



Fokal epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda kognitiv buzilishlarni shaxsiylashtirilgan reabilitatsiyasida neyrofodbek terapiyasining samaradorligini baholash

Velilyaeva Aliye Sabrievna, Ulmasova Malika Otabekovna, Alimov Ulug'bek Xudoyarovich, Halimova Fariza Tursunbayevna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tojikiston tibbiyot-ijtimoiy instituti, Dushanbe, Tojikiston

Annotatsiya

Kirish. Kognitiv buzilishlar epilepsiya bilan og'rigan bemorlarning kundalik faoliyati va ijtimoiy moslashuvi uchun juda muhimdir. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, fokal epilepsiya bilan og'rigan bemorlarning 40-60% kognitiv buzilishlar aniqlanadi, fokusning o'ng miya lokalizatsiyasida aniqroq o'zgarishlar mavjud.

Maqsad. Neyrofodbek terapiyasining chap va o'ng yarim sharli fokal epilepsiya bilan og'rigan o'ng qo'lli bemorlarda Trail Making Test: TMT-A va TMT-B testlarining bajarilish tezligiga ta'sirini baholash.

Materiallar va usullar. Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining nevrologik bo'limida o'tkazilgan tadqiqotda, TMT-A va TMT-B ish vaqtini o'lchagan 140 nafar bemor (72 nafar chap yarim sharli epilepsiya, 68 nafar o'ng yarim sharli epilepsiya) ishtirok etdi. 78 nafar ishtirokchida randomizatsiya qilingan kognitiv buzilishlar aniqlandi: A guruhi (n=40) nootropik vosita fenotropil va neyrofodbek terapiyasi kursi + psixoterapiya qabul qildi; B guruhi (n=38) – faqat nootropik vosita fenotropil qabul qildi.

Natijalar. Reabilitatsiyadan oldin: 1) TMT-A natijalari: o'ng yarim sharli bemorlar sezilarli darajada yomonroq natijalarni ko'rsatdilar – $38,5 \pm 7,2$; chap yarim shardan farqli o'laroq – $34,2 \pm 6,5$ soniya ($p=0,001$) va 2) TMT-B natijalari: o'ng yarim shar – $80,2 \pm 11,5$; chap yarim shardan farqli o'laroq – $72,4 \pm 10,8$ soniya ($p<0,001$). Reabilitatsiyadan so'ng TMT-A natijalari aniqlandi: 1) A guruhi (nootropik vosita fenotropil va neyrofodbek terapiyasi + psixoterapiya kursi bilan reabilitatsiyani optimallashtirish) sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdi – $29,2 \pm 6,1$; B guruhiga qarshi (faqat nootropik vosita fenotropil) – $32,8 \pm 7,1$ soniya ($p<0,01$) va 2) TMT-B natijalari: A guruhi – $61,0 \pm 10,3$; B guruhiga qarshi – $70,5 \pm 10,8$ soniya ($p<0,01$).

Xulosa. Topilmalar shuni ko'rsatadiki, epilepsiya bilan og'rigan o'ng miya bemorlarida kognitiv moslashuvchanlik yanada kamayadi va neyrofodbek terapiyasi + psixoterapiya bilan optimallashtirish TMT-A va TMT-B ko'rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: fokal epilepsiya; fokal lateralizatsiya; neyrofodbek terapiyasi; Trail Making Test; ijro etuvchi funktsiyalar; kognitiv moslashuvchanlik.

Evaluation of the effectiveness of neurofeedback therapy in the personalized rehabilitation of cognitive disorders in patients with focal epilepsy

Velilyaeva Alie Sabrievna, Ulmasova Malika Otabekovna, Alimov Ulugbek Khudoyarovich, Halimova Fariza Tursunbayevna

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Center for the development of professional qualification of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Medical and Social Institute of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan

Abstract

Introduction. Cognitive disorders are critically important for the daily activities and social adaptation of patients with epilepsy. According to epidemiological studies, cognitive impairments are detected in 40-60% of patients with focal epilepsy, with more pronounced changes in the right hemisphere localization of the focus.

Purpose. To evaluate the effect of neurofeedback therapy on the speed of the TMT-A and TMT-B Trail Making Tests in right-handed patients with left-hemisphere and right-hemisphere focal epilepsy.

