

ПОТЕНЦИАЛ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СПЕКТРОСКОПИИ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА (ОБЗОР)

DOI: 10.17691/stm2025.17.2.07

УДК 616.831–005.1–073.584

Поступила 20.07.2024 г.



О.А. Мокиенко, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории математической нейробиологии обучения¹; старший научный сотрудник Инжинирингового центра²; научный сотрудник группы нейроинтерфейсов Института нейрореабилитации и восстановительных технологий³

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, ул. Бутлерова, 5а, Москва, 117485;

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997;

³Научный центр неврологии, Волоколамское шоссе, 80, Москва, 125367

Разработка новых технологий для реабилитации пациентов после инсульта остается важной задачей ряда междисциплинарных наук. Спектроскопия в ближней инфракрасной области (БИКС) — оптический метод нейровизуализации, основанный на регистрации локальных изменений гемодинамики на уровне коры головного мозга. Данная технология используется у пациентов после инсульта, как правило, для диагностических целей: оценки нейропластических процессов на фоне терапии, изучения межполушарной асимметрии и функциональных сетей мозга. Однако функциональная БИКС может применяться и в терапевтических целях: для предъявления биологической обратной связи во время реабилитационных заданий, а также как метод навигации при проведении терапевтической транскраниальной стимуляции. Эффекты терапевтического применения БИКС после инсульта мало изучены, хотя существуют научные предпосылки для развития данной технологии в качестве терапевтического инструмента.

Обзор посвящен анализу опубликованных данных о терапевтическом применении БИКС после инсульта для определения возможного места данной технологии в реабилитационном процессе. Описаны особенности, преимущества и недостатки технологии БИКС, определяющие ее место среди других технологий нейровизуализации; проанализированы результаты нейрофизиологических исследований, которые послужили обоснованием для проведения клинических испытаний технологии БИКС; оценены результаты исследований терапевтического применения БИКС у пациентов после инсульта. Предложено два направления применения БИКС с терапевтической целью после инсульта: для предъявления обратной связи во время двигательных тренировок (моторных или идеомоторных, в том числе в контуре интерфейса мозг–компьютер) и для навигации при транскраниальной стимуляции.

На основе проведенного литературного анализа предложены и обоснованы дальнейшие направления исследований и работ в данной области.

Ключевые слова: спектроскопия в ближней инфракрасной области; нейровизуализация; инсульт; нейрореабилитация; нейробиологическая обратная связь; нейромодуляция.

Как цитировать: Mokienko O.A. The potential of near-infrared spectroscopy as a therapeutic tool following a stroke (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2025; 17(2): 73, <https://doi.org/10.17691/stm2025.17.2.07>

Для контактов: Мокиенко Олеся Александровна, e-mail: lesya.md@yandex.ru

The Potential of Near-Infrared Spectroscopy as a Therapeutic Tool Following a Stroke (Review)

O.A. Mokienko, MD, PhD, Senior Researcher, Mathematical Neurobiology of Learning Laboratory¹; Senior Researcher, Engineering Center²; Researcher, Brain–Computer Interface Group of Institute for Neurorehabilitation and Restorative Technologies³

¹Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences, 5A Butlerova St., Moscow, 117485, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia;

³Research Center of Neurology, 80 Volokolamskoye Shosse, Moscow, 125367, Russia

The advancement of novel technologies for the rehabilitation of post-stroke patients represents a significant challenge for a range of interdisciplinary fields. Near-infrared spectroscopy (NIRS) is an optical neuroimaging technique based on recording local hemodynamic changes at the cerebral cortex level. The technology is typically employed in post-stroke patients for diagnostic purposes, including the assessment of neuroplastic processes accompanying therapy, the study of hemispheric asymmetry, and the examination of functional brain networks. However, functional NIRS can also be used for therapeutic purposes, including the provision of biofeedback during rehabilitation tasks, as well as the navigation method during transcranial stimulation. The effectiveness of therapeutic NIRS application in stroke patients remains insufficiently studied, despite existing scientific evidence confirming its promising potential as a treatment method.

The review examines the published literature on the therapeutic applications of NIRS after stroke, evaluating its potential role in the rehabilitation process. The paper describes NIRS features, advantages, and disadvantages, determining its position among other neuroimaging technologies; analyzes the findings of neurophysiological studies, which justified the clinical trials of NIRS technology; and evaluates the results of the studies on the therapeutic use of NIRS in post-stroke patients. Two potential applications of NIRS for therapeutic purposes following a stroke were suggested: the first was to provide real-time feedback during movement training (motor or ideomotor ones, including that in brain–computer interface circuits), and the second was to facilitate navigation during transcranial stimulation.

Based on a comprehensive literature review, there were proposed and justified further research lines and development in this field.

Key words: near-infrared spectroscopy; neuroimaging; stroke; neurological rehabilitation; neurofeedback; neuromodulation.

Введение

Инсульт остается одной из важнейших проблем здравоохранения. Согласно статистике на 2019 г., это заболевание занимает третье место среди причин смертности и инвалидизации населения в глобальном масштабе. На его долю приходится 5,7% (с диапазоном 5,1–6,2%) общего количества лет жизни, утраченных вследствие различных заболеваний. Особую тревогу вызывает динамика распространения инсульта. За период с 1990 по 2019 г. наблюдается значительный рост числа первичных случаев этого заболевания — на 70,0% (с вариацией 67,0–73,0%) [1]. В России в последние годы регистрируется от 430 до 470 тыс. случаев инсульта в год, в течение года после инсульта 95,5 тыс. человек полностью прекращают свою трудовую деятельность, а более половины выживших пациентов нуждаются в посторонней помощи и уходе [2]. На каждом из этапов медицинской реабилитации существует серьезная проблема нехватки кадров для проведения физической терапии (базовых методов лечебной гимнастики) [3], в связи с чем остаются

высоко востребованными разработки доступных реабилитационных технологий. Инновационные технологии могут в той или иной степени компенсировать недостаточную для функционального восстановления интенсивность физической терапии, применяться при ограничениях проведения лечебной гимнастики или дополнять ее на разных этапах медицинской реабилитации [4–7].

Ближняя инфракрасная спектроскопия (БИКС) — неинвазивный оптический метод визуализации, который регистрирует изменения концентраций отдельных фракций гемоглобина микроциркуляторного русла на глубине до 3 см от кожных покровов [8, 9]. Функциональная БИКС (фБИКС) по аналогии с функциональной магнитно-резонансной томографией (фМРТ) позволяет регистрировать активность коры головного мозга путем измерения динамики локальной оксигенации, при этом является портативной, устойчивой к электромагнитным помехам и помехам во время движения, а также намного более дешевой технологией [10–12].

В настоящее время фБИКС широко используется в клинических исследованиях у пациентов после ин-

сульта для оценки нейрофизиологических показателей эффективности реабилитационных мероприятий [13–17] и прогноза восстановления [18, 19], изучения механизмов восстановления [20, 21], межполушарной связи и асимметрии [21–25]. Однако фБИКС также может применяться в качестве терапевтической технологии для проведения тренировок с биологической обратной связью (БОС), в контуре интерфейсов мозг–компьютер (ИМК) и для функциональной навигации при использовании методов нейромодуляции [9, 26, 27].

В отличие от диагностических стратегий использования фБИКС терапевтические мало изучены.

Цель данного обзора — проанализировать опубликованные материалы о терапевтическом применении фБИКС после инсульта для определения возможного места этой технологии в реабилитационном процессе и обоснования дальнейших направлений исследований и разработок в данной области.

Методология поиска источников

Для поиска обзорных статей, посвященных применению БИКС после инсульта и опубликованных за последние 5 лет, в системе PubMed/MEDLINE использовали следующий запрос: (near-infrared spectroscopy [tiab] OR NIRS [tiab]) AND (stroke [mh] OR stroke [tiab]) AND (meta-analysis [pt] OR review [pt] OR systematic review [pt]) AND 2020:2024 [dp]. Дата проведения поиска — 10.06.2024 г.

Для поиска литературы, посвященной клиническим исследованиям применения БИКС после инсульта, в системе PubMed/MEDLINE использовали следующий запрос: (near-infrared spectroscopy [tiab] OR NIRS [tiab]) AND (stroke [mh] OR stroke [tiab]) AND (clinical trial [pt] OR randomized controlled trial [pt]). Дата проведения поиска — 17.06.2024 г.

Поиск русскоязычных публикаций, находящихся в открытом доступе, проведен в системе eLIBRARY.RU по ключевым словам «БИКС» и «спектроскопия в ближней инфракрасной области». Дата проведения поиска — 05.07.2024 г.

Дополнительно осуществлен поиск протоколов клинических исследований на платформе <https://clinicaltrials.gov> по ключевым словам “near-infrared spectroscopy” и “stroke”. Дата проведения поиска — 08.07.2024 г.

Особенности, преимущества и недостатки функциональной ближней инфракрасной спектроскопии

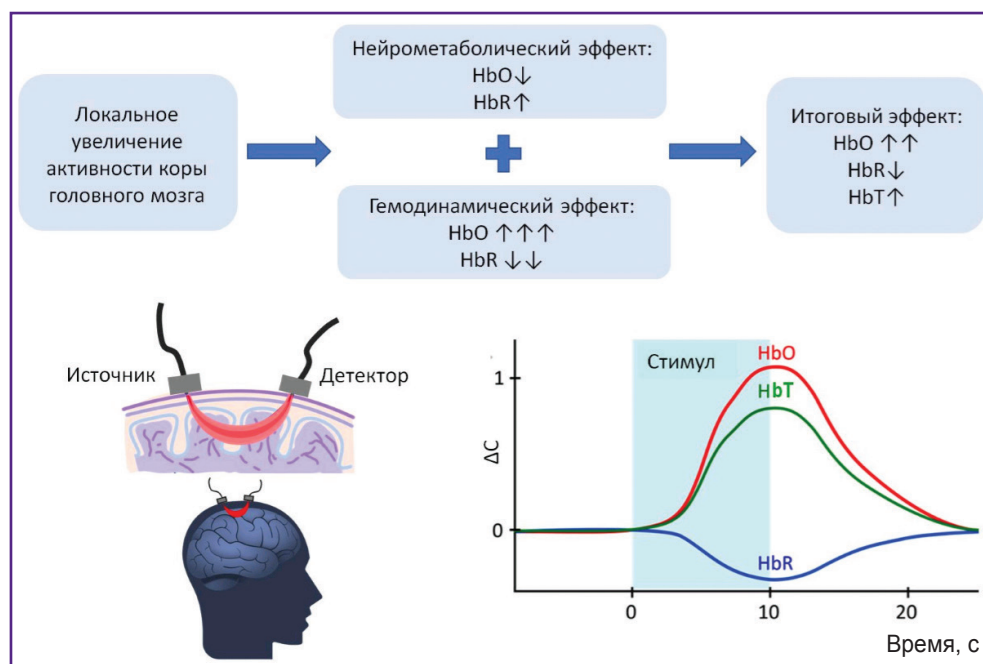
Метод БИКС позволяет регистрировать изменения концентрации гемоглобина микроциркуляторного русла (в сосудах диаметром менее 1 мм) на глубине до 3 см от поверхности головы. С этой целью он используется в биомедицинских исследованиях с конца 1970-х гг. [28]. В его основе лежит способность света

в близком к инфракрасному диапазоне проникать через биологические ткани, где происходит его поглощение и преимущественно рассеяние. Ослабление излучения в диапазоне 650–1000 нм в основном обусловлено его поглощением гемоглобином [28–30].

Для проведения фБИКС используют источники света с оптическим окном от 650 до 1000 нм, детекторы света, а также гибкую волоконную оптику. При этом волоконная оптика подходит для любого положения головы и не требует иммобилизации объекта исследования. Источники и детекторы, как правило, фиксированы в эластичной шапочке на расстоянии 1,5–5,0 см (чаще — 3 см) друг от друга. Один канал регистрации сигнала включает в себя пару излучатель–детектор. На основе информации о падающем и исходящем свете и с использованием модифицированного закона Бугера–Ламберта–Бера определяется ослабление света, что позволяет в режиме реального времени измерять концентрации оксигенированного (HbO), дезоксигенированного (HbR) и общего (HbT) гемоглобина [28, 29, 31]. Современные системы БИКС могут содержать до нескольких сотен каналов с временным разрешением до 250 Гц и пространственным разрешением до 10 мм [8, 28].

Проведение фБИКС основано на следующих процессах, сопровождающих активацию коры головного мозга. Повышение активности корковых нейронов приводит к двум эффектам: 1) нейрометаболическому, который заключается в снижении концентрации HbO и увеличении концентрации HbR за счет усиления процесса тканевого дыхания; 2) гемодинамическому, который, наоборот, приводит к увеличению концентрации HbO и снижению концентрации HbR за счет локального усиления кровотока. Так как гемодинамический эффект намного превосходит метаболический, маркерами локальной активации коры при проведении фБИКС являются увеличение концентрации HbO и снижение концентрации HbR. В результате большего увеличения концентрации HbO также происходит повышение концентрации HbT (см. рисунок) [8, 9].

Как инструмент нейровизуализации фБИКС обладает следующими преимуществами: удобство применения (не требуется нанесения электродного геля или иммобилизации объекта исследования); портативность; высокая помехоустойчивость к движениям; электромагнитная совместимость; более высокая надежность сигнала (так как происходит оценка изменения сразу нескольких показателей — концентраций HbO, HbR и HbT); относительно низкая стоимость [8, 28]. За счет портативности и помехоустойчивости к движениям во время проведения фБИКС в отличие от фМРТ возможно выполнение функциональных задач в положении сидя или стоя. Благодаря перечисленным преимуществам фБИКС может использоваться в ряде ситуаций, когда невозможно применение фМРТ: у детей [32–34], у людей с металлическими имплантатами, когнитивными



Происхождение сигнала и маркеры локальной активации коры при проведении функциональной ближней инфракрасной спектроскопии (адаптировано из [8] и [9])

HbO — оксигенированный гемоглобин, HbR — дезоксигенированный гемоглобин, HbT — общий гемоглобин, ΔC — изменение концентрации

нарушениями, клаустрофобией или страдающих другими расстройствами [9, 35]. Продemonстрирована возможность применения БИКС после инсульта в домашних условиях [36]. В тех задачах, где фБИКС может выступать как альтернатива электроэнцефалографии (ЭЭГ) или фМРТ, например для предъявления БОС, данный метод является компромиссом между хорошим временным разрешением ЭЭГ и хорошим пространственным разрешением фМРТ [9].

К основным недостаткам фБИКС следует отнести небольшую глубину нейровизуализации (можно оценивать гемодинамическую реакцию на уровне коры, а не глубоких структур головного мозга), относительно низкое пространственное разрешение, временную задержку сигнала из-за относительно медленной гемодинамической реакции, влияние на сигнал температуры тела пациента и сердцебиения. Кроме того, существующие в настоящее время технологии БИКС позволяют оценивать относительные, но не абсолютные значения изменения гемодинамики [8, 9, 27, 31].

Нейробиоуправление по БИКС-сигналу

Метод БИКС может использоваться для предъявления обратной связи во время представления движения, т.е. мысленного воссоздания ощущения движения конечности [37–41]. Представление движения сопровождается активацией структур головного мозга, которые также вовлечены в процесс со-

вершения реального движения. Предполагается, что это благоприятно влияет на нейропластичность, лежащую в основе двигательного восстановления [42]. Важно отметить, что проведение тренировок представления движения (идеомоторных тренировок) возможно даже при грубом парезе конечности, когда активные двигательные упражнения ограничены. Благоприятное влияние идеомоторных тренировок на восстановление двигательной функции после инсульта показано во многих работах [43, 44]. Биологическая обратная связь позволяет контролировать выполнение пациентом ментальной задачи представления движения, повышая эффективность таких тренировок.

Процесс идеомоторных тренировок с обратной связью по БИКС в целом включает следующие этапы. Оператор (пациент или здоровый доброволец) получает инструкцию представлять определенное движение конечности; данная ментальная активность сопровождается изменением концентраций HbO и HbR в ответственных за это зонах коры головного мозга, что регистрируется БИКС; затем БИКС-сигнал с помощью компьютерных программ распознается и преобразуется в сигнал для обратной связи; обратная связь предъясняется оператору (в самом простом варианте — в виде визуального сигнала на мониторе компьютера) [37–41]. Наиболее распространенным вариантом реализации данного подхода является применение технологии ИМК [45–47].

Согласно последнему определению, ИМК — это система, которая измеряет активность головного мозга и преобразует ее в (приблизительно) реальном времени в функционально полезные выходные сигналы для замены, восстановления, усиления, дополнения и/или улучшения естественных выходных мозговых сигналов, тем самым изменяя текущие процессы взаимодействия между мозгом и его внешней или внутренней средой [48]. Для тренировок представления движения после инсульта, как правило, применяются ИМК на основе ЭЭГ, а сигналом активации головного мозга, как правило, является реакция десинхронизации сенсорно-моторного ритма. Несмотря на продемонстрированную в ряде мета-анализов эффективность ЭЭГ–ИМК после инсульта, основными проблемами практической реализации данной технологии являются необходимость нанесения электродного геля на голову пациента и ее низкая помехоустойчивость [49].

Возможность применения БИКС–ИМК в качестве альтернативы ЭЭГ–ИМК для проведения идеомоторных тренировок была показана в начале 2000-х гг. у здоровых добровольцев [37–39]. Позже в нескольких контролируемых исследованиях с участием здоровых испытуемых было установлено, что реальная, а не фиктивная обратная связь по БИКС-сигналу индуцировала специфическую и сфокусированную активацию двигательных зон коры головного мозга во время представления движения [50–52], а курс таких тренировок сопровождался улучшением ловкости движений рук [52]. Кроме того, было показано, что при повторных тренировках с обратной связью по БИКС у здоровых людей улучшалась способность представлять движение как по оценке самих испытуемых [50], так и согласно данным нейровизуализации (происходило увеличение специфичности активации двигательных зон коры головного мозга) [50, 51].

В исследовании [53] здоровым испытуемым предлагалось контролировать активность дополнительной моторной коры с БОС по БИКС-сигналу или с фиктивной БОС. При этом не оговаривалось никаких конкретных стратегий для управления сигналами, например стратегии представления движения. В результате только в группе с реальной обратной связью наблюдали повышение активности дополнительной моторной коры и улучшение постурального баланса, но не ловкости движения рук.

В работе [54] исследовали гибридный ИМК на основе регистрации ЭЭГ и БИКС во время представления движения здоровыми добровольцами. Сигналы активности мозга преобразовывались в управление функциональной электрической стимуляцией (ФЭС) мышц руки. В группе контроля ФЭС запускалась случайным образом, а не от сигналов ИМК. В результате тренировок в группе ИМК по сравнению с группой контроля происходила более выраженная активация коры по параметрам ЭЭГ и БИКС.

Результаты исследований с участием здоровых испытуемых послужили обоснованием проведения нескольких клинических испытаний применения обратной связи по БИКС-сигналу у пациентов после инсульта [55–60], два из которых являются рандомизированными контролируемыми исследованиями (РКИ) (см. таблицу).

В проведенных РКИ продемонстрировано преимущество идеомоторных тренировок с обратной связью по БИКС в отношении восстановления движений руки [55], баланса и ходьбы [57]. В обоих исследованиях использование реальной, но не фиктивной обратной связи сопровождалось значительной активацией двигательных ассоциативных зон коры (премоторной, дополнительной моторной).

Технология БИКС–ИМК в более полноценной реализации была использована в работе [56], где на

Исследования применения БИКС для предъявления обратной связи в двигательной реабилитации после инсульта

Источник	Дизайн исследования и режим терапии	Пациенты	Результат
M. Mihara с соавт., 2013 [55]	РКИ: представление движений руки с обратной связью от премоторной коры (интервенция) или со случайной обратной связью (контроль) — 6 сеансов по 20 мин в течение 2 нед	Подкорковый инсульт давностью более 12 нед, n=20	Увеличение балла по ШФМ на 6,6 в группе интервенции и на 4,2 в группе контроля ($p<0,001$); корреляция изменения корковой активности с двигательным восстановлением ($r=0,61$; $p<0,05$)
J.D. Rieke с соавт., 2020 [56]	Клинический случай: тренировки разгибания запястья в течение 3 дней с 3 сеансами фМРТ (по 162 движения), затем в течение 4 нед — 10 сеансов (по 144 движения) управления БИКС–ФЭС	Подкорковый геморагический инсульт давностью 8 лет, n=1	Улучшение по ШФМ–ВК на 10 баллов; увеличение активного разгибания запястья на 18°
M. Mihara с соавт., 2021 [57]	РКИ: представление ходьбы и балансирования с обратной связью от премоторной коры (интервенция) или со случайной обратной связью (контроль) — 6 сеансов по 10 мин в течение 2 нед	Подкорковый геморагический инсульт давностью более 12 нед, n=54	Сокращение выполнения теста «Встань и иди» на 12,8 с в группе интервенции и на 5,5 с в группе контроля ($p<0,05$); улучшение по шкале Берга на 3,2 балла в группе терапии и на 1,5 балла в группе контроля ($p<0,001$)

Источник	Дизайн исследования и режим терапии	Пациенты	Результат
R.Kh. Lyukmanov с соавт., 2023 [58] M.R. Isaev с соавт., 2024 [59] O.A. Mokienko с соавт., 2024 [60]	С историческим контролем: представление движений руки с предъявлением визуальной обратной связи с помощью ИМК — 10 сеансов в течение 2 нед, контроль — ЭЭГ–ИМК из предыдущего исследования	Корковый ишемический инсульт давностью от 1 дня, n=15 (БИКС–ИМК), n=17 (ЭЭГ–ИМК)	Улучшение по ARAT и по ШФМ-ВК в среднем на 5,0 балла ($p<0,05$); средняя и максимально достигнутая точность управления для БИКС–ИМК были выше, чем для ЭЭГ–ИМК ($p<0,05$)

Примечание. В перечисленных исследованиях тренировки с использованием БИКС применяли в дополнение к стандартной реабилитационной программе. ARAT — Action Research Arm Test, БИКС — ближняя инфракрасная спектроскопия, ИМК — интерфейс мозг–компьютер, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография, ФЭС — функциональная электрическая стимуляция (мышц), ШФМ-ВК — шкала Фугл–Мейера для верхней конечности.

примере клинического случая описываются результаты управления функциональной электростимуляцией мышц сигналами БИКС головного мозга. Пациенту сначала провели три сеанса обратной связи по фМРТ для определения зон активации коры головного мозга во время разгибания запястья. Это учитывалось для выбора локализации каналов БИКС. Во время тренировок с ИМК пациент пытался разгибать запястье, при этом БИКС–сигналы головного мозга преобразовывались в команды управления ФЭС мышц запястья для облегчения движений. Несмотря на нейрофизиологическое обоснование такого подхода и впечатляющий результат восстановления движений кисти при давности инсульта 8 лет, в данном случае непонятен вклад технологии ИМК БИКС–ФЭС, так как каждая тренировка сама по себе включала более 140 повторов движений.

В исследованиях [58–60] с применением БИКС–ИМК пациенты представляли движения руки из теста ARAT (Action Research Arm Test), выполнение которых было для них наиболее затруднительно из-за постинсультного пареза. Результаты восстановления движений руки и качество управления ИМК были выше при применении БИКС–ИМК по сравнению с ЭЭГ–ИМК. Авторы объясняют это тем, что показателями корковой активности при проведении БИКС являются несколько параметров (изменение концентрации HbO, HbR), что облегчает задачу классификатора ИМК. Вторым объяснением служит большая помехоустойчивость БИКС по сравнению с ЭЭГ [60].

Навигация по ближней инфракрасной области для нейростимуляции

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) — метод неинвазивной стимуляции мозга, модулирующий возбудимость целевой зоны коры. Согласно существующим представлениям,

механизмы эффектов рТМС основаны на индукции долговременной потенциации или долговременной депрессии [61]. Эффекты ТМС могут быть результатом нейромодуляции стимулируемых зон головного мозга либо результатом изменений в функциональных сетях головного мозга, связывающих несколько отдаленных областей [62–64].

В многочисленных систематических обзорах и метаанализах описана эффективность данного подхода у пациентов после инсульта в отношении восстановления движений [63, 65], когнитивных функций [66, 67], речи [68], функции глотания [69], лечения постинсультного центрального болевого синдрома [70, 71] или постинсультной депрессии [72].

Несмотря на широкое применение рТМС после инсульта, продолжают поиск оптимальных параметров и разработка тактики выбора индивидуальных режимов рТМС [61, 64]. До сих пор недостаточно изучены механизмы воздействия ТМС на целевую область коры и неясно, как локальное воздействие распространяется в центральной нервной системе. Кроме того, не решена проблема точного выбора точек стимуляции. Так, при стимуляции моторных зон преобладающий подход включает определение местоположения точки с наибольшей амплитудой моторных вызванных потенциалов. Однако данный подход часто не срабатывает из-за высокого индивидуального порога возбудимости, наличия очага инсульта или по другим, неизученным, причинам. Поэтому необходимы альтернативные методы навигации рТМС [62, 73].

Оптически измеряемые сигналы БИКС не подвержены электромагнитным помехам, а сама технология не влияет на магнитные свойства катушки транскраниальной магнитной стимуляции, что дает возможность применять данные подходы одновременно. Проведение БИКС при рТМС позволяет проводить объективную количественную оценку нейрофизио-

логических реакций во время процедуры стимуляции как в пространственных, так и во временных координатах. Это дает возможность, в том числе в режиме реального времени, корректировать параметры рТМС и выбирать мишени стимуляции [74, 75].

В исследовании [76] пациентам с афазией в результате инсульта давностью более 12 мес был проведен курс из 10 сеансов терапевтической рТМС в дополнение к интенсивным логопедическим занятиям. Перед курсом терапии с помощью БИКС определяли зоны активации коры головного мозга при выполнении речевого задания. На основании результатов БИКС определяли латерализацию и режим рТМС. Наблюдался выраженный эффект терапии, однако в исследовании не было контрольной группы и выборка включала всего 8 пациентов. Таким образом, авторы предложили подход к индивидуальному выбору протокола рТМС на основе нейровизуализации с помощью БИКС.

В более крупном двойном слепом РКИ, где участвовали пациенты с постинсультным парезом руки, сравнивались протоколы навигации рТМС по БИКС и по моторным вызванным потенциалам [77]. Точки для рТМС были определены во всех случаях применения БИКС в качестве навигации, даже когда не удавалось зарегистрировать вызванные моторные ответы. После 10-дневного курса терапии в обеих группах в отличие от группы с фиктивной стимуляцией наблюдалось улучшение движений руки по двум шкалам, однако только в группе навигации по БИКС было выявлено улучшение движений в локтевом суставе. Таким образом была продемонстрирована возможность одновременного применения рТМС и БИКС с целью восстановления движений после инсульта.

Дальнейшие направления исследований и разработок

С учетом важности темы постинсультной реабилитации, уникальных особенностей фБИКС и открытых научно-практических вопросов применения методов нейромодуляции дополнительные исследования терапевтического применения этого метода остаются востребованными.

Для сравнения клинической эффективности БИКС–ИМК с более изученной, но менее удобной технологией ЭЭГ–ИМК необходимо проведение проспективных сравнительных исследований в параллельных группах. В дальнейших исследованиях также может применяться БИКС–ИМК с обратной связью через экзоскелет верхней [78, 79] или нижней [80] конечности. Однако наиболее физиологичной и наиболее эффективной обратной связью в контуре ИМК может стать ФЭС [81–84].

Тренировки представления движения помимо двигательного восстановления могут способствовать улучшению когнитивных функций и когнитивных составляющих двигательного процесса (например, пла-

нирования движения) [85, 86]. В связи с этим следует уделить внимание вопросам изучения эффективности тренировок БИКС–ИМК в отношении восстановления когнитивных функций у пациентов, перенесших инсульт.

Одной из новых целей применения обратной связи по БИКС-сигналу может стать восстановление функции глотания. В нескольких работах с участием здоровых испытуемых была достигнута успешная регуляция активности моторных областей коры (нижней лобной извилины), связанных с глотанием, с помощью обратной связи по БИКС [87–89].

Важным практическим аспектом является дальнейшее удешевление технологии БИКС и ее упрощение для самостоятельного применения пациентом. Уже опубликовано несколько протоколов клинических испытаний разработок на основе БИКС для проведения двигательных или ментальных тренировок в домашних условиях [90, 91].

Открытый публичный доступ к структурированным наборам данных регистрации БИКС-сигналов головного мозга позволит ускорить совершенствование алгоритмов их обработки и классификации. К настоящему времени опубликовано несколько наборов данных БИКС, полученных у здоровых лиц [92–95], и только один — у пациентов после инсульта [59].

Большой интерес разработчиков нейрокомпьютерных интерфейсов представляет гибридный ЭЭГ–БИКС ИМК [54, 96–99]. Объединение двух методов регистрации сигналов позволит улучшить качество управления ИМК, однако для применения в клинической практике гибридный ИМК может быть менее удобным.

В отношении любых методов нейрореабилитации важно понимать модели двигательного контроля и обучения, лежащие в их основе [100]. В настоящее время остается недостаточно изученным вопрос, активность каких областей коры и в какой последовательности целесообразно модулировать с помощью обратной связи для достижения более выраженного функционального восстановления [9, 27]. В ряде проведенных исследований биоуправление с помощью БИКС осуществлялось по сигналам от ассоциативных двигательных зон, которые могут участвовать в подавлении движения. Поэтому необходимы дополнительные исследования, обосновывающие выбор источников сигнала головного мозга. Кроме того, интересной представляется настройка обратной связи по связанности функциональной сети нескольких зон, а не по сигналам от отдельных зон [9].

Описаны результаты двух клинических исследований навигации рТМС по БИКС и опубликованы их протоколы [101, 102]. Однако, несмотря на имеющиеся теоретические предпосылки для дальнейших клинических исследований, данное направление развивается довольно медленно. Технические сложности, связанные с применением гибридных систем БИКС–ТМС (либо БИКС в сочетании с транскраниальной электрической стимуляцией [103, 104]), не

должны останавливать исследования в этой области, поскольку они могут улучшить представления о фундаментальных аспектах двигательного восстановления после инсульта.

Заключение

Таким образом, к настоящему времени предложено два направления применения фБИКС с терапевтической целью после инсульта: для предъявления обратной связи во время двигательных тренировок (моторных или идеомоторных, в том числе в контуре ИМК) и для навигации при проведении транскраниальной стимуляции.

Несмотря на длительное существование технологии БИКС, в постинсультной реабилитации она изучена преимущественно как диагностический, но не как терапевтический инструмент.

Имея ряд недостатков, БИКС обладает и определенными преимуществами перед альтернативными подходами предоставления обратной связи во время двигательных тренировок или методами навигации рТМС. Повышение доступности технологии, в том числе за счет появления новых коммерческих продуктов, а также дополнительные хорошо спланированные клинические исследования смогут лучше обосновать место фБИКС в протоколах постинсультной реабилитации.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, регистрационный номер — 1021062411635-8-3.1.4.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021; 20(10): 795–820, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0).
2. Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А., Резник А.В., Виноцкий А.А., Деркач Е.В. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2023; 123(8–2): 5–15, <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>.
3. Ignatyeva V.I., Voznyuk I.A., Shamalov N.A., Reznik A.V., Vinititskiy A.A., Derkach E.V. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2023; 123(8–2): 5–15, <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>.
4. Буилова Т.В., Зверев Ю.П., Иванова Г.Е., Кузьмина Т.А. Современные требования к вузам, планирующим осуществлять подготовку специалистов по физической реабилитации в условиях формирования новой модели медицинской реабилитации в Российской Федерации: обзор. *Вестник восстановительной медицины* 2022; 21(4): 17–26, <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-4-17-26>.
5. Builova T.V., Zverev Yu.P., Ivanova G.E., Kuzminova T.A. Current requirements for universities planning to train physical rehabilitation specialists in the context of the new medical rehabilitation model in the Russian Federation: a review. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny* 2022; 21(4): 17–26, <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-4-17-26>.
6. Hatem S.M., Saussez G., Della Faille M., Prist V., Zhang X., Dispa D., Bleyenheuft Y. Rehabilitation of motor function after stroke: a multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery. *Front Hum Neurosci* 2016; 10: 442, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00442>.
7. Петриков С.С., Гречко А.В., Щелкунова И.Г., Завалий Я.П., Хатькова С.Е., Завалий Л.Б. Новые перспективы двигательной реабилитации пациентов после очагового поражения головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2019; 83(6): 90–99, <https://doi.org/10.17116/neiro20198306190>.
8. Petrikov S.S., Grechko A.V., Shchelkunova I.G., Zavaliy Ya.P., Khat'kova S.E., Zavaliy L.B. New perspectives of motor rehabilitation of patients after focal brain lesions. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko* 2019; 83(6): 90–99, <https://doi.org/10.17116/neiro20198306190>.
9. Ceradini M., Losanno E., Micera S., Bandini A., Orlandi S. Immersive VR for upper-extremity rehabilitation in patients with neurological disorders: a scoping review. *J Neuroeng Rehabil* 2024; 21(1): 75, <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01367-0>.
10. Saway B.F., Palmer C., Hughes C., Triano M., Suresh R.E., Gilmore J., George M., Kautz S.A., Rowland N.C. The evolution of neuromodulation for chronic stroke: from neuroplasticity mechanisms to brain-computer interfaces. *Neurotherapeutics* 2024; 21(3): e00337, <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2024.e00337>.
11. Soekadar S.R., Kohl S.H., Mihara M., von Lümann A. Optical brain imaging and its application to neurofeedback. *Neuroimage Clin* 2021; 30: 102577, <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102577>.
12. Huo C., Xu G., Xie H., Chen T., Shao G., Wang J., Li W., Wang D., Li Z. Functional near-infrared spectroscopy in non-invasive neuromodulation. *Neural Regen Res* 2024; 19(7): 1517–1522, <https://doi.org/10.4103/1673-5374.387970>.
13. Yang M., Yang Z., Yuan T., Feng W., Wang P. A systemic review of functional near-infrared spectroscopy for stroke: current application and future directions. *Front Neurol* 2019; 10: 58, <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00058>.
14. Cui X., Bray S., Bryant D.M., Glover G.H., Reiss A.L. A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *Neuroimage* 2011; 54(4): 2808–2821, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.069>.
15. Xu G., Huo C., Yin J., Zhong Y., Sun G., Fan Y., Wang D., Li Z. Test-retest reliability of fNIRS in resting-state cortical activity and brain network assessment in stroke patients. *Biomed Opt Express* 2023; 14(8): 4217–4236, <https://doi.org/10.1364/BOE.491610>.
16. Xie H., Li X., Xu G., Huo C., Fan Y., Li Z., Dou Z. Effects of transcranial magnetic stimulation on dynamic functional networks in stroke patients as assessed by

functional near-infrared spectroscopy: a randomized controlled clinical trial. *Cereb Cortex* 2023; 33(24): 11668–11678, <https://doi.org/10.1093/cercor/bhad404>.

14. Li Y., Yan Z.P., Zhang N.N., Ni J., Wang Z.Y. Investigation into the effectiveness of combining transcranial direct current stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation as treatment options for poststroke shoulder pain by utilizing functional near-infrared spectroscopy. *Ther Clin Risk Manag* 2023; 19: 875–887, <https://doi.org/10.2147/TCRM.S431816>.

15. Yoo M., Chun M.H., Hong G.R., Lee C., Lee J.K., Lee A. Effects of training with a powered exoskeleton on cortical activity modulation in hemiparetic chronic stroke patients: a randomized controlled pilot trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2023; 104(10): 1620–1629, <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.05.012>.

16. Wang Q., Dai W., Xu S., Zhu S., Sui Y., Kan C., Shen Y., Zhu Y., Guo C., Wang T. Brain activation of the PFC during dual-task walking in stroke patients: a systematic review and meta-analysis of functional near-infrared spectroscopy studies. *Front Neurosci* 2023; 17: 1111274, <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1111274>.

17. Dai L., Zhang W., Zhang H., Fang L., Chen J., Li X., Yu H., Song J., Chen S., Zheng B., Zhang Y., Li Z. Effects of robot-assisted upper limb training combined with intermittent theta burst stimulation (iTBS) on cortical activation in stroke patients: a functional near-infrared spectroscopy study. *NeuroRehabilitation* 2024; 54(3): 421–434, <https://doi.org/10.3233/NRE-230355>.

18. Ansado J., Chasen C., Bouchard S., Northoff G. How brain imaging provides predictive biomarkers for therapeutic success in the context of virtual reality cognitive training. *Neurosci Biobehav Rev* 2021; 120: 583–594, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.05.018>.

19. Tamashiro H., Kinoshita S., Okamoto T., Urushidani N., Abo M. Effect of baseline brain activity on response to low-frequency rTMS/intensive occupational therapy in poststroke patients with upper limb hemiparesis: a near-infrared spectroscopy study. *Int J Neurosci* 2019; 129(4): 337–343, <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1536053>.

20. Huo C., Xu G., Li Z., Lv Z., Liu Q., Li W., Ma H., Wang D., Fan Y. Limb linkage rehabilitation training-related changes in cortical activation and effective connectivity after stroke: a functional near-infrared spectroscopy study. *Sci Rep* 2019; 9(1): 6226, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42674-0>.

21. Delorme M., Vergotte G., Perrey S., Froger J., Laffont I. Time course of sensorimotor cortex reorganization during upper extremity task accompanying motor recovery early after stroke: an fNIRS study. *Restor Neurol Neurosci* 2019; 37(3): 207–218, <https://doi.org/10.3233/RNN-180877>.

22. Chen S., Zhang X., Chen X., Zhou Z., Cong W., Chong K., Xu Q., Wu J., Li Z., Lin W., Shan C. The assessment of interhemispheric imbalance using functional near-infrared spectroscopic and transcranial magnetic stimulation for predicting motor outcome after stroke. *Front Neurosci* 2023; 17: 1231693, <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1231693>.

23. Huo C., Sun Z., Xu G., Li X., Xie H., Song Y., Li Z., Wang Y. fNIRS-based brain functional response to robot-assisted training for upper-limb in stroke patients with

hemiplegia. *Front Aging Neurosci* 2022; 14: 1060734, <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1060734>.

24. Ni J., Jiang W., Gong X., Fan Y., Qiu H., Dou J., Zhang J., Wang H., Li C., Su M. Effect of rTMS intervention on upper limb motor function after stroke: a study based on fNIRS. *Front Aging Neurosci* 2023; 14: 1077218, <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1077218>.

25. He X., Lei L., Yu G., Lin X., Sun Q., Chen S. Asymmetric cortical activation in healthy and hemiplegic individuals during walking: a functional near-infrared spectroscopy neuroimaging study. *Front Neurol* 2023; 13: 1044982, <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1044982>.

26. Kohl S.H., Mehler D.M.A., Lührs M., Thibault R.T., Konrad K., Sorger B. The potential of functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback — a systematic review and recommendations for best practice. *Front Neurosci* 2020; 14: 594, <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00594>.

27. Zhao Y.N., Han P.P., Zhang X.Y., Bi X. Applications of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) neuroimaging during rehabilitation following stroke: a review. *Med Sci Monit* 2024; 30: e943785, <https://doi.org/10.12659/MSM.943785>.

28. Ferrari M., Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage* 2012; 63(2): 921–935, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>.

29. Тарасов А.П., Егоров А.И., Дроздов Д.В. Оптическая тканевая оксиметрия: проблемы применения в функциональной диагностике. *Медицинский алфавит* 2017; 2(22): 48–52.

Tarasov A.P., Egorov A.I., Drozdov D.V. Optical tissue oximetry: problems of application in functional diagnostics. *Meditsinskiy alfavit* 2017; 2(22): 48–52.

30. Isaev M.R., Oganessian V.V., Husek D., Snasel V. Modeling light propagation through the tissues of the head taking account of scattering anisotropy to optimize the positioning of irradiation detectors and sources in a brain-computer interface based on near infrared spectroscopy. *Neurosci Behav Physi* 2018; 48: 1158–1163, <https://doi.org/10.1007/s11055-018-0680-7>.

31. Chen W.L., Wagner J., Heugel N., Sugar J., Lee Y.W., Conant L., Malloy M., Heffernan J., Quirk B., Zinos A., Beardsley S.A., Prost R., Whelan H.T. Functional near-infrared spectroscopy and its clinical application in the field of neuroscience: advances and future directions. *Front Neurosci* 2020; 14: 724, <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00724>.

32. Harrar D.B., Sun L.R., Segal J.B., Lee S., Sansevere A.J. Neuromonitoring in children with cerebrovascular disorders. *Neurocrit Care* 2023; 38(2): 486–503, <https://doi.org/10.1007/s12028-023-01689-2>.

33. Felling R.J., Kamerkar A., Friedman M.L., Said A.S., LaRovere K.L., Bell M.J., Bembea M.M. Neuromonitoring during ECMO support in children. *Neurocrit Care* 2023; 39(3): 701–713, <https://doi.org/10.1007/s12028-023-01675-8>.

34. Guo Y., Li Y., Liu F., Lin H., Sun Y., Zhang J., Hong Q., Yao M., Chi X. Association between neural prosody discrimination and language abilities in toddlers: a functional near-infrared spectroscopy study. *BMC Pediatr* 2024; 24(1): 449, <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04889-7>.

35. Ishii-Takahashi A., Takizawa R., Nishimura Y.,

- Kawakubo Y., Kuwabara H., Matsubayashi J., Hamada K., Okuhata S., Yahata N., Igarashi T., Kawasaki S., Yamasue H., Kato N., Kasai K., Kano Y. Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Neuroimage Clin* 2013; 4: 53–63, <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.10.002>.
36. Lee Friesen C., Lawrence M., Ingram T.G.J., Boe S.G. Home-based portable fNIRS-derived cortical laterality correlates with impairment and function in chronic stroke. *Front Hum Neurosci* 2022; 16: 1023246, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.1023246>.
37. Coyle S., Ward T., Markham C., McDarby G. On the suitability of near-infrared (NIR) systems for next-generation brain-computer interfaces. *Physiol Meas* 2004; 25(4): 815–822, <https://doi.org/10.1088/0967-3334/25/4/003>.
38. Sitaram R., Zhang H., Guan C., Thulasidas M., Hoshi Y., Ishikawa A., Shimizu K., Birbaumer N. Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. *Neuroimage* 2007; 34(4): 1416–1427, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.005>.
39. Coyle S.M., Ward T.E., Markham C.M. Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system. *J Neural Eng* 2007; 4(3): 219–226, <https://doi.org/10.1088/1741-2560/4/3/007>.
40. Hramov A.E., Grubov V., Badarin A., Maksimenko V.A., Pisarchik A.N. Functional near-infrared spectroscopy for the classification of motor-related brain activity on the sensor-level. *Sensors (Basel)* 2020; 20(8): 2362, <https://doi.org/10.3390/s20082362>.
41. Isaev M.R., Bobrov P.D. Effects of selection of the learning set formation strategy and filtration method on the effectiveness of a BCI based on near infrared spectrometry. *Neurosci Behav Physi* 2023; 53: 373–380, <https://doi.org/10.1007/s11055-023-01436-2>.
42. Tanamachi K., Kuwahara W., Okawada M., Sasaki S., Kaneko F. Relationship between resting-state functional connectivity and change in motor function after motor imagery intervention in patients with stroke: a scoping review. *J Neuroeng Rehabil* 2023; 20(1): 159, <https://doi.org/10.1186/s12984-023-01282-w>.
43. Yan T., Liang W., Chan C.W.H., Shen Y., Liu S., Li M. Effects of motor imagery training on gait performance in individuals after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2025; 47(1): 47–61, <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2337091>.
44. Villa-Berges E., Laborda Soriano A.A., Lucha-López O., Tricas-Moreno J.M., Hernández-Secorún M., Gómez-Martínez M., Hidalgo-García C. Motor imagery and mental practice in the subacute and chronic phases in upper limb rehabilitation after stroke: a systematic review. *Occup Ther Int* 2023; 2023: 3752889, <https://doi.org/10.1155/2023/3752889>.
45. Karikari E., Koshechkin K.A. Review on brain-computer interface technologies in healthcare. *Biophys Rev* 2023; 15(5): 1351–1358, <https://doi.org/10.1007/s12551-023-01138-6>.
46. Valeriani D., Santoro F., Ienca M. The present and future of neural interfaces. *Front Neurobot* 2022; 16: 953968, <https://doi.org/10.3389/fnbot.2022.953968>.
47. Peksa J., Mamchur D. State-of-the-art on brain-computer interface technology. *Sensors (Basel)* 2023; 23(13): 6001, <https://doi.org/10.3390/s23136001>.
48. The Brain-Computer Interface (BCI) Society website. *BCI definition*. URL: <https://bcisociety.org/bci-definition/> (accessed 2024-05-30).
49. Mokienko O.A., Lyukmanov R.K., Bobrov P.D., Suponeva N.A., Piradov M.A. Brain-computer interfaces for upper limb motor recovery after stroke: current status and development prospects (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2023; 15(6): 63–73, <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.6.07>.
50. Mihara M., Miyai I., Hattori N., Hatakenaka M., Yagura H., Kawano T., Okibayashi M., Danjo N., Ishikawa A., Inoue Y., Kubota K. Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation. *PLoS One* 2012; 7(3): e32234, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032234>.
51. Kober S.E., Wood G., Kurzmann J., Friedrich E.V., Stangl M., Wippel T., Våljamäe A., Neuper C. Near-infrared spectroscopy based neurofeedback training increases specific motor imagery related cortical activation compared to sham feedback. *Biol Psychol* 2014; 95: 21–30, <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.05.005>.
52. Ota Y., Takamoto K., Urakawa S., Nishimaru H., Matsumoto J., Takamura Y., Mihara M., Ono T., Nishijo H. Motor imagery training with neurofeedback from the frontal pole facilitated sensorimotor cortical activity and improved hand dexterity. *Front Neurosci* 2020; 14: 34, <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00034>.
53. Fujimoto H., Mihara M., Hattori N., Hatakenaka M., Yagura H., Kawano T., Miyai I., Mochizuki H. Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonic* 2017; 4(4): 045003, <https://doi.org/10.1117/1.NPh.4.4.045003>.
54. Wang Z., Zhou Y., Chen L., Gu B., Yi W., Liu S., Xu M., Qi H., He F., Ming D. BCI monitor enhances electroencephalographic and cerebral hemodynamic activations during motor training. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2019; 27(4): 780–787, <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2019.2903685>.
55. Mihara M., Hattori N., Hatakenaka M., Yagura H., Kawano T., Hino T., Miyai I. Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims: a pilot study. *Stroke* 2013; 44(4): 1091–1098, <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.674507>.
56. Rieke J.D., Matarasso A.K., Yusufali M.M., Ravindran A., Alcantara J., White K.D., Daly J.J. Development of a combined, sequential real-time fMRI and fNIRS neurofeedback system to enhance motor learning after stroke. *J Neurosci Methods* 2020; 341: 108719, <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108719>.
57. Mihara M., Fujimoto H., Hattori N., Otomune H., Kajiyama Y., Konaka K., Watanabe Y., Hiramatsu Y., Sunada Y., Miyai I., Mochizuki H. Effect of neurofeedback facilitation on poststroke gait and balance recovery: a randomized controlled trial. *Neurology* 2021; 96(21): e2587–e2598, <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011989>.
58. Lyukmanov R.Kh., Isaev M.R., Mokienko O.A., Bobrov P.D., Ikonnikova E.S., Cherkasova A.N.,

