

УДК 616-035.1+612.821.6+796.071.2

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ПРОТОКОЛУ УСИЛЕНИЯ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ В ДИАПАЗОНЕ АЛЬФА РИТМА У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ В СРАВНЕНИИ С ПЛАЦЕБО ВОЗДЕЙСТВИЕМ

Еремеев С. И., Еремеева О. В., Кормилец В. С.

ГОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, Россия (628011, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40), e-mail: o_ereeeva@list.ru

Проведено исследование безопасности профилактического применения курса нейробиоуправления по протоколу повышения спектральной мощности электроэнцефалограммы вальфа диапазоне в отведении С3А1 у спортсменов высокой квалификации. Конечные точки оценки безопасности были: досрочное прекращение участия в исследовании из-за нежелательных явлений, а также частота развития и тип нежелательных явлений. В исследование были включены 134 спортсмена от первого разряда до мастера спорта международного класса. Методом лотерейной рандомизации 122 участника были распределены в группу нейробиоуправления, 12 – в группу плацебо контроля. Получены данные о безопасности применения модифицированной методики нейробиоуправления в указанных целях по критерию досрочного прекращения участия в исследовании из-за нежелательных эффектов вмешательства. Показано, что курс нейробиоуправления не сопровождается появлением новых типов нежелательных явлений или побочных эффектов. Отмечено, что плацебо воздействие может сопровождаться повышением среднего уровня электромиограммы и частоты предъявления жалоб на головную боль.

Ключевые слова: безопасность, нейробиоуправление, альфа ритм, спортсмены, плацебо контролируемое исследование.

THE PLACEBO CONTROLLED SAFETY STUDY OF THE ALPHA RHYTHM SPECTRUM POWER ENHANCEMENT NEUROFEEDBACK PROTOCOL IN THE HIGH QUALIFICATION ATHLETES

Eremeev S. I., Eremeeva O. V., Kormilez V. S.

Khanty-Mansiysk state medical academy, Khanty-Mansiysk, Russia (628011, Khanty-Mansiysk, street Mira, 40), e-mail: o_ereeeva@list.ru

We have done the placebo controlled safety study of the neurofeedback protocol of the alpha rhythm spectrum power enhancement in the C3A1 monopolar lead in the athletes of high qualification. Design of the survey was prospective randomized monocentric single-blind comparative placebo-controlled study. The first endpoint of safety estimation was the early termination of participation in the study because of adverse events. The second endpoint of safety estimation was the type and frequency of adverse events. The study included 134 athletes of high qualification. By the method of lottery randomization 122 participants were included in the neurofeedback group and 12 participants were included in the placebo group. Neurofeedback intervention based on Peniston protocol. We have obtained data on the safety of the modified neurofeedback protocol in the above purposes on the criterion of early termination of participation in the study due to adverse effects of the intervention. It is shown that the course of neurofeedback not accompanied by the emergence of new types of adverse events or side effects. We have noted that the placebo may be accompanied by an increase in average of electromyogram and frequency of complaints of headache.

Key words: safety, neurofeedback, alpha rhythm, athletes, placebo controlled study.

Введение

Многочисленные исследования применения нейробиоуправления по протоколу Peniston показали безопасность этого средства воздействия при лечении и реабилитации аддиктивных состояний и депрессий [6, 8]. Исследования схожих протоколов нейробиоуправления проводятся для достижения целей спортивного процесса [7, 3]. Применение известного

средства по новым показаниям или другим способом требует провести исследование безопасности модифицированного средства [2, 1].