Materials and methods. The study conducted at the neurological department of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University involved 140 patients (72 with left-hemisphere epilepsy, 68 with right-hemisphere epilepsy), in whom the time of TMT-A and TMT-B was measured. Hardware and software: 21-channel EEG machine (standard "10-20"), Neuron Spectrum-4/VPM (Neurosoft, Russia). A software module for BOS (visual and sound stimulation). 78 participants had cognitive disorders, which were randomized: group A (n=40) received the nootropic drug phenotropil and a course of neurofeedback therapy + psychotherapy; group B (n=38) received only the nootropic drug phenotropil.

Results. Before rehabilitation: 1) TMT-A results: right-hemisphere patients showed significantly worse results – $38,5 \pm 7,2$; as opposed to left-hemisphere patients – $34,2 \pm 6,5$ seconds ($p=0,001$) and 2) TMT-B results: right-hemisphere patients – $80,2 \pm 11,5$; as opposed to left-hemisphere patients – $72,4 \pm 10,8$ seconds ($p<0,001$). After rehabilitation, the results of TMT-A were obtained: 1) Group A (optimization of rehabilitation with a course of neurofeedback therapy + psychotherapy) demonstrated a significant improvement – $29,2 \pm 6,1$; in contrast to group B (only the nootropic agent phenotropil) – $32,8 \pm 7,1$ seconds ($p<0,01$) and 2) TMT-B results: group A – $61,0 \pm 10,3$; in contrast, group B – $70,5 \pm 10,8$ seconds ($p<0,01$).

Conclusion. The data obtained emphasize that cognitive flexibility is more severely reduced in right-hemisphere epilepsy patients, and optimization by neurofeedback therapy + psychotherapy significantly improves TMT-A and TMT-B performance.

Key words: focal epilepsy; focal lateralization; neurofeedback-therapy; Trail Making Test; executive functions; cognitive flexibility.

Оценка эффективности нейрофидбек-терапии в персонифицированной реабилитации когнитивных расстройств у больных с фокальной эпилепсией

Велиляева Алие Сабриевна, Улмасова Малика Отабековна, Алимов Улугбек Худоярович, Халимова Фариза Турсунбаевна

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан
Медико-социальный институт Таджикистана, Душанбе, Таджикистан

Резюме

Введение. Когнитивные расстройства являются критически важными для повседневной активности и социальной адаптации пациентов с эпилепсией. По данным эпидемиологических исследований, когнитивные нарушения выявляются у 40-60 % больных с фокальной эпилепсией, с более выраженными изменениями при правополушарной локализации очага.

Цель. Оценить влияние нейрофидбек-терапии на скорость выполнения тестов Trail Making Test: TMT-A и TMT-B, у праворуких пациентов с левополушарной и правополушарной фокальной эпилепсией.

Материалы и методы. В исследовании, проведенном в неврологическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета, участвовали 140 пациентов (72 с левополушарной эпилепсией, 68 – с правополушарной), у которых измеряли время выполнения TMT-A и TMT-B до и после реабилитации.

Аппаратура и программное обеспечение: 21-канальный ЭЭГ-аппарат (стандарт «10-20»), Нейрон-Спектр-4/ВПМ (Нейрософт, Россия). Программный модуль для БОС (визуальная и звуковая стимуляция). У 78 участников выявлены когнитивные расстройства, которым провели рандомизацию: группа А (n=40) получала ноотропное средство фенотропил и курс нейрофидбек-терапии + психотерапию; группа Б (n=38) – только ноотропное средство фенотропил.

Результаты. До реабилитации: 1) результаты TMT-A: правополушарные пациенты показали значимо худшие результаты – $38,5 \pm 7,2$; в противовес левополушарные – $34,2 \pm 6,5$ секунд ($p=0,001$) и 2) результаты TMT-B: правополушарные – $80,2 \pm 11,5$; в противовес левополушарные – $72,4 \pm 10,8$ секунд ($p<0,001$). После реабилитации получены результаты TMT-A: 1) группа А (ноотропное средство фенотропил и оптимизация реабилитации курсом нейрофидбек-терапия + психотерапия) продемонстрировала значимое улучшение – $29,2 \pm 6,1$; в противовес группе Б (только ноотропное средство фенотропил) – $32,8 \pm 7,1$ секунд ($p<0,01$) и 2) результаты TMT-B: группа А – $61,0 \pm 10,3$; в противовес группа Б – $70,5 \pm 10,8$ секунд ($p<0,01$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что у правополушарных больных эпилепсией когнитивная гибкость снижена сильнее, а оптимизация нейрофидбек-терапией + психотерапией значимо эффективнее улучшает показатели TMT-A и TMT-B.

Ключевые слова: фокальная эпилепсия; латерализация очага; нейрофидбек-терапия; Trail Making Test; исполнительные функции; когнитивная гибкость.

Введение. Исполнительные функции, включающие скорость обработки информации и когнитивную гибкость, являются критически важными для повседневной активности и социальной адаптации пациентов с эпилепсией. По данным эпидемиологических исследований, когнитивные нарушения выявляются у 40-60% больных с фокальной эпилепсией, причём наибольший дефект отмечают при очаговой локализации в правом полушарии головного мозга [1,2]. В частности, выполнение теста Trail Making Test (TMT) в частях А и В у правополушарных пациентов демонстрирует значительное замедление, что отражает выраженный дефицит внимания и ухудшение когнитивной гибкости [1,3].

Нейрофидбек-терапия основанная на обратной связи по ЭЭГ-сигналу, позволяет целенаправленно модулировать активность альфа-, тета- и бета-ритмов, способствуя нормализации работы лобно-темпоральных сетей, ответственных за исполнительные функции. В нескольких метаанализах продемонстрирована эффективность Нейрофидбек-терапии в улучшении когнитивных показателей при неврологических заболеваниях, однако данные о его избирательном применении у пациентов с фокальной эпилепсией и учётом полушарной локализации очага остаются малоизученными [3,4]. Таким образом, учитывая высокую распространённость когнитивных расстройств при парциальной

эпилепсии, и избирательный подход к лево- и правополушарным больным эпилепсией, и недостаточность сведений о возможностях нейрофидбек-терапии в данной раскладе популяции, представляется актуальным провести комплексное исследование когнитивных особенностей, путём выполнения ТМТ-А и ТМТ-В у этих больных и оценить эффективность нейрофидбек-терапии в избирательном межполушарном подходе. Полученные результаты будут способствовать обоснованию включения нейрофидбек-терапии в стандарты когнитивной реабилитации и разработке рекомендаций по оптимизации терапии для повышения качества жизни пациентов с фокальной эпилепсией.

Цель исследования. Изучение когнитивных особенностей выполнения тестов ТМТ-А и ТМТ-В у пациентов с лево - и правополушарной фокальной эпилепсией и оценка эффективности нейрофидбек-терапии в персонифицированной реабилитации.

Материалы и методы. Обследование проводилось на базе неврологического отделения многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Всем пациентам было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

В основную группу включено 140 праворуких пациентов (73 женщин и 67 мужчины) с установленным диагнозом фокальной эпилепсии без структурных изменений, по данным МРТ. Возраст пациентов варьировал от 22 до 40 лет (средний возраст $29,1 \pm 4,9$ года), длительность заболевания составляла от 5 до 10 лет (средняя длительность $6,0 \pm 2,5$ года).

Критерии включения: правосторонняя доминантность (праворукие пациенты); подтверждённая фокальная эпилепсия (видео-ЭЭГ-мониторинг сна); отсутствие структурных изменений головного мозга по данным МРТ; стабильная антиэпилептическая терапия не менее 6 месяцев; медикаментозная ремиссия – 1 год; способность к выполнению нейропсихологических тестов (уровень образования ≥ 9 классов).

Критерии исключения: генерализованные формы эпилепсии; наличие органической патологии головного мозга (опухоли, хронические сосудистые изменения); острые или декомпенсированные соматические заболевания (инфаркт миокарда, тяжёлая сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность); перенесённое ранее острое нарушение мозгового кровообращения; выраженные психические расстройства (шизофрения, биполярное расстройство) или приём психотропных препаратов; зрительные и двигательные ограничения, препятствующие выполнению тестов ТМТ.

На основании результатов ночного видео-ЭЭГ-мониторинга и МРТ все пациенты были разделены на две сопоставимые по численности группы:

Левополушарная фокальная эпилепсия (ЛПЭ), $n=72$

Правополушарная фокальная эпилепсия (ППЭ), $n=68$.

При этом группы не различались статистически по возрасту, полу, длительности заболевания и частоте приступов ($p > 0,05$).

Оценка когнитивных функций проводили по нейропсихологическим тестам (ТМТ-А и ТМТ-В).

- ТМТ-А (Trail Making Test, часть А) - нейропсихологический тест на скорость обработки информации и визуомоторную координацию: испытуемому необходимо последовательно соединить пронумерованные точки, что отражает способность к концентрации внимания и быстрому сканированию визуального поля.
- ТМТ-В (Trail Making Test, часть В) - усложнённая версия, проверяющая исполнительные функции и когнитивную гибкость: требует поочерёдного чередования цифр и букв (1-А-2-В и т. д.), что отражает способность переключать внимание и планировать последовательность действий.

У всех 140 пациентов оценивали исполнительные функции с помощью Trail Making Test-А и Trail Making Test-В. ТМТ-А: на листе бумаги расположены цифры 1-25 в хаотичном порядке. Пациент последовательно соединяет их ($1 \rightarrow 2 \rightarrow \dots \rightarrow 25$) как можно

быстрее, не отрывая ручку. Измеряют общее время выполнения (в секундах). ТМТ-В: на листе чередуются цифры (1-13) и буквы (А-Л). Пациент соединяет их в порядке «1 → А → 2 → В ...». Фиксируют время от старта до окончания задания. Нормативные ориентиры: ТМТ-А (до 40 лет) – 20-30 секунд; ТМТ-В (до 40 лет) – 45-60 секунд. Время выполнения обеих частей теста регистрировали до любого вмешательства.

Выборка для нейрофидбек-терапии: из общей группы выделили 78 пациентов (40 женщин, 38 мужчин) с когнитивными нарушениями, не достигшими степени деменции (ТМТ-В >90 с).

Они были рандомизированы на две подгруппы:

- Группа А (n=40): ноотропное средство фенотропил 100 мг/сут. один раз в 10 утра + курс таргетированного нейрофидбека + когнитивно-поведенческая психотерапия.
- Группа Б (n=38): монотерапия ноотропным средством фенотропил 100 мг/сут один раз в 10 утра.

Протокол нейрофидбек-терапии.

Аппаратура и программное обеспечение: 21-канальный ЭЭГ-аппарат (стандарт «10-20»), Нейрон-Спектр-4/ВППМ (Нейрософт, Россия). Программный модуль для БОС (визуальная и звуковая стимуляция).

Размещение электродов: ЛПЭ: активный электрод - F3, референс - Cz, заземление - A1;

ППЭ: активный электрод - F4, референс - Cz, заземление - A2;

Импеданс электродов ≤ 5 кΩ.

Протокол тренировки.

Целевые диапазоны:

ЛПЭ:

усиление альфа-ритма (8-12 Гц) и подавление тета-ритма (4-7 Гц);

ППЭ: усиление бета-ритма (15-18 Гц) и подавление тета-ритма (4-7 Гц).

Схема: 20 сеансов, по 30 мин, 3 раза в неделю.

Обратная связь: визуальная (анимационная «лоза», растущая при достижении целевого уровня) и звуковая (тональный сигнал при попадании в «зону успеха»). Коррекция порогов: порог повышали на 2-3%, при достижении > 80% времени в целевом диапазоне и понижали на 2-3% при < 20 %.

Психотерапия (когнитивно-поведенческая): 10 сессий по 60 мин (1 раз в неделю).

Ноотропная терапия: Фенотропил 100 мг/сут один раз в 10 утра, в течение 1 месяца.

Повторная оценка ТМТ-А и ТМТ-В: после завершения курса нейрофидбек-терапии /или монотерапии у всех участников подгрупп вновь оценивали ТМТ-А и ТМТ-В тем же способом.

Статистическая обработка. Данные анализировали в IBM SPSS Statistics 12.0. Нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения времени выполнения ТМТ-А и ТМТ-В между группами ЛПЭ и ППЭ использовали независимый t-тест (или критерий Манна-Уитни при нарушении нормальности). Внутригрупповое сравнение «до/после» в группах А и Б проводили парным t-тестом (или критерием Уилкоксона). Межгрупповое сравнение изменений (Δ ТМТ-А, Δ ТМТ-В) между группами А и Б выполняли независимым t-тестом. Уровень значимости принят при $p < 0,05$. В отчёте приводят средние значения (М) и стандартные отклонения (SD), результаты t-тестов и значения p .

Результаты.

1. Сравнительный анализ ТМТ-А и ТМТ-В до реабилитации.

Таблица 1.

Сравнение среднего времени ТМТ-А и ТМТ-В у ЛПЭ и ППЭ

Показатель	ЛПЭ	ППЭ	Разница (95 % ДИ)	t	p
------------	-----	-----	-------------------	---	---

ТМТ-А (секунд)	34,2 ± 6,5	38,5 ± 7,2	4,3 с (1,5 – 7,1)	3,37	0,001
ТМТ-В (секунд)	72,4 ± 10,8	80,2 ± 11,5	7,8 с (4,2 – 11,4)	5,12	<0,001

Нарушение визуально-пространственной обработки

При правополушарной фокальной эпилепсии патологическая активность чаще затрагивает связи в задней теменно-височной коре, отвечающие за визуально-пространственное восприятие и координацию движений взгляда. В ТМТ-А пациенту необходимо быстро находить и соединять цифры на листе, что требует точного восприятия относительных положений объектов в пространстве. Поражение правого полушария приводит к снижению скорости зрительно-моторного поиска и ухудшению способности быстро локализовать следующий номер, что отражается на среднем времени выполнения ТМТ-А ($38,5 \pm 7,2$ с у ППЭ в противовес $34,2 \pm 6,5$ секунд у ЛПЭ; ($p = 0,001$)) (табл.1). Разница в 4,3 с (95 % ДИ 1,5-7,1) оказалась достоверной ($t = 3,37$; $p = 0,001$), что указывает на замедление визуально-моторного поиска и снижение простого внимания у правополушарных пациентов.

Дефицит когнитивной гибкости и исполнительных функций

Часть В тест (ТМТ-В) предъявляет дополнительное требование: переключаться между двумя разными способами упорядочивания (цифра → буква → цифра). Эта задача опирается на работу фронтально-париетальных сетей исполнительных функций, которые преимущественно латерализованы в правом полушарии при решении невербально ориентированных когнитивных задач. При правополушарном очаге нарушается функциональная целостность этих сетей, из-за чего пациенты тратят больше времени на переключение внимания и планирование последовательности ($80,2 \pm 11,5$ с у ППЭ в противовес $72,4 \pm 10,8$ с у ЛПЭ; ($p < 0,001$)) (рис.1).

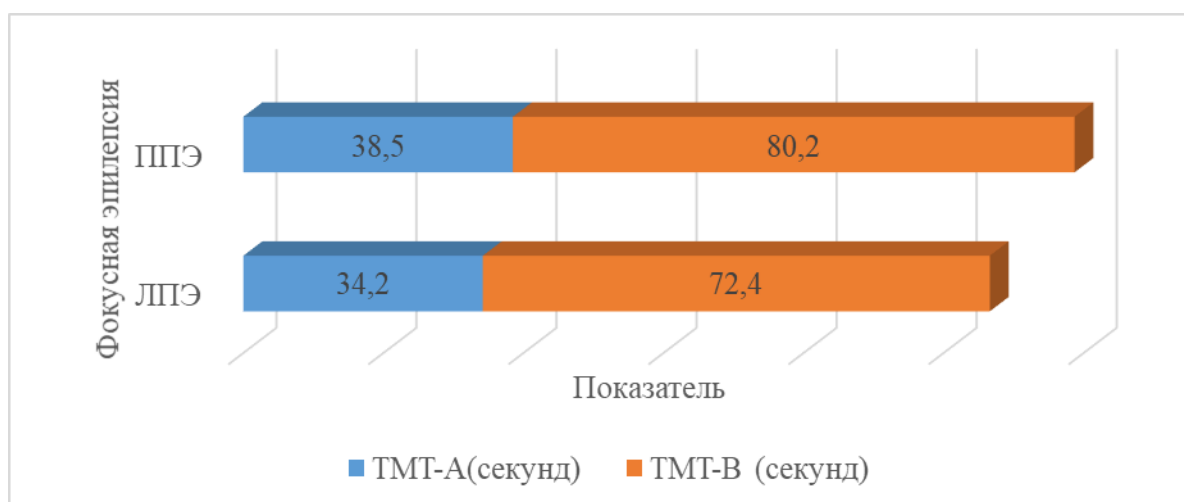


Рисунок 1. Сравнительное время выполнения тестов ТМТ-А и ТМТ-В у пациентов с левополушарной (ЛПЭ) и правополушарной (ППЭ) фокальной эпилепсией (среднее ± SD).

Дисрегуляция сетей внимания

Правое полушарие играет ключевую роль в поддержании рассредоточенного внимания и быстрого реагирования на новые стимулы (сеть «dorsal attention network»). Эпилептогенная активность в этих областях приводит к «залипанию» на текущем элементе и трудностям с переключением фокуса, что сказывается на обоих субтестах, но особенно выражено при ТМТ-В, где требуется чередование задач.

Повышенная межполушарная дискоординация

Эпилептические разряды в правом полушарии могут нарушать передачу информации по мозолистому телу, особенно для невербально кодируемых задач. Это замедляет обмен данными между правой «визуально-пространственной» и левой «словесно-последовательной» зонами, увеличивая время на поиск и переключение между цифрами и буквами.

Нейротоксическое влияние частых разрядов

При правополушарной эпилепсии межприступная активность более интенсивно вовлекает лобно-височные области, затрудняя восстановление нейронных сетей, ответственных за исполнительные функции. Хроническая «перезагрузка» этих сетей приводит к снижению скорости обработки информации, что прослеживается в увеличении времени ТМТ-А и ТМТ-В.

Особенности нейропластических изменений

Правополушарные пациенты в более ранние сроки часто демонстрируют компенсаторное перераспределение когнитивных функций в соседние участки, однако такие перестройки «дешевле» по эффективности. В результате нарушенное первичное функционирование правого полушария пагубно отражается на всей исполнительной системе, тогда как у левополушарных пациентов аналогичные сетевые перестройки оказываются более успешными благодаря доминантности левой «вербальной» зоны, незатронутой в большей степени.

В совокупности эти механизмы обуславливают статистически достоверно более медленные показатели ТМТ-А и ТМТ-В у правополушарных пациентов по сравнению с левополушарными.

Таким образом, до любого вмешательства правополушарные пациенты показали статистически значимо более длительное время выполнения обеих частей ТМТ, что отражает выраженное снижение скорости обработки информации и когнитивную ригидность.

Влияние нейрофидбека (группа А) и монотерапии (группа Б) на показатели ТМТ показали, что в группе А, получавшей комбинированное лечение (нейрофидбек + психотерапия + ноотроп, $n=40$), наблюдалось значительное улучшение показателей скорости обработки информации и когнитивной гибкости. Время выполнения ТМТ-А снизилось с $36,5 \pm 7,0$ с до $29,2 \pm 6,1$ с ($\Delta = -7,3$ с; $t = 7,21$; ($p < 0,001$)), что свидетельствует о существенном ускорении зрительно-моторного поиска и концентрации внимания после курса реабилитации. Ещё более выраженная динамика отмечена в ТМТ-В: время уменьшилось с $78,4 \pm 11,2$ с до $61,0 \pm 10,3$ с ($\Delta = -17,4$ с; $t = 9,05$; ($p < 0,001$)), что указывает на значительное улучшение исполнительных функций, в частности когнитивной гибкости и способности к переключению внимания.

В группе Б, получавшей только ноотроп фенотропил ($n=38$), также зафиксировано статистически значимое, но менее выраженное улучшение. Время ТМТ-А сократилось с $37,0 \pm 7,3$ с до $32,8 \pm 7,1$ с ($\Delta = -4,2$ с; $t = 4,16$; ($p < 0,001$)), что демонстрирует умеренное ускорение зрительно-моторного поиска. ТМТ-В у этой группы показал снижение времени с $79,2 \pm 11,5$ с до $70,5 \pm 10,8$ с ($\Delta = -8,7$ с; $t = 5,12$; ($p < 0,001$)), отражая улучшение когнитивной гибкости, однако вдвое меньшее по величине, чем в группе А.

Таким образом, оптимизация реабилитации нейрофидбек-терапией и психотерапией оказалось более эффективным: по ТМТ-А группа А улучшилась на 7,3 с против 4,2 с в группе Б, а по ТМТ-В – на 17,4 секунд против 8,7 секунд. Все изменения достигли высокой статистической значимости ($p < 0,001$), что подчёркивает добавочный эффект нейрофидбека и психотерапии к стандартной ноотропной терапии на исполнительные функции у пациентов с фокальной эпилепсией.

Межгрупповой анализ изменений (Δ) (табл.2) продемонстрировал, что пациенты группы А (нейрофидбек +

психотерапия + ноотроп) показали значительно большее улучшение по сравнению с пациентами группы Б (только ноотроп).

По ТМТ-А среднее сокращение времени составило – 7,3 с в группе А и – 4,2 с в группе Б, разница между группами оказалась – 3,1 с (95 % ДИ – 5,7 – - 0,5; $t = 2,51$; $p = 0,014$). Достоверность $p=0,014$ указывает на то, что скорость визуально-моторного поиска улучшилась статистически значимо больше при оптимизированной реабилитации нейрофидбек-терапией.

Таблица 2.
Межгрупповой анализ изменений (Δ) времени выполнения тестов ТМТ-А и ТМТ-В

Показатель	Группа ТМТ-А (Δ)	Группа ТМТ-В (Δ)	Разница (95 % ДИ)	t	p
ТМТ-А (Δ) (секунд)	- 7,3 с	- 4,2 с	- 3,1 с (- 5,7 – - 0,5)	2,51	0,014
ТМТ-В (Δ) (секунд)	- 17,4 с	- 8,7 с	- 8,7 с (- 12,8 – - 4,6)	5,21	<0,001

Межгрупповой анализ изменений (Δ) (табл.2) продемонстрировал, что пациенты группы А (нейрофидбек + психотерапия + ноотроп) показали значительно большее улучшение по сравнению с пациентами группы Б (только ноотроп).

По ТМТ-А среднее сокращение времени составило -7,3 с в группе А и - 4,2 с в группе Б, разница между группами оказалась -3,1 с (95 % ДИ - 5,7 – - 0,5; $t = 2,51$; $p = 0,014$). Достоверность $p = 0,014$ указывает на то, что скорость визуально-моторного поиска улучшилась статистически значимо больше при оптимизированной реабилитации нейрофидбек-терапией.

По ТМТ-В снижение времени в группе А составило -17,4 с, тогда как в группе Б – - 8,7 с; разница - 8,7 с (95 % ДИ -12,8 – - 4,6; $t = 5,21$; $p<0,001$). Значение $p<0,001$ подтверждает высокую статистическую значимость преимущества комбинированного лечения в улучшении когнитивной гибкости, когда требуется чередовать последовательности цифра $\rightarrow$ буква.

Таким образом, оптимизированная терапия с нейрофидбеком дала значительно более выраженные улучшения как в простом тесте на скорость (ТМТ-А), так и в задаче на когнитивную гибкость (ТМТ-В) по сравнению с монотерапией ноотропом, что свидетельствует о добавочном положительном эффекте нейрофидбек-терапии и психотерапии для восстановления исполнительных функций у пациентов с фокальной эпилепсией.

Таблица 3.
Влияние лечения на показатели ТМТ-А и ТМТ-В

Показатель	Группа А (n = 37) до/после (ср. $\pm$ SD)	Группа Б (n = 31) до/после (ср. $\pm$ SD)	Δ Группа А vs Б (95 % ДИ)	p-значение
ТМТ-А (с)	36,5 $\pm$ 7,0 $\rightarrow$ 29,2 $\pm$ 6,1	37,0 $\pm$ 7,3 $\rightarrow$ 32,8 $\pm$ 7,1	- 3,1 (- 5,7 – - 0,5)	0,014
ТМТ-В (с)	78,4 $\pm$ 11,2 $\rightarrow$ 61,0 $\pm$ 10,3	79,2 $\pm$ 11,5 $\rightarrow$ 70,5 $\pm$ 10,8	- 8,7 (- 12,8 – - 4,6)	<0,001

Примечание. p - уровень значимости, рассчитанный с помощью двухстороннего независимого t-теста; различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Выводы. 1. Снижение исполнительных функций у правополушарных пациентов, констатирует, что правополушарная локализация очага ассоциируется с более значимым снижением скорости обработки информации и когнитивной гибкости. До вмешательства правополушарные пациенты выполняли ТМТ-А на $38,5 \pm 7,2$ с (на 12,6 % медленнее, чем левополушарные $34,2 \pm 6,5$ с; ($p=0,001$)) и ТМТ-В на $80,2 \pm 11,5$ с (на 10,8 % медленнее, чем левополушарные $72,4 \pm 10,8$ с; ($p<0,001$)). Эти данные согласуются с тем, что правое полушарие играет ключевую роль в сетях, обеспечивающих визуально-пространственное внимание, переключение задач и управление «ментальной гибкостью» (Binnie & Stefan, 2020; Telford et al., 2022).

2. После курса нейрофидбек-терапии, направленной на усиление α -ритма у левополушарных пациентов и β -ритма у правополушарных, группы с оптимизированным лечением показали статистически значимые улучшения ТМТ. Группа А снизила среднее время ТМТ-А на 7,3 с (19,9% улучшение) и ТМТ-В на 17,4 с (22,2% улучшение), в то время как группа Б при монотерапии ноотропом улучшила только на 11,4 % (ТМТ-А) и 11,0 % (ТМТ-В). Статус когнитивной гибкости (ТМТ-В) продемонстрировал более выраженный «отклик» при нейрофидбек-терапии ($p<0,001$), что указывает на усиление исполнительных функций, связанных с лобно-височными сетями.

3. Нейрофидбек-терапия существенно повышает эффективность восстановления исполнительных функций, особенно у правополушарных пациентов, для которых изначальный дефицит когнитивной гибкости наиболее выражен.

4. Рекомендуются включать нейрофидбек-терапию в программу реабилитации пациентов с фокальной эпилепсией, верифицируя локализацию очага, что позволит максимально оптимизировать когнитивные ресурсы и повысить качество жизни.

Список литературы/References

1. Arns M., de Ridder, Strehl S.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*. 2020; 46(4): 265-278.
2. Binnie C., & Stefan H. *Epilepsy, and functional neuroimaging: fMRI in epilepsy*. Oxford University Press. 2020; 987-1003.
3. Gavrilovic A, Gavrilovic J, Ilic Zivojinovic J, Jeličić L, Radovanovic S, Vesic K. Influence of Epilepsy Characteristics on the Anxiety Occurrence. *Brain Sci*. 2024; 14(9):858. doi: 10.3390/brainsci14090858. PMID: 39335354; PMCID: PMC11430231.
4. Коидзуми К, Кунии Н, Уэда К, Нагата К, Фудзитани С, Шимада С, Накао М. Прокладывая путь к улучшению памяти: разработка и исследование системы нейрофидбэка, нацеленной на медиальную височную долю. *Биомедицина*. 2023; 11(8): 2262. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082262>
5. Kondo T., Yamada K., & Watanabe E. EEG-based neurofeedback training enhances processing speed in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2021; 38(4): 312-320.
6. Reid S.P., Kandler R., & Figueroa R. Depression, anxiety, and associated factors in adults with epilepsy: a review. *Epilepsy & Behavior*. 2018; 73: 293-298.
7. Serman M.B. The neurophysiology of neurofeedback: clinical implications. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2019; 36(3): 235-243.
8. Smith A., Liu X., & Patel R. Alpha neurofeedback improves Trail Making Test performance in patients with focal epilepsy: a randomized controlled trial. *Clinical Neurophysiology*. 2020; 131(7): 1502-1510.
9. Wu Y., Tong S., & Chen L. Beta-band neurofeedback enhances executive function in temporal lobe epilepsy: a pilot study. *Frontiers in Neurology*. 2019; 10: Article 45.

10. Zhang Q., Li Y., & Sun H. Impact of individualized neurofeedback on executive functions in focal epilepsy: a multicenter study. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*. 2023; 20: Article 88.