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2004. V. 29. P. 95–112.
56. *Rossiter T.R., La Vaque T.J.* A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders // *J. of Neurotherapy*. 1995. V. 1. P. 48–59.
57. *Rowland A.S., Lesesne C.A., Abramowitz A. J.* The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a public health view // *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 2002. V. 8. P. 162–170.
58. *Sandford J.A.* IVA+ Plus IVA-AE. Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Tests. Richmond, VA: BrainTrain, 2009.
59. *Satterfield J.H., Cantwell D.P., Saul R.E., Lesser L.I., Podosin R.L.* Response to stimulant drug treatment in hyperactive children: prediction from EEG and neurological findings // *J. of Autism and Child Schizophrenia*. 1973. V. 3. P. 36–48.
60. *Sherlin L., Arns M., Lubar J., Sokhadze E.* A position paper on neurofeedback for the treatment of ADHD // *J. of Neurotherapy*. 2010. V. 14. P. 66–78.
61. *Sherlin L., Arns M., Lubar J., Sokhadze E.* A Reply to Lofthouse, Arnold, and Hurt // *J. of Neurotherapy*. 2010. V. 14. P. 307–311.
62. *Sokhadze E.* Peak performance training using prefrontal EEG biofeedback // *Biofeedback*. 2012. V. 40. P. 7–15.
63. *Van den Bergh W.* Neurofeedback and State Regulation in ADHD: A Therapy Without Medication. BMED Press, 2010.
64. *Van der Stelt O., van der Molen M., Gunning W.B., Kok A.* Neuroelectrical signs of selective attention to color in boys with attention-deficit hyperactivity disorder // *Cognitive Brain Research*. 2001. V. 12. P. 245–264.
65. *World Health Organization.* The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: Author, 1992.

Поступила в редакцию 22.11.2012 г.

Утверждена к печати 07.12.2012 г.

**Sokhadze Estate M.** (✉) – канд. биол. наук, Ассошиэйт профессор, зав. лабораторией вызванных потенциалов, лаборатория когнитивной нейронауки, кафедра психиатрии и поведенческих наук, Луисвиллский университет, Школа медицины (Луисвилл, Кентукки, США).

**Hillard Brent** – мастер инженерии, аспирант, кафедра биоинженерии, Школа инженерии, Луисвиллский университет (Луисвилл, Кентукки, США).

**El-Baz Ayman S.** – Ассошиэйт профессор, зав. лабораторией биоизображений, кафедра биоинженерии, Школа инженерии, Луисвиллский университет (Луисвилл, Кентукки, США).

**Tasman Allan** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и поведенческих наук, Луисвиллский университет, Школа медицины (Луисвилл, Кентукки, США).

**Sears Lonnie** – Ассошиэйт профессор, главный психолог, кафедра педиатрии, Луисвиллский университет, Школа медицины (Луисвилл, Кентукки, США).

## ELECTROENCEPHALOGRAPHIC BIOFEEDBACK IMPROVES FOCUSED ATTENTION IN ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Sokhadze E.M., Hillard B., Eng M., El-Baz A.S., Tasman A., Sears L.

Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA

### ABSTRACT

EEG biofeedback (so called neurofeedback) is considered as an efficacious treatment for ADHD. We propose that operant conditioning of EEG in neurofeedback training mode, aimed to mitigate inattention and low arousal in ADHD, will be accompanied by changes in EEG bands' relative power. Patients were 18 children diagnosed with ADHD. The neurofeedback protocol ("Focus/Alertness" by Peak Achievement Trainer, Neurotek, KY) used to train patients has focused attention training procedure, which according to specifications, represents wide band EEG amplitude suppression training. Quantitative EEG analysis was completed on each of 25 min long twelve sessions to determine the relative power of each of the EEG bands of interest throughout each session, and from the first session to the last session. Additional statistical analysis was performed to determine significant changes in relative power within sessions (from minute 1 to minute 25), and between sessions (from session 1 to session 12) for an individual patient. We performed analysis of relative power of Theta, Alpha, Low and High Beta, Theta/Alpha, Theta/Beta, and Theta/Low Beta and Theta/High Beta ratios. We performed also analysis between the "Focus" measure and changes in relative power of above EEG rhythms and their ratios. Additional secondary measures of patients' post-neurofeedback outcomes were assessed using an audio-visual selective attention test (IVA + Plus) and behavioral evaluation scores from Aberrant Behavior Checklist. We found that, as expected, Theta/Low Beta and Theta/Alpha ratios decreased significantly from Session 1 to Session 12 and from minute 1 to minute 25 within sessions. The "Focus" measure of protocol showed high negative correlation with both Theta/Alpha and Theta/Beta ratios. The findings regarding EEG changes resulting from self-regulation training along with behavioral evaluations will help in elucidation of neural mechanisms of neurofeedback aimed to improve focused attention and alertness in ADHD.

### KEY WORDS:

*Bulletin of Siberian Medicine*, 2013, vol. 12, no. 2, pp. 182–194

### References

1. Jafarova O.A., Skok A.B., Khaimovich Ye.V., Shubina O.S., Shtark M.B. *Narcology*, 2004, no. 1, pp. 56–64 (in Russian).
2. Mamayeva Yu.V., Savina G.O., Sukholentseva M.V. *Siberian Herald of Psychiatry and Narcology*, 2006, 4 (July), pp. 31–39 (in Russian).
3. Sapina Ye.A., Kondratenko A.V., Mernaya Ye.M., Nikonova A.V., Bazanova O.M. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2010, vol. 9, no. 2, pp. 101–107 (in Russian).
4. Stoller I.A., Sukholentseva M.V., Tkachenko N.N., Veryovkin Ye.G., Shtark M.B., Yarosh S.V. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2010, vol. 9, no. 2, pp. 24–34 (in Russian).
5. Aman M.G., Singh N.N. *Aberrant Behavior Checklist – Community*. Supplementary Manual. East Aurora, NY. Slosson Ed. Publications, 1994.
6. *American Psychiatric Association*. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC, 2000.
7. Arns M., de Ridder S., Strehl U., Breteler M., Coenen A. Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: The effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, 2009, vol. 40, pp. 180–189.
8. Arns M., Drinkenburg W., Leon-Kenemans J. The effects of qEEG-informed neurofeedback in ADHD: an open-label pilot study. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 2012, vol. 37, no. 3, pp. 171–180.
9. Arns M., Gunkelman J., Breteler M., Spronk D. EEG phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with ADHD. *Journal of Integrative Neuroscience*, 2008, vol. 7, pp. 421–438.
10. Barry R. J., Clarke A. R., Johnstone S. J., McCarthy R., Selikowitz M. Electroencephalogram Theta/beta ratio and arousal in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence of independent processes. *Biological Psychiatry*, 2009, vol. 66, pp. 398–401.
11. Barry R.J., Clarke A.R., Johnstone S.J. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 2003, vol. 114, pp. 171–183.
12. Boutros, N., Fraenkel, L., Feingold, A. A four-step approach for developing diagnostic tests in psychiatry: EEG in ADHD as a test case. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical*

- Neuroscience*, 2005, vol. 17, pp. 455–464.
13. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biological Psychiatry*, 2005, vol. 57, pp. 1215–1220.
  14. Clarke A.R., Barry R.J., Irving A.M., McCarthy R., Selikowitz M. Children with attention-deficit/hyperactivity disorder and autistic features: EEG evidence for comorbid disorders. *Psychiatry Research*, 2011. V. 185, pp. 225–231.
  15. Clarke A.R., Barry R., Dupuy F.E., Heckel L.D., McCarthy R. et al. Behavioural differences between EEG-defined subgroups of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 2011, vol. 122, pp. 1333–1341.
  16. Clarke A.R., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M., Johnstone S. Effects of stimulant medications on the EEG of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 2007, vol. 118, pp. 2700–2708.
  17. Clarke A.R., Barry R.J., McCarthy R., Selikowitz M. Correlation between EEG activity and behavior in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal Neurotherapy*, 2011, vol. 15, no. 3, pp. 193–199.
  18. Clarke A.R., Barry R.J., McCarthy R., Selikowitz M. EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 2001, vol. 112, pp. 2098–2105.
  19. Clarke A.R., Barry R.J., McCarthy R., Selikowitz M. Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychophysiology*, 2001, vol. 38, pp. 212–221.
  20. Callaway E., Halliday R., Naylor H. Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories. *Archives of General Psychiatry*, 1983, vol. 40, pp. 1243–1248.
  21. Chabot R.J., Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry*, 1996, vol. 40, pp. 951–963.
  22. Conners C.K. *Conners Comprehensive Behavior Rating Scales*. MHS. North Tonawanda, NY, 2008.
  23. Cowan J.D., Albers S. *Manual for The Peak Achievement Trainer*. Goshen, KY: NeuroTek LLC, 2008. [http://www.peakachievement.com/homeuser/Peak\\_Achievement\\_Trainer.htm](http://www.peakachievement.com/homeuser/Peak_Achievement_Trainer.htm)
  24. Doehnert M., Brandeis D., Straub M., Steinhausen H.C., Drechsler R. Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects? *Journal of Neural Transmission*, 2008, vol. 115, pp. 1445–1456.
  25. Dykman R.A., Ackerman P.T., Oglesby D.M., Holcomb P.J. Autonomic responsivity during visual search of hyperactive and reading-disabled children. *The Pavlovian Journal of Biological Science*, 1982, vol. 17, pp. 150–157.
  26. Fox D.J., Tharp D.F., Fox L.C. Neurofeedback: An alternative and efficacious treatment for attention deficit hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2005, vol. 30, pp. 365–373.
  27. Fuchs T., Birbaumer N., Lutzenberger W., Gruzelier J.H., Kaiser J. Neurofeedback treatment for attention-deficit=hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2003, vol. 28, pp. 1–12.
  28. Gevensleben H., Holl B., Albrecht B., Vogel C., Schlamp D. et al. Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *Journal Child Psychology Psychiatry*, 2009, vol. 50, pp. 780–789.
  29. Gevensleben H., Holl B., Albrecht B., Schlamp D., Kratz O., Studer P., et al. Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *International Journal of Psychophysiology*, 2009, vol. 74, pp. 149–157.
  30. Hegerl U., Stein M., Mulert C., Mergl R., Olbrich S., Dichgans E., et al. EEG-Vigilance differences between patients with borderline personality disorder, patients with obsessive-compulsive disorder and healthy controls. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2008, vol. 258, pp. 137–143.
  31. Heinrich H., Gevensleben H., Freisleder F.J., Moll G.H., Rothenberger A. Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biological Psychiatry*, 2004, vol. 55, pp. 772–775.
  32. Holtmann M., Grasmann D., Cionek-Szpak E., Hager V., Panzner N., Beyer A. et al. Spezifische Wirksamkeit von Neurofeedback auf die Impulsivität bei ADHS. *Kindheit und Entwicklung*, 2009, vol. 18, pp. 95–204.
  33. Holtmann M., Stadler C. Electroencephalographic biofeedback for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in childhood and adolescence. *Experimental Review Neurotherapy*, 2006, vol. 6, pp. 533–540.
  34. Janzen T., Graap K., Stephanson S., Marshall W., Fitzsimmons G. Differences in baseline EEG measures for ADD and normally achieving preadolescent males. *Biofeedback and Self Regulation*, 1995, vol. 20, pp. 65–82.
  35. Kropotov J.D., Grin-Yatsenko V.A., Ponomarev V.A., Chutko L.S., Yakovenko E.A., Nikishina I.S. ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International Journal of Psychophysiology*, 2005, vol. 55, pp. 23–34.
  36. Kuperman S., Johnson B., Arndt S., Lindgren S., Wolraich M. Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1996, vol. 35, pp. 1009–1017.
  37. Lansbergen M.M., Arns M., van Dongen-Boomsma M., Spronk D., Buitelaar J.K. The increase in theta/beta ratio on resting-state EEG in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder in mediated by slow alpha peak frequency. *Progress Neuropsychopharmacology Biological Psychiatry*, 2011, vol. 35, pp. 47–52.
  38. Lazzaro I., Gordon E., Li W., Lim C.L., Plahn M., Whitmont S., et al. Simultaneous EEG and EDA measures in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 1999, vol. 34, pp. 123–134.
  39. Lazzaro I., Gordon E., Whitmont S., Plahn M., Li W., Clarke S., et al. Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Electroencephalography*, 1998, vol. 29, no. 1, pp. 37–42.
  40. Levesque J., Beauregard M., Mensour B. Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, 2006, vol. 394, pp. 216–221.
  41. Linden M., Habib T., Radojevic V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and Self-Regulation*, 1996, vol. 21, pp. 35–49.
  42. Lofthouse N., Arnold L.E., Hurt E. A Comment on Sherlin, Arns, Lubar, and Sokhadze. *Journal of Neurotherapy*, 2010, vol. 14, pp. 301–306.
  43. Lubar J.F. *Neurofeedback for the management of attention deficit disorders*. Biofeedback: A Practitioner's Guide. M.S. Schwartz and F. Andrasik (Eds.). New York, Guilford, 2003. P. 409–437.
  44. Mann C.A., Lubar J.F., Zimmerman A.W., Miller C.A.,

- Muenchen R.A. Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatric Neurology*, 1992, vol. 8, pp. 30–36.
45. Matsuura M., Okubo Y., Toru M., Kojima T., He Y., Hou Y. et al. A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the western pacific region. *Biological Psychiatry*, 1993, vol. 34, pp. 59–65.
46. Monastra V.J. Quantitative electroencephalography and attention-deficit/hyperactivity disorder: implications for clinical practice. *Current Psychiatry Reports*, 2008, vol. 10, pp. 432–438.
47. Monastra V.J. Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder: rationale and empirical foundation. *Child Adolescent Psychiatry Clinic North America*, 2005, vol. 14, pp. 55–82.
48. Monastra V.J., Monastra D.M., George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit=hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2002, vol. 27, pp. 231–249.
49. Monastra V.J., Lubar J.F., Linden M., VanDeusen P., Green G., Wing W., et al. Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study. *Neuropsychology*, 1999, vol. 13, pp. 424–433.
50. Ogrim G., Kropotov J., Hestad K. The QEEG theta/beta ratio in ADHD and normal controls: sensitivity, specificity, and behavioral correlates. *Psychiatry Research*, 2012. doi:10.1016/j.psychers.2011.12.041.
51. Pliszka S.R. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J. Clin. Psychiatry*, 1998, vol. 59, pp. 50–58.
52. Porjesz B., Rangaswamy M., Kamarajan C., Jones K.A., Padmanabhapillai A., Begleiter H. The utility of neurophysiological markers in the study of alcoholism. *Clin. Neurophysiol.*, 2005, vol. 116, no. 5, pp. 993–1018.
53. Reich A., Welner Z., Herjanic B. Diagnostic Interview for Children and Adolescents-IV (DICA-IV™) MHS. North Tonawanda, NY, 2003.
54. Rossiter, T. The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating ADHD: Part I. Review of methodological issues. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2004, vol. 29, pp. 95–112.
55. Rossiter T.R., La Vaque T.J. A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders. *Journal of Neurotherapy*, 1995, vol. 1, pp. 48–59.
56. Rowland A.S., Lesesne C.A., Abramowitz A.J. The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a public health view. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2002, vol. 8, pp. 162–170.
57. Sandford J.A. IVA+ Plus IVA-AE. *Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Tests*. Richmond, VA: BrainTrain, 2009.
58. Satterfield J.H., Cantwell D.P., Saul R.E., Lesser L.I., Podosin R.L. Response to stimulant drug treatment in hyperactive children: prediction from EEG and neurological findings. *Journal of Autism and Child Schizophrenia*, 1973, vol. 3, pp. 36–48.
59. Sherlin L., Arns M., Lubar J., Sokhadze E. A position paper on neurofeedback for the treatment of ADHD. *Journal of Neurotherapy*, 2010, vol. 14, pp. 66–78.
60. Sherlin L., Arns M., Lubar J., Sokhadze E. A Reply to Lofthouse, Arnold, and Hurt. *Journal of Neurotherapy*, 2010, vol. 14, pp. 307–311.
61. Sokhadze E. Peak performance training using prefrontal EEG biofeedback. *Biofeedback*, 2012, vol. 40, pp. 7–15.
62. Van den Bergh W. Neurofeedback and State Regulation in ADHD: A Therapy Without Medication. BMED Press, 2010.
63. Van der Stelt O., van der Molen M., Gunning W.B., Kok A. Neuroelectrical signs of selective attention to color in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Cognitive Brain Research*, 2001, vol. 12, pp. 245–264.
64. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: Author, 1992.

**Sokhadze Estate M.** (✉), Evoked Potential Lab., Cognitive Neuroscience Laboratory, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA.

**Hillard Brent**, Department of Bioengineering, Speed School of Engineering, University of Louisville, Kentucky, USA.

**El-Baz Ayman S.**, Bioimaging Lab, Department of Bioengineering, Speed School of Engineering, University of Louisville, Kentucky, USA.

**Tasman Allan**, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA.

**Sears Lonnie**, Department of Pediatrics, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA.

✉ **Sokhadze Estate M.**, Phone: +1 (502) 852-0404; e-mail: tato.sokhadze@louisville.edu