Цель исследования – получение доказательств безопасности профилактического применения у спортсменов высокой квалификации нейробиоуправления по протоколу усиления спектральной мощности альфа ритма в отведении С3А1. Задачи исследования были, во-первых, оценить безопасность курса нейробиоуправления по критерию досрочного прекращения участия в исследовании из-за нежелательных эффектов вмешательства, во-вторых, оценить тип и частоту развития нежелательных реакций или побочных эффектов курса нейробиоуправления в сравнении с плацебо контролем.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное одноцентровое простое слепое сравнительное плацебо-контролируемое исследование в период с 2006 по 2012 год в открытом временном режиме были включены 134 спортсмена высокой квалификации. Методом лотерейной рандомизации участники были распределены на группу нейробиоуправления, в которую были включены 122 спортсмена, и группу плацебо контроля, в которую были включены 12 спортсменов. Продолжительность фазы воздействия составляла 3 недели, продолжительность фазы наблюдения была от 6 до 8 месяцев. Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета РНИМУ имени Н. И. Пирогова, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2000 г. и в соответствии с Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвовавшие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании. Состояние здоровья участников исследования оценивалось по результатам медицинских осмотров, выполненных в амбулаторно-поликлинических учреждениях системы здравоохранения округа в соответствии с [4]. Все 134 участника исследования были признаны здоровыми и имели допуск к соревнованиям.

Критерии включения в выборку: возраст от 18 до 25 лет включительно, спортивная квалификация 1-й разряд и выше, допуск к участию в соревнованиях по состоянию здоровья, ритм сердца – синусовый. Для женщин дополнительным критерием включения был 6-й – 12-й день месячного цикла. Критерии исключения из выборки: возраст менее 18 и более 25 лет; несинусовый ритм сердца, более 10 % экстрасистол во время 5-и минутной записи кардиоритмограммы; отсутствие со стороны спортсмена готовности к сотрудничеству.

Конечные точки оценки безопасности были: 1) досрочное прекращение участия в исследовании из-за нежелательных явлений; 2) частота развития и тип нежелательных явлений или побочных эффектов.

Методика нейробиоуправления была описана ранее [3]. В группе плацебо контроля предъявлялись аналогичные акустические сигналы, не связанные с уровнем спектральной мощности альфа ритма участника. Пороговый уровень управляемого параметра устанавливался для каждой сессии. Пороговый уровень превышал средний уровень спектральной мощности за 1 минуту на 30 % [6]. Сохраняли значения интегральной электромиограммы, температуры, мощность альфа бета и тета ритмов.

Регистрация электрокардиограммы и вариабельности ритма сердца проводилась при помощи электрокардиографа «Полиспектр–8EX» (Нейрософт, Россия). Запись ритмограммы сердца проводили в течение 5 минут по протоколу коротких записей. Оценка биоэлектрической активности мозга проводилась по стандартной методике при помощи 21-канального электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-5» (Нейрософт, Россия). Постоянная времени составляла 0,3 секунды. Полоса пропускания по высоким частотам – 30 Гц. Электроды располагались по международной схеме 10–20. В качестве референта (А) использовались отдельные электроды на мочках ушей.

Статистический анализ данных включал определение описательных статистик, графический анализ распределения, частотный анализ, определение критерия χ^2 Пирсона, критерия χ^2 McNemar, корреляции Φ^2 . Был принят уровень значимости различий $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среди включенных в исследование 134 спортсменов было 83 мужчины и 51 женщина. Возраст участников был 18–24 года (средний возраст $20,5 \pm 1,5$ года). Средняя длительность занятия спортом составила $10,9 \pm 2,5$ года. Средний рост тела стоя составил $176,0 \pm 7,5$ см; средняя масса тела $69,2 \pm 9,3$ кг; средний индекс массы тела $22,2 \pm 2,0$ кг/м². Участники обладали следующей спортивной квалификацией: мастер спорта международного класса – 4; мастер спорта – 36; кандидат в мастера спорта – 60; спортсмены 1-го разряда – 34. В составе группы нейробиоуправления и группы плацебо преобладали спортсмены из циклических видов спорта – 56,6 % и 75,0 % соответственно. Второй по численности категорией были спортсмены – представители спортивных игр – 34,4 % и 16,7 %. Наименьшую долю составили спортсмены – представители спортивных единоборств – 9,0 % и 8,3 % соответственно.

Оценка безопасности курса нейробиоуправления по критерию возникновения нежелательных эффектов, которые бы побудили участников досрочно прекратить участие в исследовании, показала, что курс нейробиоуправления и плацебо воздействие не привели к

возникновению таких нежелательных эффектов или осложнений. В обеих группах число нежелательных эффектов составило 0.