- Suponeva N.A. Brain-computer interface using functional near-infrared spectroscopy for post-stroke motor rehabilitation: case series. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2023; 17(4): 82–88, <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.10>.
59. Isaev M.R., Mokienko O.A., Lyukmanov R.K., Ikonnikova E.S., Cherkasova A.N., Suponeva N.A., Piradov M.A., Bobrov P.D. A multiple session dataset of NIRS recordings from stroke patients controlling brain-computer interface. *Scientific Data* 2024; 11: 1168, <https://doi.org/10.1038/s41597-024-04012-6>.
60. Mokienko O.A., Lyukmanov R.K., Bobrov P.D., Isaev M.R., Ikonnikova E.S., Cherkasova A.N., Suponeva N.A., Piradov M.A. Brain-computer interfaces based on near-infrared spectroscopy and electroencephalography registration in post-stroke rehabilitation: a comparative study. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2024; 16(5): 17–23, <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2024-5-17-23>.
61. Пойдашева А.Г., Бакулин И.С., Забирова А.Х., Кириченко О.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Терапевтическая транскраниальная магнитная стимуляция при постинсультных двигательных нарушениях: важность дифференцированного подхода. *Нервные болезни* 2023; 4: 29–34, <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-13043>.
- Poydasheva A.G., Bakulin I.S., Zabirowa A.Kh., Kirichenko O.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. Therapeutic transcranial magnetic stimulation for post-stroke paresis: the need for a differentiated approach. *Nervnyye bolezni* 2023; 4: 29–34, <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-13043>.
62. Zhong G., Yang Z., Jiang T. Precise modulation strategies for transcranial magnetic stimulation: advances and future directions. *Neurosci Bull* 2021; 37(12): 1718–1734, <https://doi.org/10.1007/s12264-021-00781-x>.
63. Tang Z., Liu T., Han K., Liu Y., Su W., Wang R., Zhang H. The effects of rTMS on motor recovery after stroke: a systematic review of fMRI studies. *Neurol Sci* 2024; 45(3): 897–909, <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07123-x>.
64. Siebner H.R., Funke K., Abera A.S., Antal A., Bestmann S., Chen R., Classen J., Davare M., Di Lazzaro V., Fox P.T., Hallett M., Karabanov A.N., Kesselheim J., Beck M.M., Koch G., Liebetanz D., Meunier S., Miniussi C., Paulus W., Peterchev A.V., Popa T., Ridding M.C., Thielscher A., Ziemann U., Rothwell J.C., Ugawa Y. Transcranial magnetic stimulation of the brain: what is stimulated? — A consensus and critical position paper. *Clin Neurophysiol* 2022; 140: 59–97, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.04.022>.
65. Wang C., Zhang Q., Zhang L., Zhao D., Xu Y., Liu Z., Wu C., Wu S., Yong M., Wu L. Comparative efficacy of different repetitive transcranial magnetic stimulation protocols for lower extremity motor function in stroke patients: a network meta-analysis. *Front Neurosci* 2024; 18: 1352212, <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1352212>.
66. Zhu M., Huang S., Chen W., Pan G., Zhou Y. The effect of transcranial magnetic stimulation on cognitive function in post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2024; 24(1): 234, <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03726-9>.
67. Liu X., Li H., Yang S., Xiao Z., Li Q., Zhang F., Ma J. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke cognitive impairment: a systematic and a network meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2024; 39(7): e6117, <https://doi.org/10.1002/gps.6117>.
68. Cheng J., Jiang Y., Rao T., Yang Y., Liu Y., Zhan Y., Yang S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke non-fluent aphasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol* 2024; 15: 1348695, <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1348695>.
69. Han D., Cheng J., Chen Y., Du H., Lin Z., Zhong R., Liu Z. Evidence for intermittent theta burst transcranial magnetic stimulation for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Dysphagia* 2025; 40(1): 54–65, <https://doi.org/10.1007/s00455-024-10729-8>.
70. Mayor R.S., Ferreira N.R., Lanzaro C., Castelo-Branco M., Valentim A., Donato H., Lapa T. Noninvasive transcranial brain stimulation in central post-stroke pain: a systematic review. *Scand J Pain* 2024; 24(1): 10.1515/sjpain-2023-0130, <https://doi.org/10.1515/sjpain-2023-0130>.
71. Liu Y., Miao R., Zou H., Hu Q., Yin S., Zhu F. Repetitive transcranial magnetic stimulation in central post-stroke pain: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Front Neurosci* 2024; 18: 1367649, <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1367649>.
72. Wang T., Liu X., Wu X., Fan Y., Lv Y., Chen B. High-frequency rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol* 2024; 157: 130–141, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2023.11.019>.
73. Nettekoven C., Volz L.J., Leimbach M., Pool E.M., Rehme A.K., Eickhoff S.B., Fink G.R., Grefkes C. Inter-individual variability in cortical excitability and motor network connectivity following multiple blocks of rTMS. *Neuroimage* 2015; 118: 209–218, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.06.004>.
74. Curtin A., Tong S., Sun J., Wang J., Onaral B., Ayaz H. A systematic review of integrated functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and transcranial magnetic stimulation (TMS) studies. *Front Neurosci* 2019; 13: 84, <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00084>.
75. Jiang S., Carpenter L.L., Jiang H. Optical neuroimaging: advancing transcranial magnetic stimulation treatments of psychiatric disorders. *Vis Comput Ind Biomed Art* 2022; 5(1): 22, <https://doi.org/10.1186/s42492-022-00119-y>.
76. Hara T., Abo M., Kakita K., Mori Y., Yoshida M., Sasaki N. The effect of selective transcranial magnetic stimulation with functional near-infrared spectroscopy and intensive speech therapy on individuals with post-stroke aphasia. *Eur Neurol* 2017; 77(3–4): 186–194, <https://doi.org/10.1159/000457901>.
77. Chang P.W., Lu C.F., Chang S.T., Tsai P.Y. functional near-infrared spectroscopy as a target navigator for rTMS modulation in patients with hemiplegia: a randomized control study. *Neurol Ther* 2022; 11(1): 103–121, <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00300-0>.
78. A study on the effectiveness of upper extremity rehabilitation training using brain-machine interface biofeedback in stroke patients with hemiplegia. 2020. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04290377> (study start 2020.02.25).
79. Asgher U., Khan M.J., Asif Nizami M.H., Khalil K.,

Ahmad R., Ayaz Y., Naseer N. Motor training using mental workload (MWL) with an assistive soft exoskeleton system: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study for brain-machine interface (BMI). *Front Neurobot* 2021; 15: 605751, <https://doi.org/10.3389/fnbot.2021.605751>.

80. Khan R.A., Naseer N., Qureshi N.K., Noori F.M., Nazeer H., Khan M.U. fNIRS-based neurobotic interface for gait rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil* 2018; 15(1): 7, <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0346-2>.

81. Xie Y.L., Yang Y.X., Jiang H., Duan X.Y., Gu L.J., Qing W., Zhang B., Wang Y.X. Brain-machine interface-based training for improving upper extremity function after stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurosci* 2022; 16: 949575, <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.949575>.

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

83. Mansour S., Ang K.K., Nair K.P.S., Phua K.S., Arvaneh M. Efficacy of brain-computer interface and the impact of its design characteristics on poststroke upper-limb rehabilitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin EEG Neurosci* 2022; 53(1): 79–90, <https://doi.org/10.1177/15500594211009065>.

84. Nojima I., Sugata H., Takeuchi H., Mima T. Brain-computer interface training based on brain activity can induce motor recovery in patients with stroke: a meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2022; 36(2): 83–96, <https://doi.org/10.1177/15459683211062895>.

85. Котов С.В., Слюнькова Е.В., Борисова В.А., Исакова Е.В. Эффективность применения интерфейсов «мозг–компьютер» и когнитивных тренировок с использованием компьютерных технологий в восстановлении когнитивных функций у пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2022; 122(12–2): 67–75, <https://doi.org/10.17116/jnevro202212212267>.

Kotov S.V., Slyunkova E.V., Borisova V.A., Isakova E.V. Effectiveness of brain-computer interfaces and cognitive training using computer technologies in restoring cognitive functions in patients after stroke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2022; 122(12–2): 67–75, <https://doi.org/10.17116/jnevro202212212267>.

86. Борисова В.А., Исакова Е.В., Котов С.В. Возможности интерфейса «мозг–компьютер» в коррекции постинсультных когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2022; 122(12–2): 60–66, <https://doi.org/10.17116/jnevro202212212260>.

Borisova V.A., Isakova E.V., Kotov S.V. Possibilities of the brain-computer interface in the correction of post-stroke cognitive impairments. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2022; 122(12): 60–66, <https://doi.org/10.17116/jnevro202212212260>.

87. Kober S.E., Gressenberger B., Kurzmann J., Neuper C., Wood G. Voluntary modulation of hemodynamic responses in swallowing related motor areas: a near-infrared spectroscopy-based neurofeedback study. *PLoS One* 2015; 10(11): e0143314, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143314>.

88. Kober S.E., Hinterleitner V., Bauernfeind G.,

Neuper C., Wood G. Trainability of hemodynamic parameters: a near-infrared spectroscopy based neurofeedback study. *Biol Psychol* 2018; 136: 168–180, <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.05.009>.

89. Kober S.E., Spörk R., Bauernfeind G., Wood G. Age-related differences in the within-session trainability of hemodynamic parameters: a near-infrared spectroscopy-based neurofeedback study. *Neurobiol Aging* 2019; 81: 127–137, <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.05.022>.

90. Independent use of brain measurement-based rehabilitation system by stroke survivors: a randomized open label phase 1 clinical trial with blinded evaluation. 2021. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05016193> (study start 2021.08.01).

91. Portable method of motor rehabilitation using functional near-infrared spectroscopy-based brain-computer-interface to augment post-stroke recovery (fNIRS-PROMOTE-recovery). 2022. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05258591> (study start 2022.02.23).

92. Shin J., von Lühmann A., Kim D.W., Mehnert J., Hwang H.J., Müller K.R. Simultaneous acquisition of EEG and NIRS during cognitive tasks for an open access dataset. *Sci Data* 2018; 5: 180003, <https://doi.org/10.1038/sdata.2018.3>.

93. Shin J., von Lühmann A., Blankertz B., Kim D.W., Jeong J., Hwang H.J., Müller K.R. Open access dataset for EEG+NIRS single-trial classification. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2017; 25(10): 1735–1745, <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2016.2628057>.

94. von Lühmann A., Li X., Gilmore N., Boas D.A., Yücel M.A. Open access multimodal fNIRS resting state dataset with and without synthetic hemodynamic responses. *Front Neurosci* 2020; 14: 579353, <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.579353>.

95. Bak S., Park J., Shin J., Jeong J. Open-access fNIRS dataset for classification of unilateral finger- and foot-tapping. *Electronics* 2019; 8(12), <https://doi.org/10.3390/electronics8121486>.

96. Khan H., Naseer N., Yazidi A., Eide P.K., Hassan H.W., Mirtaheri P. Analysis of human gait using hybrid EEG-fNIRS-based BCI system: a review. *Front Hum Neurosci* 2021; 14: 613254, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.613254>.

97. Yin X., Xu B., Jiang C., Fu Y., Wang Z., Li H., Shi G. A hybrid BCI based on EEG and fNIRS signals improves the performance of decoding motor imagery of both force and speed of hand clenching. *J Neural Eng* 2015; 12(3): 036004, <https://doi.org/10.1088/1741-2560/12/3/036004>.

98. Ahn S., Jun S.C. Multi-modal integration of EEG-fNIRS for brain-computer interfaces — current limitations and future directions. *Front Hum Neurosci* 2017; 11: 503, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00503>.

99. Bobrov P.D., Isaev M.R., Korshakov A.V., Oganessian V.V., Kerechanin J.V., Popodko A.I., Frolov A.A. Sources of electrophysiological and foci of hemodynamic brain activity most relevant for controlling a hybrid brain-computer interface based on classification of EEG patterns and near-infrared spectrography signals during motor imagery. *Hum Physiol* 2016; 42(3): 241–251, <https://doi.org/10.1134/S036211971603004X>.

- 100.** Favetta M., Romano A., Valè N., Cieslik B., Federico S., Girolami A., Mazzarotto D., Pregolato G., Righetti A., Salvalaggio S., Castelli E., Smania N., Bargellesi S., Kiper P., Petrarca M. A scoping review of scientific concepts concerning motor recovery after stroke as employed in clinical trials. *Front Neurol* 2023; 14: 1221656, <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1221656>.
- 101.** *Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation based on hemodynamic activity for language recovery in early poststroke aphasia: randomized controlled trial.* 2015. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02591719> (study start 2015.11).
- 102.** *Efficacy of individualized repetitive transcranial magnetic stimulation based on cortical laterality for motor recovery in stroke patients.* 2023. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05914038> (study start 2023.10.13).
- 103.** Sharma G., Roy Chowdhury S. Design of NIRS probe based on computational model to find out the optimal location for non-invasive brain stimulation. *J Med Syst* 2018; 42(12): 244, <https://doi.org/10.1007/s10916-018-1039-x>.
- 104.** Yang D., Shin Y.I., Hong K.S. Systemic review on transcranial electrical stimulation parameters and EEG/fNIRS Features for brain diseases. *Front Neurosci* 2021; 15: 629323, <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.629323>.