Для оценки безопасности определяли тип и частоту развития нежелательных явлений. Отдельные нежелательные явления в течение воздействия фиксировали по жалобам и результатам общеклинического обследования участников группы нейробиоуправления и плацебо. Наблюдались случаи артериальной гипотонии, жалобы на головную боль, учащенный пульс, редкие экстрасистолы. Артериальная гипотония до воздействия наблюдалась у 19 из 134 участников (14,2 %), после воздействия – у 22 из 134 участников (16,4 %) исследования. Достоверные изменения параметра χ^2 Пирсона обнаружены не были. Значение Φ^2 составляло 0,00111, следовательно, случаи артериальной гипотонии в группе нейробиоуправления и плацебо были слабо связаны друг с другом. Достоверные изменения параметра χ^2 McNemar обнаружены не были – имеются основания считать, что частота случаев артериальной гипотонии в группах нейробиоуправления и плацебо после воздействия значимо не изменилась.

Жалобы на головную боль до воздействия предъявляли 20 из 134 участников (14,9 %), после воздействия – 23 из 134 участников (17,2 %). Значение Φ^2 составляло 0,06588, это указывает на то, что случаи выявления жалоб на головную боль в группе нейробиоуправления и плацебо были слабо связаны друг с другом. Параметр χ^2 Пирсона был 6,32 при $p=0,0119$. По критерию χ^2 McNemar ($A/D = 0,0000$; $B/C = 0,7194$) есть основания полагать, что частота такого нежелательного явления, как головная боль, в плацебо группе увеличилась. Возникновение головной боли было связано с повышенным тонусом мышц головы, что подтверждалось достоверно более высоким ($p<0,001$) уровнем среднего значения интегральной электромиограммы лобного брюшка надчерепной мышцы. Средний уровень интегральной электромиограммы составлял $13,0\pm 3,7$ мкВ в группе плацебо и $7,8\pm 2,1$ мкВ в группе нейробиоуправления. Нередко в течение сеанса плацебо воздействия наблюдался повышательный тренд уровня интегральной электромиограммы.

Учащенный пульс (частота 90–100 мин⁻¹) в выборке участников исследования встречался до воздействия у 12 из 134 человек (9,0 %), после воздействия – у 8 из 134 участников (6,0 %). Все случаи учащенного пульса наблюдались в группе нейробиоуправления. Поэтому были сопоставлены частоты пульса в группе нейробиоуправления и плацебо в нормальном диапазоне. Значение Φ^2 составляло 0,00007, следовательно, случаи пульса нормальной частоты в группах были слабо связаны друг с другом. Достоверные изменения параметра χ^2 Пирсона обнаружены не были. Достоверные изменения критерия χ^2 McNemar обнаружены не были. Полученные данные позволяют считать, что частота пульса в границах нормальных

значений в группе нейробиоуправления и плацебо группе под влиянием воздействия значительно не изменилась.

Редкие экстрасистолы до воздействия в выборке участников исследования встречались у 4 из 134 человек (3,0 %), после воздействия – у 2 из 134 человек (1,5 %). Все случаи экстрасистолии наблюдались в группе нейробиоуправления и составили до воздействия 3,3 %, после воздействия – 1,6 % ее участников. До воздействия были отмечены 2 случая предсердных экстрасистол и 2 случая атриовентрикулярных экстрасистол. После воздействия были отмечены по одному случаю предсердной и атриовентрикулярной экстрасистолы. В группе плацебо экстрасистолы отмечены не были. В связи с этим были сопоставлены частоты, с которыми в группе нейробиоуправления и плацебо встречался синусовый ритм. Значение Φ^2 составляло 0,00001, следовательно, случаи выявления ритма без экстрасистол в группе нейробиоуправления и плацебо были слабо связаны друг с другом. Достоверные изменения параметра χ^2 Пирсона обнаружены не были. Достоверные изменения критерия χ^2 McNemar обнаружены не были. Таким образом, под влиянием воздействия частота сердечного ритма без экстрасистол в группе нейробиоуправления и плацебо группе значительно не изменилась.

Обсуждение

Полученная в исследовании совокупность данных о безопасности курса нейробиоуправления по протоколу повышения спектральной мощности в альфа диапазоне ЭЭГ в отведении С3А1 у спортсменов высокой квалификации показала отсутствие случаев нежелательных эффектов или осложнений, которые побудили бы участников досрочно прекратить свое участие в исследовании. Полученные в исследовании данные о безопасности курса нейробиоуправления согласуются с данными литературы о безопасности нейробиоуправления, проводимого по различным протоколам [5].

Отдельные нежелательные явления в течение курса воздействия у участников группы нейробиоуправления и плацебо были представлены жалобами на головную боль (17,2 %), артериальной гипотонией (16,4 %), учащенным пульсом (9 %), редкими экстрасистолами (3,0 %) от числа участников исследования. В группе нейробиоуправления по сравнению с группой плацебо статистически значительно чаще воздействие проходило без нежелательных явлений в виде возникновения головной боли. Среди других нежелательных явлений достоверные различия частоты их возникновения между группой нейробиоуправления и плацебо обнаружены не были, поэтому нет оснований связывать их возникновение с воздействием. Полученные данные указывают на то, что проведение курса нейробиоуправления по протоколу повышения спектральной мощности в альфа диапазоне

ЭЭГ в отведении С3А1 у спортсменов высокой квалификации не сопровождается появлением новых типов нежелательных явлений или побочных эффектов.

Выводы

Таким образом, в проспективном рандомизированном одноцентровом простом слепом сравнительном плацебо-контролируемом исследовании были получены данные о безопасности модифицированной методики применения нейробиоуправления по протоколу усиления спектральной мощности альфа ритма в отведении С3А1 у спортсменов высокой квалификации по критерию досрочного прекращения участия в исследовании из-за нежелательных эффектов вмешательства. Проведение курса нейробиоуправления по модифицированной методике у спортсменов высокой квалификации не сопровождается появлением новых типов нежелательных явлений или побочных эффектов, что также подтверждает безопасность воздействия. Проведение имитации воздействия с ложной обратной связью вызывает достоверно более высокий уровень значений интегральной электромиограммы и большую частоту такого нежелательного явления, как головная боль у участников группы плацебо.

Список литературы

1. ГОСТ Р 52379-2005 Надлежащая клиническая практика. – М.: Стандартинформ, 2005. – 33 с.
2. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
3. Еремеев С. И. Индексы фоновой электроэнцефалограммы спортсменов с доминированием метаболического модулятора сердечного ритма и кумулятивный эффект нейробиоуправления / С. И. Еремеев, О. В. Еремеева, Л. Г. Харитонова, В. С. Кормилец // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 9. – С. 14–19.
4. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при проведении физкультурных и спортивных мероприятий: М-во здравоохранения и социального развития Рос. Федерации от 09.08.2010. № 613н. – 69 с.
5. Сороко С. И. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления / С. И. Сороко, В. В. Трубачев. – СПб.: Политехника-сервис, 2010. – 607 с.
6. Электроэнцефалографическое биоуправление (альфа-тета-тренинг) для лечения и реабилитации аддиктивных состояний (патологических пристрастий) и депрессий: методические указания: М-во здравоохранения и социального развития Рос. Федерации от 28.12. 2000 г. №99/174. – Новосибирск, 2000. – 34 с.

7. Gruzelier J. H. Validating the efficacy of neurofeedback for optimizing performance / J. H. Gruzelier, T. Egner, D. J. Vernon // *Prog. Brain Res.* – 2006. – V. 159. – P. 421–431.
8. Sokhadze T. M. EEG biofeedback as a treatment for substance use disorders: review, rating of efficacy, and recommendations for further research / T. M. Sokhadze, R. L. Cannon, D. L. Trudeau // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* – 2008. – V. 33. – P. 1–28.

Рецензенты:

Ахмедов Вадим Адильевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск.

Викторова Инна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск.