

**Longevitatea cerebrală: Extinderea vieții cognitive prin terapia integrată
Neurofeedback Plus și stimularea vagală. Studiu clinic randomizat, controlat și multicentri**

Alina ROBU, Alina-Diana NEMES



Abstract

Acest studiu clinic randomizat, controlat, longitudinal și multicentric a investigat eficiența unei intervenții neurotehnologice integrate – *Neurofeedback Plus* – în susținerea longevității cognitive la adulți vârstnici clinic sănătoși (60–70 ani), prin optimizarea funcționării sistemului nervos central și autonom.

Două sute de participanți au fost alocați aleator în două grupuri: experimental ($n = 100$), care a beneficiat de 90 de ședințe de intervenție multimodală (neurofeedback EEG, fotobiomodulație cerebrală gamma, biofeedback HRV, stimulare vagală neinvazivă) desfășurate în trei cicluri terapeutice timp de 12 luni; și grup control ($n = 100$), monitorizat pasiv. Evaluările au fost realizate la patru momente (T0, T1, T2, T3), utilizând markeri validați: qEEG (coerență globală, activare regională), HRV (RMSSD, SDNN, LF/HF), scor GP-8 (stres fiziologic) și biofeedback de coerență inimă–creier.

Comparativ cu grupul control, grupul experimental a înregistrat modificări semnificative statistic și clinic între T0 și T3:

RMSSD (+12.8 vs. +2.1), SDNN (+9.2 vs. +1.5), LF/HF (−1.4 vs. −0.2), scor GP-8 (−17.6 vs. −2.8), coerență EEG (+15.2% vs. +3.1%).

Testele t și ANOVA bidirecțională au confirmat interacțiuni semnificative Timp $\times$ Grup ($p < 0.001$). Mărimea efectului (Cohen's $d > 1.6$) și analizele de regresie multiplă au indicat apartenența la grupul experimental drept cel mai puternic predictor. Puterea statistică post-hoc a fost de 1.0 în toate cazurile.

Intervenția Neurofeedback Plus produce efecte robuste, multisistemice și durabile asupra activității cerebrale, reglării autonome și stresului fiziologic, susținând consolidarea neuroplasticității și rezilienței cognitive. Protocolul este standardizabil, clinic aplicabil și scalabil în contextul sănătății publice, oferind o soluție preventivă inovatoare pentru menținerea performanței cognitive la vârstă înaintată.

Neurofeedback, HRV, EEG, stimulare vagală, fotobiomodulație, neuroplasticitate, longevitate cognitivă, prevenție activă, seniori sănătoși

1. Introducere și justificare științifică

1.1 Longevitatea cognitivă în contextul îmbătrânirii sănătoase

Îmbătrânirea este un proces biologic universal, multidimensional și ireversibil, caracterizat printr-o serie de modificări structurale, funcționale și moleculare care afectează gradual homeostazia organismului uman. La nivel cerebral, îmbătrânirea implică o degradare progresivă a rețelelor neuronale, o reducere a neuroplasticității și o vulnerabilitate crescută la factori de stres sistemic, ceea ce determină în timp o scădere a performanțelor cognitive și o diminuare a capacității de adaptare la provocările mediului (López-Otín et al., 2013; Fjell & Walhovd, 2010). Aceste transformări nu afectează doar memoria și viteza de procesare a informațiilor, ci influențează în mod direct funcții esențiale precum atenția, reglarea emoțională, controlul executiv și capacitatea decizională, toate componente critice pentru o viață independentă și activă la vârste înaintate.

În acest context, conceptul de *longevitate cognitivă* (cognitive longevity) a devenit tot mai central în literatura de specialitate, fiind definit ca abilitatea individului de a menține performanțele cognitive superioare și integritatea neurofiziologică în ciuda înaintării în vârstă, evitând astfel instalarea declinului neurocognitiv și a bolilor neurodegenerative (Deary et al., 2009; Nyberg et al., 2012). Longevitatea cognitivă nu presupune doar absența demenței sau a altor afecțiuni neurologice, ci reflectă un set de mecanisme active de adaptare, compensare și regenerare, susținute printr-un echilibru fin între sistemul nervos central și sistemele autonome, endocrine și imune (Cabeza et al., 2018; Goh & Park, 2009).

Apariția acestui concept marchează o schimbare de paradigmă în neuroștiințele aplicate: de la o abordare centrată pe tratamentul patologiilor cognitive deja instalate, către o orientare proactivă, bazată pe intervenții timpurii care vizează menținerea și chiar optimizarea funcționării cerebrale în absența simptomelor clinice evidente. Astfel, longevitatea cognitivă devine nu doar un ideal teoretic, ci o direcție strategică în medicina preventivă contemporană, în special în contextul îmbătrânirii accelerate a populației globale și al creșterii incidenței tulburărilor neurodegenerative (Livingston et al., 2020).

Dintr-o perspectivă neurofiziologică, longevitatea cognitivă presupune păstrarea unei activități cerebrale coerente, a unei conectivități funcționale eficiente în rețelele corticale majore și a unei capacități adaptative la nivel sinaptic și rețelar. Studiile recente susțin că rețelele cerebrale implicate în menținerea performanței cognitive – precum Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN) și Executive Control Network (ECN) – prezintă un declin funcțional odată cu vârsta, dar pot fi stimulate și recalibrate prin intervenții targetate, susținute de principii ale neuroplasticității dependente de experiență (Park & Reuter-Lorenz, 2009; Andrews-Hanna et al., 2007). Aceste rețele nu funcționează izolat, ci în strânsă corelație cu mecanismele de reglare autonomă, în special prin interacțiunea cortexului prefrontal cu sistemul nervos vagal, ceea ce determină o influență directă asupra stresului fiziologic, reglării emoționale și stării de bine subiective (Thayer & Lane, 2007; McEwen, 2012).

În acest sens, longevitatea cognitivă nu poate fi separată de *homeostazia sistemului nervos autonom* și de capacitatea organismului de a menține un echilibru între activarea simpatică și parasimpatică, reflectat în parametri precum variabilitatea ritmului cardiac (HRV) sau coerența inimă–creier. HRV scăzută și o activare vagală redusă sunt indicatori clari ai unei adaptări fiziologice compromise și sunt corelate cu un risc crescut de declin cognitiv, afecțiuni cardiovasculare și tulburări afective (Shaffer & Ginsberg, 2017; Lehrer & Gevirtz, 2014). În schimb, o activare eficientă a ramurii parasimpatice – în special prin nervul vag – este asociată cu reziliență biologică, reglare emoțională eficientă și plasticitate neuronală crescută, toate contribuind la menținerea funcționării cognitive optime la vârste înaintate (Breit et al., 2018; Yuan & Silberstein, 2016).

De aceea, intervențiile preventive menite să susțină longevitatea cognitivă trebuie să vizeze nu doar creierul ca entitate izolată, ci și relația dinamică și reciprocă dintre cortexul prefrontal, sistemul limbic, rețelele neuronale funcționale și sistemul nervos autonom. Această perspectivă holistică este susținută de literatura de specialitate care indică în mod clar că îmbătrânirea sănătoasă depinde de integritatea unor sisteme interconectate, capabile să răspundă adaptativ la solicitările mediului intern și extern (Cabeza et al., 2018; Seidler et al., 2010).

În ciuda acestor evidențe, majoritatea studiilor clinice din domeniul îmbătrânirii sănătoase se concentrează încă pe intervenții farmacologice, pe managementul bolilor deja diagnosticate sau pe antrenamente cognitive izolate, fără a integra dimensiunea neurofiziologică și autonomă a longevității cognitive. Mai mult, foarte puține cercetări au explorat efectele intervențiilor multimodale, simultan aplicate, care să combine stimularea rețelelor neuronale cu reglarea sistemului nervos autonom, într-un format preventiv, standardizat și replicabil. Această lacună științifică justifică necesitatea acută a studiului de față.

Astfel, prezentul studiu clinic își propune să investigheze, într-un mod riguros și extensiv, impactul unei intervenții neurotehnologice integrate – ce combină neurofeedback EEG personalizat, fotobiomodulație cerebrală gamma (40 Hz), stimulare vagală neinvazivă și exerciții de coerență inimă–creier – asupra markerilor neurofiziologici, autonomi și cognitivi asociați longevității cerebrale. Alegerea acestor metode nu este întâmplătoare, ci este fundamentată pe o bază solidă de cercetări care demonstrează eficiența fiecărei tehnici în parte și sugerează efecte sinergice când sunt aplicate simultan (Gruzelier, 2014; Ros et al., 2014; Hamblin, 2016).

Prin urmare, studiul răspunde unei nevoi științifice și clinice stringente: validarea unui model preventiv coerent, non-invaziv, integrabil în practica clinică, care să susțină în mod real menținerea și extinderea vieții cognitive în rândul seniorilor activi. Într-un moment în care sistemele de sănătate publică sunt confruntate cu provocări demografice fără precedent, dezvoltarea și standardizarea unor astfel de intervenții preventive poate reprezenta un pas esențial în redefinirea îngrijirii gerontologice și în susținerea unei bătrâneți active, lucide și demne.

1.2 Ariile de Rețea Implicate (ARI) și relevanța lor pentru longevitatea cognitivă: DMN, SN și ECN

În ultimul deceniu, odată cu avansul tehnicilor de imagistică cerebrală funcțională și analiza neurodinamicii corticale, cercetarea neuroștiințifică a trecut de la analiza ariilor cerebrale izolate la înțelegerea creierului ca un sistem complex, organizat în rețele funcționale interconectate, denumite generic „*arii de rețea implicate*” (ARI – Involved Network Areas). Acestea nu sunt simple regiuni anatomice, ci sisteme dinamice care coordonează procese cognitive, emoționale și autonome esențiale pentru funcționarea optimă a organismului, adaptarea la stres și menținerea echilibrului intern (Menon, 2011; Raichle, 2015).

Studiile funcționale și electrofiziologice converg asupra existenței a trei mari rețele corticale implicate în longevitatea cognitivă, al căror declin progresiv este asociat cu îmbătrânirea accelerată, disfuncții executive și apariția bolilor neurodegenerative: Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN) și Executive Control Network (ECN). Selectarea acestora în cadrul studiului nostru nu este întâmplătoare, ci se bazează pe evidențe solide privind rolul lor central în susținerea funcțiilor cognitive superioare, reglării emoționale, procesării stresului și menținerii integrității sistemului nervos autonom.

Default Mode Network (DMN) reprezintă una dintre cele mai bine documentate rețele corticale, activă predominant în stări de repaus și introspecție, și implicată în procese precum memoria autobiografică, auto-reflecția, proiecția mentală în viitor și integrarea identitară. Structuri-cheie precum cortexul cingulat posterior (BA31), cortexul prefrontal medial (BA10) și cortexul parietal inferior (BA40) fac parte din această rețea. În contextul îmbătrânirii, alterarea funcționalității DMN a fost asociată în mod constant cu declinul cognitiv precoce și cu riscul de dezvoltare a demenței, în special în formele Alzheimer (Greicius et al., 2004; Andrews-Hanna et al., 2007). De altfel, scăderea coerenței și desincronizarea rețelei DMN au fost propuse ca biomarkeri neurofuncționali ai îmbătrânirii patologice (Damoiseaux et al., 2008), ceea ce justifică necesitatea unor intervenții preventive menite să reactiveze și să stabilizeze această rețea critică.

Salience Network (SN) este o rețea funcțională responsabilă de detecția și evaluarea semnalelor relevante din mediu, coordonarea răspunsurilor la stimuli emoționali sau stresori, precum și de tranziția adaptativă între stările de repaus și cele de activare cognitivă intensă. Rețeaua include regiuni precum insula anterioară (BA13), cortexul cingulat anterior (BA24) și amigdala, având un rol fundamental în integrarea informațiilor interoceptive cu cele exteroceptive (Seeley et al., 2007). În cadrul procesului de îmbătrânire, SN devine tot mai rigidă și mai puțin eficientă în detectarea și prioritizarea stimulilor, ceea ce contribuie la deficite de adaptare emoțională și la alterarea răspunsului fiziologic la stres (Uddin, 2015). Mai mult, activitatea rețelei SN este strâns legată de funcționarea nervului vag și de echilibrul simpatic–parasimpatic, fiind una dintre principalele punți corticale între cogniție și reglarea autonomă. Prin urmare, optimizarea funcționalității acestei rețele este esențială pentru menținerea unei autoreglări eficiente și a unei adaptări emoționale funcționale la vârste înaintate.

Executive Control Network (ECN), cunoscută și ca fronto-parietal network, este rețeaua fundamentală implicată în funcțiile executive: planificare, control atențional, luarea deciziilor, inhibiția comportamentală și memoria de lucru. EA include regiunile BA9, BA10 și BA46 din cortexul prefrontal dorsolateral și zonele parietale superioare. ECN este considerată a fi rețeaua care asigură adaptabilitatea în fața provocărilor cognitive și sociale, iar disfuncția acesteia este puternic corelată cu scăderea independenței funcționale la seniori și cu incapacitatea de menținere a activităților zilnice complexe (Cole & Schneider, 2007; Bressler & Menon, 2010). În același timp, ECN este rețeaua cea mai sensibilă la influențele pozitive ale antrenamentelor cognitive și ale intervențiilor neurofeedback, făcând-o o țintă ideală pentru strategiile de prevenție și optimizare cognitivă (Ros et al., 2014; Enriquez-Geppert et al., 2017).

Toate aceste trei rețele – DMN, SN și ECN – sunt nu doar anatomic interconectate, ci și funcțional corelate. De exemplu, SN joacă rolul de comutator între DMN (rețea de repaus și reflecție internă) și ECN (rețea de activare cognitivă), iar orice disfuncție în SN poate duce la o trecere ineficientă între stările de repaus și acțiune, afectând astfel performanța generală (Menon & Uddin, 2010). Această interdependență justifică alegerea unei intervenții multimodale în cadrul studiului de față, care să acționeze simultan asupra acestor rețele, stimulând sincronizarea, plasticitatea și coerența activității corticale în ariile-cheie implicate în menținerea longevității cognitive.

Importanța integrării acestor ARI în studiul nostru clinic este dublă. În primul rând, oferă o direcție clară și documentată pentru evaluarea neurofiziologică prin qEEG – fiecare rețea putând fi cuantificată prin parametri specifici de coerență și activitate spectrală în ariile Brodmann corespunzătoare. În al doilea rând, permite testarea eficienței intervenției Neurofeedback Plus în mod specific și direcționat, evaluând impactul asupra unor rețele a căror funcționalitate este direct corelată cu performanța cognitivă și starea de sănătate generală.

În concluzie, includerea ARI – DMN, SN și ECN – ca obiectiv central al studiului nu reprezintă doar un element teoretic, ci constituie un fundament neuroștiințific robust, care permite evaluarea reală și complexă a efectului intervenției asupra unor mecanisme profunde, integratoare și esențiale pentru sănătatea cognitivă a seniorilor. Prin această abordare, studiul își propune să contribuie la redefinirea longevității cognitive nu ca un efect secundar al sănătății generale, ci ca un rezultat direct al intervenției strategice asupra celor mai critice rețele ale creierului uman matur.

1.3 Justificarea neuroștiințifică pentru targetarea ariilor Brodmann 10, 24, 32, 40 și 46 în intervenția și evaluarea longevității cognitive

Selecția ariilor Brodmann (BA) pentru intervenția și evaluarea neurofiziologică în studiul nostru nu este arbitrară, ci se bazează pe o convergență solidă a dovezilor neuroștiințifice care indică un rol esențial al acestor regiuni corticale în menținerea funcțiilor cognitive superioare, în reglarea emoțională adaptativă și în interconectivitatea eficientă a rețelelor cerebrale implicate în longevitatea cognitivă. În mod particular, ariile BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46 sunt

considerate puncte nodale în rețelele DMN, SN și ECN, rețele deja argumentate anterior ca fiind critice în procesul de îmbătrânire sănătoasă (Menon, 2011; Raichle, 2015).

BA10 – Cortexul prefrontal anterior (frontopolar)

Aria Brodmann 10, localizată în porțiunea anterioară a lobului frontal, este una dintre cele mai evolute regiuni ale creierului uman și este implicată în procese de *metacogniție*, *planificare pe termen lung*, *integrarea informației abstracte*, *judecata morală* și *reflecția asupra sinelui* (Ramnani & Owen, 2004). Activitatea în BA10 este esențială pentru capacitatea de a integra stimuli multipli în decizii strategice și pentru menținerea unei coerențe identitare în fața provocărilor complexe ale mediului. Studiile longitudinale indică faptul că BA10 suferă un declin precoce al conectivității în procesul de îmbătrânire și este una dintre regiunile cele mai vulnerabile la hipoactivare în stadiile incipiente ale bolii Alzheimer (Zhou et al., 2010; Andrews-Hanna et al., 2007). Din acest motiv, stimularea funcțională și creșterea coerenței în BA10 reprezintă o țintă prioritară în intervențiile de prevenție cognitivă la seniori.

BA24 – Cortexul cingulat anterior (rostral anterior cingulate cortex, rACC)

Aria BA24 este situată în porțiunea rostrală a girusului cingulat și este o componentă centrală a *Salience Network* (SN). Este implicată în *procesarea emoțională*, *monitorizarea conflictelor interne*, *reglarea răspunsului la stres* și *modularea echilibrului simpato–parasimpatic* (Bush et al., 2000; Etkin et al., 2011). BA24 funcționează ca un hub între cortexul prefrontal și sistemele limbice subcorticale (hipocamp, amigdala), facilitând ajustarea comportamentului în funcție de contextul emoțional și fiziologic. Activitatea diminuată sau hiperactivarea rigidă în BA24 a fost asociată cu tulburări afective, burnout, anxietate cronică și reactivitate crescută la stres (Lane et al., 2009). În intervențiile bazate pe neurofeedback EEG și stimulare vagală, normalizarea activității în această zonă este considerată un indicator direct al optimizării reglării autonome și a rezilienței emoționale (Ros et al., 2014; Thayer & Lane, 2007).

BA32 – Cortexul cingulat dorsal anterior (dorsal anterior cingulate cortex, dACC)

BA32 este adesea tratată împreună cu BA24 în cadrul regiunilor cingulate anterioare, dar are o funcție distinctă, fiind implicată în *atenția susținută*, *detectarea erorilor*, *luarea deciziilor în condiții de incertitudine* și *reorientarea cognitivă* (Posner et al., 2007). Este considerată o regiune-punte între rețelele executive (ECN) și cele afective, contribuind la *integrarea motivației cu controlul cognitiv* (Petersen & Posner, 2012). Deteriorarea funcționalității BA32 este observată frecvent în îmbătrânirea cognitivă și este asociată cu scăderea performanțelor în sarcini care necesită monitorizare constantă și autoreglare adaptativă. Prin urmare, stimularea acestei zone are un potențial ridicat în susținerea longevității cognitive active.

BA40 – Lobul parietal inferior (gyrus supramarginalis)

BA40 este localizată în porțiunea posterioară a lobului parietal și este implicată în *integrarea multisenzorială*, *atenția spațială*, *memoria de lucru* și *procesarea limbajului* (Husain & Nachev, 2007). De asemenea, această regiune joacă un rol central în *Default Mode Network*, contribuind la orientarea mentală în timp și spațiu și la autoreferențialitate. În îmbătrânire,

coerența funcțională în BA40 scade semnificativ, ceea ce afectează simultaneitatea procesării informațiilor și capacitatea de multitasking, esențiale pentru menținerea independenței funcționale (Fjell & Walhovd, 2010; Grady, 2012). Prin urmare, antrenamentul acestei zone prin neurofeedback și restabilirea coerenței rețelare contribuie direct la prevenirea dezorganizării cognitive și a vulnerabilității funcționale.

BA46 – Cortexul prefrontal dorsolateral (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)

BA46 este una dintre cele mai studiate regiuni ale creierului în ceea ce privește *funcțiile executive, memoria de lucru, gândirea logică, luarea deciziilor și controlul atențional* (Miller & Cohen, 2001). Activitatea în BA46 este considerată un predictor fiabil al performanței cognitive generale și este adesea utilizată ca biomarker în studiile privind neuroplasticitatea și în intervențiile bazate pe neurofeedback EEG (Enriquez-Geppert et al., 2017; Arns et al., 2009). În îmbătrânirea normală, scăderea activității sau a coerenței funcționale în BA46 este asociată cu deficite de planificare, inhibiție și strategie mentală, în timp ce menținerea unei activări stabile în această zonă corelează pozitiv cu succesul în adaptarea cognitivă la vârste înaintate. Din acest motiv, BA46 este o țintă prioritară în intervențiile de optimizare cognitivă aplicate seniorilor.

Sinergia ariilor BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46

Aceste cinci arii nu acționează izolat, ci formează împreună o rețea funcțională integrativă, în care se intersectează procesele cognitive, emoționale și fiziologice. De exemplu, BA10 și BA46 susțin controlul executiv și planificarea; BA24 și BA32 modulează stresul și conflictul emoțional; iar BA40 oferă fundamentul senzorial și orientativ necesar. Împreună, ele alcătuiesc o arhitectură corticală care susține nu doar supraviețuirea cognitivă, ci adaptarea creativă, eficiența decizională și echilibrul intern – toate componente esențiale pentru o bătrânețe activă și lucidă.

Justificarea integrării acestor arii în designul intervenției se bazează pe faptul că fiecare metodă aplicată – fie că este neurofeedback, fotobiomodulație sau stimulare vagală – își exercită efectele în mod demonstrabil asupra uneia sau mai multora dintre aceste regiuni, iar evaluarea prin qEEG a coerenței și activității lor permite cuantificarea obiectivă a progresului neurofiziologic și funcțional.

În concluzie, alegerea țintită a ariilor Brodmann BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46 reflectă o strategie științifică riguroasă și o aliniere metodologică cu literatura internațională actuală privind prevenția neurocognitivă. Această selecție oferă nu doar o bază solidă pentru intervenție, ci și un sistem de măsurare precis al eficienței acesteia, permițând validarea statistică și clinică a impactului terapiei integrate Neurofeedback Plus asupra longevității cognitive.

1.4 Justificarea intervenției integrate Neurofeedback Plus și a stimulării vagale asupra rețelelor funcționale implicate în longevitatea cognitivă

Pentru a interveni eficient asupra rețelelor corticale implicate în menținerea longevității cognitive – Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN) și Executive Control Network (ECN) – este necesară o abordare terapeutică complexă, sinergică și multimodală. Justificarea teoretică și practică a intervenției integrate Neurofeedback Plus rezidă în capacitatea acesteia de a acționa simultan și complementar asupra parametrilor neurofiziologici și autonomi, activând neuroplasticitatea adaptativă și susținând reorganizarea coerentă a ariilor cerebrale implicate în cogniție, reglare emoțională și echilibru autonom.

Neurofeedback-ul EEG personalizat, ghidat de analiza cantitativă qEEG, reprezintă o formă avansată de autoreglare cerebrală care monitorizează activitatea electrică a creierului în timp real, oferind feedback auditiv și vizual pentru a învăța autoreglarea activității neuronale. Acest tip de intervenție se fundamentează pe principiul neuroplasticității dependente de experiență, considerat esențial în remodelarea funcțională a arhitecturii cerebrale (Hammond, 2011; Marzbani et al., 2016). În cadrul studiului nostru, intervenția a fost calibrată pentru a viza în mod specific ariile BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46, cu scopul de a optimiza activitatea în benzile Alfa și SMR – recunoscute pentru rolul lor în eficiența cognitivă – și de a reduce activitatea crescută în frecvențele Beta și High-Beta, asociate stresului și rigidității cognitive (Ros et al., 2014).

Literatura actuală subliniază eficiența neurofeedback-ului în creșterea coerenței funcționale în rețelele DMN și ECN, îmbunătățirea controlului executiv și a memoriei de lucru prin activarea BA46 (Enriquez-Geppert et al., 2017), precum și în reglarea emoțională prin normalizarea activității din BA24 și BA32 (Gruzelier, 2014). Prin urmare, neurofeedback-ul EEG contribuie în mod direct la optimizarea funcțională a rețelelor implicate în longevitatea cognitivă, oferind o cale personalizată și non-invazivă de reorganizare cerebrală adaptativă.

Fotobiomodulația cerebrală (PBM) aduce o componentă metabolică profundă în această intervenție, utilizând lumină pulsată de joasă intensitate – în special în spectrul infraroșu apropiat – aplicată transcranian pentru a stimula sinteza de ATP, expresia genelor neuroprotectoare și fluxul sanguin cerebral (Hamblin, 2016; Rojas & Gonzalez-Lima, 2013). În protocolul nostru, două frecvențe sunt utilizate cu scopuri complementare. Frecvența gamma, la 40 Hz, are efecte directe asupra sincronizării neuronale în rețelele DMN și ECN, contribuind la clearance-ul beta-amiloidului și reducerea inflamației neurogene (Iaccarino et al., 2016; Chan et al., 2021). În paralel, frecvența alpha, la 10 Hz, induce o stare de relaxare neurofiziologică profundă, facilitând trecerea către regimuri cerebrale de eficiență energetică ridicată și sprijinind recalibrarea rețelei SN, în special a conexiunii între cortexul prefrontal și insulă (Barrett & Gonzalez-Lima, 2013).

Aplicarea transcraniană pe regiunile frontale și parietale superioare, precum BA10, BA40 și BA46, susține recalibrarea ritmurilor neuronale perturbate de îmbătrânirea cerebrală și are efecte benefice demonstrate asupra memoriei de lucru, controlului atențional și integrării multisenzoriale (Fischer et al., 2016). Asocierea cu neurofeedback-ul contribuie la consolidarea plasticității induse prin autoreglare EEG și susține stabilizarea reconfigurării funcționale.

Componenta autonomă a intervenției este acoperită prin antrenamentul coerenței inimă–creier, o metodă bazată pe feedback-ul variabilității ritmului cardiac (HRV), care aliniază ritmurile sistemului cardiovascular cu cele ale sistemului nervos central. Prin monitorizarea și

antrenarea parametrilor precum RMSSD și raportul LF/HF, această tehnică antrenează cortexul prefrontal și structurile subcorticale pentru a răspunde flexibil la stimuli interni și externi (McCraty & Shaffer, 2015; Lehrer & Gevirtz, 2014). În cadrul intervenției noastre, exercițiile de coerență sunt integrate cu sesiunile de neurofeedback și PBM, amplificând efectele de reglare emoțională și de echilibrare autonomă.

Studiile arată că o coerență cardiacă ridicată este corelată cu activarea ariilor BA24 și BA32, implicate în reglarea emoțională, adaptarea comportamentală și integrarea conflictelor (Thayer et al., 2012). În plus, exercițiile ritmice de respirație controlată stimulează activarea vagală și dominanța parasimpatică, favorizând recalibrarea sistemului nervos autonom și facilitând trecerea din stări de hiperactivare simpatică spre stări de calm adaptativ, prin implicarea insulei (BA13).

Stimularea vagală transcutanată (nVNS), realizată prin dispozitive medicale aplicate în zona cervicală sau auriculară, aduce o dimensiune neurofiziologică directă asupra echilibrului vegetativ. Prin activarea aferențelor nervului vag, această tehnică determină o serie de efecte centrale asupra sistemului nervos, reducând inflamația, modulând stresul și susținând homeostazia internă (Yuan & Silberstein, 2016; Breit et al., 2018). În ceea ce privește rețelele funcționale implicate în longevitatea cognitivă, activarea vagală determină o coerență crescută între BA10 și BA24/32, influențează pozitiv rețeaua salienței prin îmbunătățirea detectării semnalelor relevante și a reglării emoționale, și normalizează HRV-ul, oferind o flexibilitate fiziologică sporită.

Mai mult, cercetări recente au demonstrat că stimularea vagală poate stimula neurogeneza în hipocamp și poate reduce markerii inflamatori cerebrali, procese esențiale pentru prevenirea declinului cognitiv asociat îmbătrânirii (Clancy et al., 2014; Hays et al., 2013).

Prin combinarea acestor metode – neurofeedback EEG personalizat, fotobiomodulație cerebrală cu lumină gamma și alpha, antrenamente de coerență inimă–creier și stimulare vagală non-invazivă – intervenția propusă reușește să acționeze simultan și convergent asupra celor trei dimensiuni fundamentale implicate în menținerea funcțiilor cognitive: activitatea neuronală, echilibrul emoțional și reglarea autonomă. Nu este vorba despre o simplă juxtapunere de tehnici, ci despre o integrare funcțională profundă, orientată spre restaurarea arhitecturii rețelare coerente și adaptative a creierului matur activ. Protocolul astfel dezvoltat nu doar optimizează parametrii funcționali existenți, ci validează o strategie terapeutică scalabilă, aplicabilă în contexte clinice variate, cu relevanță majoră în intervențiile de prevenție cognitivă pentru populațiile adulte și vârstnice active din mediul urban.

2. Obiectivele studiului

2.1 Obiectivul general al studiului

Obiectivul general al prezentului studiu clinic este de a evalua, într-un mod riguros, obiectiv și reproductibil, eficiența unei intervenții neurotehnologice integrate – Neurofeedback Plus – asupra procesului de menținere și extindere a longevității cognitive la o populație adultă vârstnică, clinic sănătoasă, aflată în intervalul critic de vârstă 60–70 de ani. Evaluarea eficienței intervenției se realizează prin monitorizarea modificărilor în markerii neurofiziologici specifici, prin analiza coerenței funcționale dintre sistemul cerebral și cel autonom (coerență inimă–creier), precum și prin cuantificarea nivelului de stres fiziologic perceput. Acești trei parametri sunt considerați indicatori integrați ai funcționării cognitive, emoționale și autonome în contextul îmbătrânirii sănătoase.

Alegerea acestui obiectiv general derivă dintr-o necesitate conceptuală și clinică urgentă: în prezent nu există protocoale validate care să adreseze simultan toate componentele esențiale ale longevității cognitive. Intervențiile disponibile sunt în majoritatea lor unidimensionale și reactive – se concentrează fie asupra cogniției (prin exerciții cognitive), fie asupra dispoziției afective (prin psihoterapie), fie asupra fiziologiei (prin relaxare sau respirație ghidată) – însă foarte puține propun o abordare integrată, coerentă și aplicabilă în etapa pre-simptomatică a declinului neurologic. Studiul de față își propune să valideze tocmai această abordare multidimensională, în care stimularea funcției cognitive, reglarea autonomă și diminuarea stresului fiziologic sunt integrate într-un protocol neurotehnologic aplicat înainte de apariția semnelor clinice de deteriorare.

Pentru a măsura eficiența intervenției, sunt utilizați trei markeri fundamentali, fiecare cu relevanță directă asupra unei dimensiuni neurofuncționale distincte. Primul marker este reprezentat de parametrii neurofiziologici măsurați prin electroencefalografie cantitativă (qEEG), incluzând coerența neuronală, puterea spectrală pe benzi de frecvență specifice, flexibilitatea rețelară și activitatea corticală în ariile Brodmann selectate (în special BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46). Acești parametri permit evaluarea funcționării rețelelor cerebrale centrale pentru longevitatea cognitivă – Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN) și Executive Control Network (ECN) – recunoscute în literatura de specialitate ca predictorii ai îmbătrânirii sănătoase și ai riscului de declin neurodegenerativ (Raichle, 2015; Cabeza et al., 2018).

Al doilea marker, coerența inimă–creier, este evaluat prin variabilitatea ritmului cardiac (HRV) și prin scoruri de rezonanță psihofiziologică. Această coerență reflectă sincronizarea dintre sistemul nervos central și cel autonom și este considerată un indicator esențial al reglării emoționale eficiente, al rezilienței fiziologice și al adaptabilității comportamentale. Studii recente au confirmat că o coerență ridicată inimă–creier este asociată cu funcționarea cognitivă stabilă și cu o incidență redusă a tulburărilor afective la vârstnici (Lehrer & Gevirtz, 2014; McCraty & Shaffer, 2015).

Cel de-al treilea marker, stresul fiziologic perceput, este evaluat prin scale validate de biofeedback și prin scoruri clinice psiho-fiziologice, precum cele furnizate de sisteme precum GP8. Acest indicator reflectă gradul de activare cronică a axei HPA (hipotalamo-hipofizo-suprarenală) și al sistemului nervos simpatic. Nivelurile ridicate și persistente de stres activează mecanisme neurotoxice, cresc inflamația sistemică și contribuie la disfuncții autonome și cognitive. Stresul cronic este, prin urmare, un factor accelerativ al îmbătrânirii neuronale și al degenerării rețelelor implicate în autoreglare și adaptare (McEwen, 2012; Sapolsky, 2004).

Prin îmbinarea acestor trei dimensiuni – neurofiziologică, autonomă și afectivă – obiectivul general al studiului este acela de a evalua în mod comprehensiv impactul intervenției asupra longevității cognitive, în sensul unei mențineri active, cuantificabile și sustenabile a funcțiilor mentale superioare la o categorie de populație aflată în pragul vulnerabilității neurologice, dar încă în afara spectrului patologic.

Această abordare este aliniată cu principiile medicinei P4 – predictive, preventive, personalizate și participative – formulate de Hood & Friend (2011), și răspunde unei nevoi reale de a construi protocoale clinice proactive, reproductibile și aplicabile în mod larg. Scopul nu este doar prelungirea duratei de viață în general, ci extinderea duratei vieții cognitive active și funcționale.

Intervenția propusă nu urmărește repararea unei funcții deteriorate, ci optimizarea și consolidarea unui echilibru neurofiziologic fragil, aflat în pragul decompensării. Din această perspectivă, obiectivul general al studiului capătă și o dimensiune conceptuală: aceea de a transforma modul în care este înțeleasă prevenția în neuroștiințele aplicate – de la o intervenție reactivă la boală, la o susținere activă a sănătății neuronale, funcționale și emoționale în fazele preclinice ale îmbătrânirii.

2.2 Îmbunătățirea activării și conectivității funcționale în ARI (DMN, SN, ECN)

Primul obiectiv specific al acestui studiu clinic constă în evaluarea și îmbunătățirea activării și conectivității funcționale în cadrul celor trei rețele neuronale majore implicate în menținerea longevității cognitive: Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN) și Executive Control Network (ECN). Aceste rețele funcționale alcătuiesc arhitectura neurodinamică fundamentală care susține funcții critice precum memoria, autoreglarea emoțională, planificarea cognitivă, procesarea atentivă și capacitatea de adaptare în fața stresului – toate fiind esențiale pentru o bătrânețe activă, coerentă și autonomă (Raichle, 2015; Menon, 2011).

Default Mode Network este implicată în procese de memorie autobiografică, gândire orientată spre viitor, autorefecție și coerență identitară. Regiunile implicate includ cortexul prefrontal medial (BA10), cingulatul posterior (BA31) și cortexul parietal inferior (BA40) (Buckner et al., 2008). Odată cu înaintarea în vârstă, activarea acestei rețele scade în mod natural, fenomen asociat cu pierderea coerenței mentale, afectarea orientării temporale și reducerea capacității de integrare a experienței de viață (Damoiseaux et al., 2008). Reducerea

conectivității în DMN este considerată un marker precoce al bolii Alzheimer și al declinului neurocognitiv (Greicius et al., 2004).

Salience Network are un rol esențial în detecția stimulilor relevanți, în reglarea emoțională și în facilitarea tranziției între stările de repaus (susținute de DMN) și cele de activare cognitivă (susținute de ECN). Este alcătuită din structuri precum insula anterioară (BA13), cingulatul anterior (BA24 și BA32) și amigdala. Această rețea funcționează ca un comutator dinamic între introspecție și acțiune orientată extern, permițând adaptarea rapidă la schimbările de mediu (Seeley et al., 2007; Uddin, 2015). Disfuncțiile în cadrul SN sunt corelate cu hiperreactivitate la stres, tulburări afective și dificultăți de inhibiție comportamentală, trăsături care devin frecvente în procesul de îmbătrânire emoțională (Menon & Uddin, 2010).

Executive Control Network este responsabilă pentru funcții precum planificarea, luarea deciziilor, atenția focalizată, memoria de lucru și inhibiția cognitivă – abilități fundamentale pentru păstrarea autonomiei personale și sociale la vârste înaintate. Rețeaua este ancorată în cortexul prefrontal dorsolateral (BA46) și în regiunile parietale superioare, fiind deosebit de vulnerabilă la scăderea activării și desincronizarea circuitelor odată cu îmbătrânirea, în special în lipsa stimulării cognitive constante sau în condiții de stres cronic (Spreng et al., 2010; Cole & Schneider, 2007).

Intervenția multimodală propusă în acest studiu – Neurofeedback Plus – vizează restabilirea echilibrului funcțional între aceste rețele prin antrenamente de reglare corticală, stimulare biofotonică și activare vagală. Această intervenție are ca scop creșterea activării coerente în regiunile nodale ale fiecărei rețele (BA10 pentru DMN, BA24 și BA32 pentru SN, BA46 pentru ECN), recalibrarea conectivității funcționale dintre rețele, cu un accent deosebit pe reactivarea rețelei SN care reglează tranziția adaptativă între DMN și ECN (Menon, 2011), și restabilirea echilibrului între rețelele de repaus și cele de activare cognitivă, echilibru adesea deteriorat în îmbătrânirea fiziologică și accelerat de stresul cronic.

Evaluarea activării și conectivității în DMN, SN și ECN este realizată printr-o combinație de metode obiective. Electroencefalografia cantitativă (qEEG) permite analiza frecvențelor cerebrale relevante – în special frecvențele Alfa pentru DMN și SMR/Low Beta pentru ECN – precum și măsurarea coerenței intra- și interhemisferice în regiunile vizate. De asemenea, hărțile corticale generate de analiza qEEG permit evaluarea funcțională detaliată a ariilor Brodmann de interes (BA10, BA24, BA32, BA40, BA46). Monitorizarea modificărilor se face prin măsurători repetate, înainte și după intervenție, dar și prin evaluări intermediare realizate după fiecare ciclu terapeutic, pentru a capta evoluția dinamică și efectele cumulative ale programului aplicat.

Datele obținute vor fi analizate statistic prin teste de semnificație (precum t-test pereche și ANOVA cu măsurători repetate), iar corelațiile dintre activarea corticală și parametrii de reglare autonomă (precum HRV) vor fi utilizate pentru a evidenția legătura funcțională între rețelele neuronale și echilibrul neurovegetativ. Această abordare permite testarea ipotezei centrale a studiului: aceea că o intervenție neurotehnologică integrată poate restabili și chiar amplifica funcționalitatea rețelelor cerebrale implicate în longevitatea cognitivă, într-un moment critic al vieții în care prevenția are cel mai mare impact (Fratiglioni et al., 2004; Goh & Park, 2009).

Validarea acestui obiectiv ar însemna demonstrarea faptului că reorganizarea funcțională a rețelelor cerebrale este posibilă chiar și după vârsta de 60 de ani, în absența unui declin clinic manifest, susținând astfel o schimbare de paradigmă – de la o abordare medicală reactivă, la una preventivă, optimizatoare, orientată către extinderea activă a vieții cognitive.

2.3 Creșterea coerenței EEG globale și coerenței neuronale în ariile Brodmann selectate

Unul dintre obiectivele fundamentale ale studiului clinic constă în creșterea coerenței EEG globale, precum și a coerenței neuronale regionale în ariile Brodmann strategice BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46, utilizând ca instrument de evaluare electroencefalografia cantitativă (qEEG). Acest obiectiv vizează evidențierea modificărilor pozitive în organizarea funcțională a creierului, ca rezultat al intervenției neurotehnologice multimodale Neurofeedback Plus, fiind conceput ca un indicator direct al neuroplasticității adaptative și al sincronizării funcționale în rețelele cerebrale ale creierului matur.

Coerența EEG este definită ca un indice matematic ce reflectă sincronizarea temporală a activității electrice între două regiuni corticale, reprezentând astfel gradul de conectivitate funcțională dintre rețelele neuronale în diverse benzi de frecvență (Thatcher et al., 1986). O coerență crescută denotă o integrare informațională mai eficientă, o comunicare neuronală stabilă și o organizare funcțională coerentă a creierului – toate fiind condiții esențiale pentru menținerea funcțiilor cognitive superioare și pentru adaptarea neurofuncțională la vârstă înaintată (Thatcher, 2010; Barry et al., 2020). În schimb, scăderea coerenței EEG – mai ales în rețelele fronto-parietale și interhemisferice – este corelată cu îmbătrânirea fiziologică (Grandy et al., 2013), cu disfuncții executive și afective (Harmony, 2013), precum și cu debutul tulburărilor neurodegenerative, inclusiv formele incipiente de demență (Prichep et al., 2006).

Din această perspectivă, coerența EEG poate fi considerată un biomarker electrofiziologic de prim rang pentru longevitatea cognitivă – nu doar prin prisma unei activități cerebrale menținute, ci mai ales ca expresie a unei rețelări coerente, dinamice și adaptabile în creierul adult.

În cadrul studiului, analiza coerenței neuronale este centrată pe câteva regiuni strategice cu funcții documentate științific în rețelele corticale implicate în cogniție și reglare emoțională. BA10, situată în cortexul prefrontal anterior, are un rol central în Default Mode Network și este implicată în integrarea experiențelor autobiografice și anticiparea mentală a evenimentelor viitoare (Ramnani & Owen, 2004). Ariile BA24 și BA32, componente ale cingulatului anterior, sunt esențiale în reglarea răspunsurilor la stres, conștientizarea emoțională și ajustarea comportamentului (Bush et al., 2000; Lane et al., 2009). BA40, localizată în lobul parietal inferior, participă la atenția spațială, integrarea senzorială și orientarea mentală (Husain & Nachev, 2007). BA46, parte a cortexului prefrontal dorsolateral, este integrată în rețeaua executive core și susține memoria de lucru, planificarea și controlul inhibiției cognitive (Miller & Cohen, 2001).

Creșterea coerenței inter- și intrahemisferice în aceste arii reflectă o integrare neuronală superioară și o comunicare rețelară eficientă, ambele fiind indispensabile pentru menținerea funcțiilor cognitive la vârste avansate (Thatcher, 2010; Rossini et al., 2007).

Intervenția Neurofeedback Plus este structurată astfel încât să stimuleze creșterea coerenței EEG prin patru mecanisme sinergice. În primul rând, neurofeedback-ul EEG personalizat ghidează individul să-și modifice în mod voluntar activitatea corticală, orientând-o către o distribuție echilibrată a benzilor de frecvență. Prin antrenamentul repetitiv, acest proces determină o creștere a coerenței interhemisferice și o comunicare mai eficientă între regiunile frontale și parietale (Gruzelier, 2014; Ros et al., 2014), în special prin consolidarea frecvențelor Alfa și SMR – asociate stărilor cognitive eficiente și clarității mentale (Hammond, 2011).

În al doilea rând, fotobiomodulația cerebrală cu lumină pulsată în regim gamma și alfa stimulează sincronizarea rețelară prin aplicarea transcraniană în zonele frontale și parietale. Oscilațiile gamma, în mod particular, sunt fundamentale pentru coerența cognitivă de ordin superior (Iaccarino et al., 2016; Chan et al., 2021), în timp ce frecvențele alfa facilitează eficiența energetică neuronală și coerența ritmurilor de fond. Această metodă contribuie suplimentar la reducerea inflamației cerebrale și la optimizarea metabolismului neuronal (Hamblin, 2016).

Al treilea mecanism este reprezentat de antrenamentul coerenței inimă–creier, realizat prin biofeedback de variabilitate a ritmului cardiac (HRV). Acest antrenament facilitează conectivitatea funcțională între cortexul prefrontal și centrii vegetativi ai trunchiului cerebral (Lehrer & Gevirtz, 2014), sprijinind sincronizarea dintre BA24, BA32 și BA10 în cadrul rețelei salienței și al celei executive (Thayer & Lane, 2007). Stimularea vagală transcutanată, ca al patrulea pilon terapeutic, activează sistemul nervos parasimpatic și modulează excitabilitatea corticală, favorizând sincronizarea rețelară în rețelele SN și ECN (Breit et al., 2018; Clancy et al., 2014). Prin reducerea zgomotului cortical de fond și scăderea activității disfuncționale în frecvențele rapide (High-Beta), se creează un mediu neurofiziologic propice coerenței EEG susținute și stabile.

Evaluarea coerenței EEG se realizează prin utilizarea unor hărți corticale de înaltă rezoluție, generate prin software certificat medical, înregistrând activitatea din 19 canale EEG în sistemul 10–20. Se vor calcula scoruri de coerență atât interhemisferică, cât și intrahemisferică, în ariile vizate, înainte și după intervenție, precum și în etape intermediare. Diferențele de coerență vor fi corelate cu modificările în HRV și cu scorurile de stres fiziologic, pentru a evalua efectele globale și zonale ale intervenției.

Analizele statistice vor include teste t pentru eșantioane pereche, modele ANOVA cu măsurători repetate și calculul mărimii efectului (Cohen's d), cu o putere statistică planificată de minimum 0.80, în vederea validării robusteții efectelor observate.

Creșterea coerenței EEG nu reprezintă doar un indicator tehnic, ci un marker clinic validat al unei funcționări cerebrale sănătoase, sincronizate și eficiente, care susține adaptarea mentală, flexibilitatea cognitivă și reziliența funcțională în fața provocărilor biologice și psihologice ale vârstei. Validarea acestui obiectiv ar însemna demonstrarea faptului că reorganizarea rețelară a creierului matur este posibilă prin metode non-invasive, fără medicație,

și ar susține extinderea intervențiilor proactive în medicina preventivă. În acest cadru, Neurofeedback Plus ar deveni o referință strategică pentru intervenții orientate nu doar spre prevenirea degradării cognitive, ci și spre stimularea unei adaptări superioare în etapele-cheie ale maturității neurologice.

2.4 Stimularea tonusului vagal și îmbunătățirea HRV (RMSSD, LF/HF, SDNN)

Un obiectiv central al acestui studiu clinic este îmbunătățirea funcționării sistemului nervos autonom prin creșterea tonusului vagal și a variabilității ritmului cardiac (HRV – Heart Rate Variability), măsurată prin indicatori standardizați precum RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences), LF/HF (raportul dintre activitatea simpatică și parasimpatică) și SDNN (Standard Deviation of NN intervals). Acești parametri reflectă în mod direct capacitatea organismului de a răspunde flexibil și adaptativ la stres, de a regla tensiunile psihofiziologice interne și de a menține homeostazia autonomă – componente esențiale pentru susținerea longevității cognitive.

HRV este una dintre cele mai sensibile și validate măsuri ale echilibrului dintre ramura simpatică și cea parasimpatică a sistemului nervos autonom, fiind corelată cu un spectru larg de funcții cognitive, afective și fiziologice (Thayer et al., 2012). Nivelurile ridicate de HRV sunt asociate cu un tonus vagal crescut, o capacitate de adaptare emoțională și fiziologică ridicată, un risc redus de boli cardiovasculare, anxietate sau demență, precum și cu o flexibilitate biologică generală crescută (Shaffer & Ginsberg, 2017; Lehrer & Gevirtz, 2014). În contrast, HRV scăzut este considerat un marker precoce al îmbătrânirii accelerate, al reducerii plasticității cerebrale, al apariției disfuncțiilor cognitive și al unei capacități diminuate de autoreglare în fața stresorilor externi (McEwen, 2012; Malik et al., 1996).

În cadrul acestui studiu, sunt analizați trei indicatori principali ai HRV, fiecare cu valoare distinctă în evaluarea funcționării neurovegetative. RMSSD exprimă media pătratică a diferențelor între intervalele RR succesive și este recunoscut ca fiind cel mai fidel indicator al activității parasimpatice, respectiv al tonusului vagal. O creștere a RMSSD indică o capacitate crescută de relaxare fiziologică, o mai bună reziliență emoțională și un răspuns adaptativ eficient la schimbările interne și externe (Shaffer et al., 2014). Raportul LF/HF reflectă echilibrul dintre componentele simpatică și parasimpatică ale HRV. Un raport optim, situat ideal între valorile 0.8 și 1.5, semnalează o homeostazie autonomă funcțională. Dezechilibrele în favoarea frecvenței joase (LF) sunt interpretate ca semne ale unei hiperactivări simpatice persistente, corelate cu stresul cronic, în timp ce un raport excesiv în favoarea frecvenței înalte (HF) poate indica fenomene de hipotonie sau inhibiție parasimpatică inefficientă (Shaffer & McCraty, 2017). SDNN, ca deviație standard a intervalelor NN, oferă o imagine globală asupra variabilității ritmului cardiac, fiind influențat de ambele ramuri ale sistemului autonom și recunoscut ca predictor al mortalității generale și al integrității cardio-neurovegetative (Malik et al., 1996).

Intervenția Neurofeedback Plus acționează asupra HRV prin mai multe căi sinergice, construite pentru a stimula simultan atât reglarea autonomă, cât și integrarea acesteia în funcționarea cognitivă și emoțională. Stimularea vagală transcutanată activează fibrele aferente ale nervului vag, în special în zona cervicală, și determină o creștere semnificativă a tonusului parasimpatic. Cercetările arată că utilizarea consistentă a acestei tehnici duce la creșteri de până

la 20–30% în RMSSD după doar 6–10 săptămâni de aplicare (Clancy et al., 2014; Yuan & Silberstein, 2016). Biofeedback-ul de coerență inimă–creier completează acest mecanism prin antrenamente de respirație ritmică și feedback vizual, care permit participanților să își optimizeze HRV și să stabilizeze raportul LF/HF. Acest proces, repetitiv și învățabil, are efecte cumulative în reglarea emoțională și consolidarea flexibilității vegetative (Lehrer et al., 2013; McCraty & Zayas, 2014).

Pe plan cortical, intervențiile prin neurofeedback EEG și fotobiomodulație cu frecvențe gamma susțin inducerea unor stări neurocognitive de calm activ, reduc hiperactivarea corticală și contribuie la normalizarea ritmurilor autonome. Activarea ariilor prefrontale (BA10) și cingulate anterioare (BA24), implicate în controlul executiv și în reglarea autonomă top-down, contribuie la stabilizarea conexiunilor cortico-subcortice implicate în HRV (Thayer & Lane, 2007).

Evaluarea HRV se realizează cu dispozitive medicale certificate, cu precizie de ordinul milisecundelor, în conformitate cu protocoale standardizate – înregistrarea având loc în repaus, în poziție șezând, timp de 10 minute, înainte și după fiecare ciclu de 10 săptămâni de intervenție. Sunt calculate scoruri individuale pentru fiecare parametru analizat, iar datele obținute vor fi supuse unor analize statistice detaliate, incluzând t-testuri pereche, modele ANOVA cu măsurători repetate și analiza mărimii efectului (Cohen's d), pentru evaluarea robustă a diferențelor intra- și intergrup.

Creșterea HRV, în special a RMSSD și echilibrarea raportului LF/HF, sunt corelate cu îmbunătățirea capacității de concentrare și a atenției susținute (Hansen et al., 2003), reducerea riscului de declin cognitiv și demență (Zeki Al Hazzouri et al., 2014), reglarea optimă a răspunsului emoțional, adaptarea eficientă la stres și întârzierea apariției proceselor inflamatorii și degenerative asociate cu îmbătrânirea (Thayer et al., 2012; McEwen, 2007).

Acești indicatori permit nu doar monitorizarea obiectivă a eficienței intervenției aplicate, ci oferă și capacitatea de predicție a longevității cognitive într-o perspectivă integrativă, neurofiziologică și autonomă. În plus, HRV oferă un cadru de comunicare interdisciplinar, fiind un parametru recunoscut atât în medicina cardiovasculară, cât și în neuroștiințe și psihofiziologie, ceea ce favorizează translația rezultatelor acestui studiu către protocoale internaționale și politici publice de sănătate orientate preventiv.

2.5 Reducerea stresului fiziologic și creșterea capacității de reglare emoțională

Un alt obiectiv specific esențial al acestui studiu clinic este reducerea nivelului de stres fiziologic și optimizarea capacității de reglare emoțională, ambele fiind recunoscute ca piloni centrali ai sănătății neurofiziologice și predictorii majori ai longevității cognitive. În cadrul paradigmei actuale a neuroștiințelor aplicate, stresul cronic nu este interpretat doar ca o trăire psihologică subiectivă, ci ca un proces fiziologic profund, cu efecte directe asupra arhitecturii cerebrale, funcționării sistemului nervos autonom, ritmurilor cardiovasculare și eficienței rețelelor neuronale implicate în autoreglare, memorie, atenție și adaptare (McEwen, 2007; Sapolsky, 2004).

Stresul fiziologic persistent, declanșat de hiperactivarea axei hipotalamo–hipofizo–suprarenale (HPA) și a sistemului nervos simpatic, determină creșteri cronice ale nivelurilor de cortizol, inflamație sistemică, excitotoxicitate neuronală și inhibiția neurogenezei, în special în structuri cerebrale esențiale precum hipocampusul și cortexul prefrontal (Lupien et al., 2009; Joëls et al., 2007). Pe termen lung, aceste efecte cumulative duc la deteriorarea funcțiilor executive și de reglare emoțională, rigiditate cognitivă, tulburări ale conectivității funcționale în rețelele DMN, SN și ECN și, implicit, la accelerarea declinului neurocognitiv legat de vârstă.

Stresul fiziologic este cuantificabil obiectiv printr-o serie de parametri psiho-fiziologici standardizați, printre care scorurile de coerență inimă–creier, scorurile psihofiziologice de tensiune (ex. GP8), indecșii de reactivitate și evaluarea ritmurilor cardiace și respiratorii în stări de repaus și activare. Acești indicatori reflectă direct gradul de disociere funcțională între cortexul prefrontal și sistemul limbic, precum și nivelul de rigiditate respiratorie și absența controlului voluntar asupra răspunsurilor fiziologice de stres (Lehrer & Gevirtz, 2014; Shaffer & Ginsberg, 2017).

Capacitatea de autoreglare emoțională este definită ca abilitatea de a recunoaște, înțelege și modula propriile reacții emoționale într-un mod adaptativ și contextualizat. Această funcție este susținută neuronal de mai multe structuri critice: cingulatul anterior (BA24 și BA32), implicat în detectarea conflictelor interne și în ajustarea răspunsului comportamental; insula anterioară (BA13), responsabilă pentru conștientizarea interoceptivă și integrarea semnalelor corporale în trăirea emoțională; și cortexul prefrontal dorsolateral (BA46), care asigură controlul cognitiv voluntar asupra reacțiilor afective. Disfuncția acestor regiuni este frecvent întâlnită în tulburări precum anxietatea, depresia, burnoutul și tulburările de adaptare, toate cu incidență crescută la vârsta a treia și cu impact negativ asupra funcționării cognitive (Etkin et al., 2011; Lane et al., 2009).

Studiul propune o intervenție neurotehnologică integrată, care combină metode validate științific în scopul restabilirii echilibrului psiho-fiziologic. Prin biofeedback de coerență inimă–creier, participanții învață să regleze în timp real ritmul respirator în raport cu activitatea cardiacă, sporindu-și controlul voluntar asupra reacțiilor la stres și consolidând conexiunea funcțională dintre cortexul prefrontal și trunchiul cerebral, implicat în integrarea autonomă (McCarty & Shaffer, 2015). Stimularea vagală transcutanată, aplicată la nivel cervical sau auricular, reduce reactivitatea simpatică, scade tonusul general de hiperactivare și susține o revenire fiziologică rapidă după expunerea la stimuli emoționali sau cognitivi (Clancy et al., 2014; Breit et al., 2018).

Neurofeedback-ul EEG personalizat, orientat spre antrenamentul ariilor BA24, BA32 și BA13, are ca efect reducerea hiperactivării în benzile rapide High Beta – asociate cu stări de ruminare și hiperalertare – și stimularea benzilor Alfa și SMR în regiunile limbice, favorizând stări de calm, concentrare și procesare integrativă. Acest tip de antrenament contribuie la reglarea activității în Salience Network, responsabilă de detecția și filtrarea semnalelor relevante din mediu (Ros et al., 2014). În paralel, fotobiomodulația cerebrală aplicată în frecvențele 10 Hz și 40 Hz reduce inflamația corticală, scade stresul oxidativ, are efecte anxiolitice și favorizează sincronizarea ritmurilor cerebrale, esențială pentru claritate mentală și echilibru emoțional (Barrett & Gonzalez-Lima, 2013; Iaccarino et al., 2016).

Stresul fiziologic va fi evaluat prin instrumente standardizate de biofeedback, inclusiv HRV scan, coherence score, tension level și scoruri clinice (ex. GP8). Evaluările se vor realiza la începutul și la finalul fiecărui ciclu de 10 săptămâni, în condiții controlate de repaus. Datele vor fi analizate statistic prin teste t, ANOVA, analiza mărimii efectului (Cohen's d), regresii multiple și corelații Pearson, pentru a identifica relațiile dintre stresul fiziologic, autoreglarea emoțională și îmbunătățirea neurofuncțională globală.

Reducerea stresului fiziologic și îmbunătățirea reglării emoționale previn activarea cronică a axei HPA, reduc neuroinflamația și limitează impactul disfuncțional al emoțiilor negative asupra rețelelor executive. Totodată, întăresc conexiunea dintre rețelele cognitive și cele autonome, fundamentând adaptarea eficientă la stres, claritatea mentală și stabilitatea afectivă în etapele avansate ale vieții. Aceste efecte se concretizează în creșterea capacității de concentrare, toleranță psihologică, viteză de recuperare emoțională și adaptabilitate socială – toate fiind elemente-cheie în menținerea și extinderea duratei vieții cognitive active.

2.6 Evaluarea efectelor cumulative și longitudinale ale intervenției asupra markerilor neurofiziologici, autonomi și emoționali

Ultimul obiectiv specific al prezentului studiu este evaluarea efectelor cumulative și longitudinale ale intervenției neurotehnologice multimodale, cu scopul de a determina durabilitatea și stabilitatea în timp a îmbunătățirilor obținute asupra markerilor neurofiziologici, autonomi și emoționali. Această abordare nu se limitează la măsurarea efectului imediat al intervenției, ci urmărește monitorizarea persistenței și eventualelor amplificări ale efectelor benefice în perioadele de pauză terapeutică și după finalizarea tuturor ciclurilor de antrenament.

În cadrul neuroștiințelor moderne, se face o distincție clară între efectele imediate – acele modificări observabile în proximitatea intervenției –, efectele cumulative – rezultate care se acumulează treptat în urma repetiției regulate a unei intervenții – și efectele longitudinale – acele transformări care persistă și se stabilizează în timp, semnaland o consolidare a neuroplasticității (Draganski et al., 2006; Ros et al., 2014). Această distincție este fundamentală pentru validarea oricărui protocol cu valoare preventivă, deoarece un efect care dispare odată cu întreruperea tratamentului nu poate fi considerat relevant pentru menținerea sănătății pe termen lung.

Obiectivul acestui studiu este de a demonstra nu doar capacitatea intervenției Neurofeedback Plus de a induce schimbări neurofiziologice, ci mai ales de a facilita stabilizarea unor reconfigurări funcționale durabile, capabile să susțină longevitatea cognitivă și reziliența biologică a creierului matur. Protocolul aplicat este structurat în trei cicluri terapeutice, fiecare de câte zece săptămâni de intervenție intensivă, alternate cu perioade de zece săptămâni de pauză, pe durata unui an întreg. Această structură permite o analiză riguroasă a modului în care parametrii fiziologici, autonomi și emoționali evoluează nu doar în timpul expunerii la terapie, ci și în absența acesteia, în contexte de integrare spontană a învățării neurofiziologice.

Prin această arhitectură terapeutică se poate urmări în mod precis evoluția continuă a markerilor măsurați, se pot identifica tendințele de menținere sau amplificare a rezultatelor între cicluri și se pot observa fenomene de consolidare funcțională comparabile cu cele întâlnite în intervențiile comportamentale sau cognitive susținute (Lubar et al., 1995; Enriquez-Geppert et al., 2017). Aplicarea repetată, dar distanțată în timp, a unei intervenții neurotehnologice active permite consolidarea rutelor funcționale nou formate și întărirea sinapselor implicate în reglarea cognitivă și emoțională, rezultând într-o reorganizare cerebrală durabilă, măsurabilă prin qEEG și HRV.

Pentru a testa această ipoteză, studiul va include patru momente de evaluare: T0 – momentul inițial (baseline), T1 – după primul ciclu de intervenție, T2 – la șase luni, după al doilea ciclu și o perioadă de pauză, și T3 – la finalul celor trei cicluri terapeutice, respectiv la sfârșitul anului. Parametrii evaluați vor fi: activitatea EEG cantitativă (coerența EEG globală, puterea spectrală în benzi de frecvență, activarea ariilor BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46); parametrii autonomi (RMSSD, LF/HF, SDNN); stresul fiziologic (scoruri biofeedback, indici de tensiune fiziologică și reactivitate); și coerența inimă–creier (scoruri de rezonanță psiho-fiziologică).

Diferențele dintre momentele de evaluare vor fi analizate statistic, pentru a confirma nu doar eficiența imediată a fiecărui ciclu de intervenție, ci și durabilitatea modificărilor induse. Analiza se va concentra pe identificarea tendințelor de stabilizare sau regresie între cicluri, cu scopul de a determina dacă rezultatele pot fi menținute sau chiar amplificate în absența intervenției directe. Ipoteza de lucru, susținută de literatura actuală, este că intervențiile distribuite în timp (spacing effect) facilitează o consolidare sinaptică treptată și o creștere a autoreglării funcționale globale (Pascual-Leone et al., 2005), în special în rețelele corticale implicate în memorie, atenție și reglare emoțională (Goh & Park, 2009).

Mai mult, perioadele de pauză controlată nu reprezintă întreruperi pasive ale procesului terapeutic, ci contexte în care sistemul nervos are oportunitatea de a integra și automatiza mecanismele de reglare învățate. Această tranziție de la „antrenament activ” la „funcționare optimizată” în viața cotidiană este una dintre cele mai importante dovezi ale consolidării neurofiziologice autentice.

Validarea acestui obiectiv are implicații directe asupra aplicabilității reale a intervenției propuse. Demonstrează că Neurofeedback Plus nu este o soluție temporară, ci o intervenție cu impact neurofiziologic susținut și cumulativ. De asemenea, susține integrarea acestei metode în regimuri terapeutice anuale sau semestriale, ca parte a unui program de întreținere cognitivă și de prevenție neurofiziologică la seniori. Prin caracterul său non-invaziv și capacitatea de a sprijini autoreglementarea biologică și funcțională, această intervenție oferă o alternativă reală la tratamentele farmacologice și poate constitui baza dezvoltării unor programe naționale de prevenție, dedicate persoanelor vârstnice cu risc cognitiv crescut.

3. Metodologia și designul studiului

3.1 Designul general al studiului

Studiul de față a fost conceput ca un studiu clinic randomizat, controlat, longitudinal, multicentric, cu dublu braț (intervenție vs. control), desfășurat pe o perioadă de douăsprezece luni în cadrul rețelei naționale de clinici BrainMap Neuroscience din România. Alegerea acestui design metodologic a avut ca scop maximizarea validității interne, consolidarea inferenței cauzale și asigurarea unei generalizabilități externe robuste a rezultatelor, în acord cu standardele internaționale de bună practică clinică și cu metodologia specifică studiilor randomizate în neuroștiințele aplicate (Friedman et al., 2015; Schulz et al., 2010).

Participanții incluși în studiu au fost repartizați aleatoriu în două grupuri egale numeric: un grup experimental care a beneficiat de intervenția multimodală Neurofeedback Plus, aplicată în trei cicluri terapeutice distincte, și un grup control care a fost monitorizat în paralel, fără a primi intervenția activă, dar supus aceluiași proceduri de evaluare, cu aceeași frecvență și structură temporală. Randomizarea a fost realizată printr-o metodă computerizată stratificată, care a ținut cont de variabile precum vârsta (60–70 ani), sex, nivelul educațional și orașul de proveniență, asigurând astfel echilibrarea grupurilor și reducerea riscului de bias de selecție (Suresh, 2011).

Modelul cu două brațe – intervenție versus control – reprezintă în prezent standardul metodologic de referință în cercetarea clinică, deoarece permite compararea directă între modificările apărute în urma aplicării intervenției și evoluția naturală a populației fără tratament activ (Hariton & Locascio, 2018). În plus, un element esențial al designului este structura longitudinală, care presupune evaluarea repetată a fiecărui participant la patru momente distincte: T0 (baseline), T1 (după 10 săptămâni), T2 (la 6 luni) și T3 (după 1 an), pentru a surprinde dinamica efectelor, stabilitatea în timp, acumularea rezultatelor și diferențierea clară între efectele imediate, intermediare și durabile.

Literatura de specialitate susține cu fermitate că intervențiile neurotehnologice care aspiră la statutul de soluții preventive trebuie să demonstreze nu doar eficiență punctuală, ci impact longitudinal, stabilitate funcțională și integrare adaptativă în funcționarea cotidiană (Kazdin, 2017; Pascual-Leone et al., 2005).

Desfășurarea studiului în toate clinicile BrainMap Neuroscience din România – București, Brașov, Timișoara, Cluj, Iași, Bacău, Constanța, Craiova, Arad, Baia Mare și Târgu Mureș – conferă designului o structură multicentrică cu relevanță națională. Această alegere metodologică asigură o reprezentativitate geografică și socioculturală sporită, oferă un cadru real pentru testarea fezabilității intervenției în contexte clinice variate și contribuie semnificativ la validarea externă a rezultatelor, reducând riscul ca acestea să reflecte particularitățile unei singure locații (Grobbee et al., 2007).

Fiecare unitate implicată a urmat protocolul standardizat de intervenție și evaluare, utilizând echipamente identice, terapeuți instruiți uniform și proceduri documentate. Monitorizarea calității implementării a fost realizată prin supervizare centralizată și audituri interne periodice, asigurând astfel consistența aplicației metodologice și integritatea datelor colectate.

Durata totală de douăsprezece luni a fost aleasă strategic, pentru a permite aplicarea a trei cicluri terapeutice secvențiale de câte zece săptămâni, alternate cu perioade de pauză de durată egală. Această structură temporală oferă cadrul necesar pentru evaluarea efectelor cumulative și a consolidării neurofiziologice pe termen mediu și lung, precum și pentru observarea modului în care beneficiile terapeutice se transferă sau se mențin în viața de zi cu zi, în absența intervenției continue.

Duratele de intervenție mai scurte, de tip 3–4 luni, s-au dovedit adesea insuficiente pentru producerea și stabilizarea unor modificări semnificative la nivel cerebral și autonom în rândul populațiilor vârstnice (Draganski et al., 2006). Studiile longitudinale dedicate neuroplasticității au arătat că procesele de consolidare sinaptică și reorganizare funcțională în rețelele implicate în memorie, control executiv și reglare emoțională necesită expunere repetată, susținută și structurată în timp (Enriquez-Geppert et al., 2017; Arns et al., 2009).

Astfel, designul general al studiului a fost construit pentru a respecta toate criteriile internaționale de validare științifică aplicabilă studiilor clinice din domeniul neuroștiințelor și medicinei preventive: randomizare controlată, comparabilitate inter-grup și evoluție intra-grup, structură longitudinală cu evaluări multiple, multicentricitate națională și translatabilitate clinică.

Prin această abordare riguroasă, studiul nu oferă doar o validare punctuală a unei intervenții, ci propune un model clinic replicabil, scalabil și cu potențial de integrare sistemică în practicile de sănătate publică și prevenție neurocognitivă la nivel național și internațional.

3.2 Caracteristicile eșantionului

Eșantionul total al studiului a fost alcătuit din 200 de participanți, distribuiți egal între cele două grupuri de comparație: grupul experimental ($n = 100$), care a beneficiat de intervenția integrată Neurofeedback Plus desfășurată în trei cicluri terapeutice consecutive pe durata unui an, și grupul control ($n = 100$), care a fost monitorizat în paralel, fără a primi intervenția activă, dar supus acelorași proceduri standardizate de evaluare (qEEG, HRV, biofeedback), în aceleași condiții de timp și mediu. Structura astfel concepută asigură o comparabilitate maximă între grupuri și permite izolarea efectului specific al intervenției, prin controlul riguros al variabilelor demografice, cognitive și fiziologice.

Dimensiunea eșantionului a fost determinată printr-un calcul de putere statistică, pornind de la o mărime estimată a efectului de nivel mediu (Cohen's $d \approx 0.60$), un nivel de semnificație $\alpha = 0.05$ și o putere statistică țintă de peste 0.80, parametri considerați standard în cercetarea clinică riguroasă (Cohen, 1988). Modele de intervenție neurofiziologică similare, documentate în

literatura de specialitate, au raportat efecte consistente asupra parametrilor HRV, activității EEG și reglării emoționale cu eșantioane comparabile (Enriquez-Geppert et al., 2017; Ros et al., 2014).

Selecția participanților a fost realizată pe baza unui set strict de criterii de includere și excludere, cu scopul de a asigura omogenitatea eșantionului și de a reduce impactul potențial al variabilelor de confuzie. Au fost incluși exclusiv participanți cu vârsta cuprinsă între 60 și 70 de ani, fără diferențe semnificative între cele două grupuri. Acest interval a fost ales strategic, fiind considerat o perioadă critică în tranziția spre senescență, în care declinul cognitiv este încă reversibil, iar neuroplasticitatea poate fi susținută prin intervenții direcționate (Nyberg et al., 2012; Goh & Park, 2009).

Pentru a asigura accesibilitatea la intervenție și coerența condițiilor de participare, au fost selectate exclusiv persoane din mediul urban. Totodată, s-a cerut ca participanții să aibă studii medii sau superioare finalizate, ca indicator al unui nivel de rezervă cognitivă preexistentă și al unei capacități mai ridicate de angajare activă în intervenții terapeutice complexe (Scarmeas et al., 2006). Activitatea profesională anterioară a fost, de asemenea, un criteriu de selecție – au fost incluși doar indivizi cu istoric ocupațional predominant intelectual (domenii precum educație, administrație, IT, sănătate, cultură, economie sau inginerie), pentru a controla influențele non-neurocognitive, precum uzura fizică severă, asupra funcționării autonome.

Starea de sănătate generală a fost un alt criteriu central: au fost incluși doar participanți clinic sănătoși, fără boli cronice majore active și cu o capacitate funcțională independentă (ADL/IADL intacte). Evaluarea neuropsihologică inițială a fost aplicată tuturor participanților și au fost incluși doar cei cu scoruri normale, fără semne de demență, tulburări cognitive ușoare sau patologii psihiatrice acute, criterii confirmate prin interviuri clinice standardizate și scale validate.

Au fost excluși din studiu participanții cu tulburări neurologice majore (Alzheimer, Parkinson, epilepsie, AVC, scleroză multiplă), tulburări psihiatrice severe (schizofrenie, depresie majoră activă, tulburare bipolară, PTSD sever), consum cronic de alcool sau substanțe cu efect neurotoxic, afecțiuni cardiovasculare instabile sau purtători de pacemaker, pentru care stimularea vagală ar fi fost contraindicată, precum și cei implicați în alte studii clinice sau terapii similare. De asemenea, au fost excluși participanții cu deficite cognitive sau senzoriale severe (afazie, orbire, surditate, tulburări motorii avansate) care ar fi interferat cu desfășurarea corectă a protocolului de evaluare și intervenție.

Repartizarea în cele două grupuri a fost realizată cu menținerea unei distribuții echilibrate în ceea ce privește sexul, vârsta și nivelul educațional. Astfel, structura finală a eșantionului este caracterizată de aproximativ 50% femei și 50% bărbați, 65% participanți cu studii superioare și 35% cu studii medii, distribuiți proporțional pe regiuni geografice și centre clinice, acoperind întreaga rețea BrainMap.

Această structurare riguroasă a eșantionului permite o comparabilitate directă între grupul experimental și grupul control, asigurând o validitate internă ridicată și reducând semnificativ influența variabilelor externe asupra rezultatelor. În plus, selecția strategică a populației vizate –

seniori clinic sănătoși, dar aflați într-o fază vulnerabilă din punct de vedere neurocognitiv – oferă condițiile ideale pentru validarea unei intervenții preventive, menite nu să trateze deficite instalate, ci să susțină și să extindă funcțiile cognitive active.

Spre deosebire de studiile axate pe pacienți cu demență sau tulburări psihice avansate, acest studiu își propune să evalueze eficiența unei intervenții proactive, aplicate înaintea declinului manifest. Abordarea este aliniată cu direcțiile actuale din medicina personalizată și preventivă, care vizează intervenții timpurii la persoane cu risc cognitiv latent, dar fără simptomatologie clinică evidentă (Sperling et al., 2011; Livingston et al., 2020). Prin acest demers, studiul contribuie la redefinirea prevenției neurocognitive ca intervenție activă, orientată către optimizarea funcțională și extinderea duratei vieții cognitive active.

4. Structura intervenției neurotehnologice multimodale

Protocolul terapeutic aplicat în cadrul acestui studiu a fost destinat exclusiv grupului experimental și a urmărit stimularea neuroplasticității, optimizarea rețelilor cerebrale implicate în funcțiile cognitive superioare, reglarea echilibrului autonom și reducerea stresului fiziologic, printr-o intervenție integrată, structurată multimodal, sub denumirea de Neurofeedback Plus. Intervenția s-a desfășurat pe durata a douăsprezece luni și a fost organizată în trei cicluri terapeutice distincte, fiecare având o durată de zece săptămâni, urmate de perioade de câte zece săptămâni de pauză terapeutică activă, menite să permită consolidarea neurofiziologică și integrarea adaptativă a efectelor în absența stimulării directe.

Această structură ciclică a fost inspirată din modelele validate de antrenament neurofuncțional secvențial, în care perioadele de pauză nu au doar un rol de recuperare, ci devin ferestre de integrare corticală, stabilizare rețelară și recalibrare autonomă (Enriquez-Geppert et al., 2017; Gruzelier, 2014). Fiecare ciclu a inclus zece săptămâni de intervenție activă, cu o frecvență de trei ședințe pe săptămână (non-consecutive), totalizând treizeci de ședințe per ciclu și nouăzeci de ședințe pentru întregul program anual. Această frecvență a fost aleasă pentru a respecta principiul intensității optime în inducerea neuroplasticității: suficient de frecventă pentru a genera modificări adaptative durabile, dar și suficient de spațiată pentru a preveni saturația corticală și oboseala psiho-fiziologică (Ros et al., 2014; Arns et al., 2009).

Durata unei ședințe a fost de șaiszeci de minute, împărțită în patru componente terapeutice aplicate secvențial, fiecare vizând un nivel distinct al funcționării cerebrale și autonome. Prima componentă, neurofeedback EEG personalizat (20 de minute), a constituit fundamentul intervenției cognitive. Protocolul a fost calibrat individual pe baza unei evaluări inițiale qEEG, cu înregistrare în sistemul 10–20, concentrându-se pe ariile Brodmann BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46. Obiectivele acestei componente au fost creșterea activității în benzile Alfa și SMR, reducerea activării în Beta înalt și High Beta, precum și reglarea coerenței neuronale și a conectivității interregionale. Justificarea științifică derivă din studii care atestă capacitatea neurofeedback-ului EEG de a induce reorganizare funcțională adaptativă, de a stimula conectivitatea în rețelele implicate în longevitatea cognitivă și de a normaliza activitatea în Default Mode Network și Executive Control Network (Ros et al., 2014; Hammond, 2011; Enriquez-Geppert et al., 2017).

A doua componentă a intervenției a fost fotobiomodulația cerebrală în frecvență gamma (10 minute), realizată prin aplicarea transcraniană a luminii pulsate LED în gama infraroșie apropiată (810–850 nm), cu frecvență de 40 Hz. Dispozitivele au fost poziționate bilateral, frontal și parietal. Această frecvență a fost aleasă deoarece stimulează oscilațiile gamma, corelate cu coerență cognitivă, integrare multisenzorială și sincronizare rețelară (Iaccarino et al., 2016; Chan et al., 2021). În plus, fotobiomodulația susține metabolismul neuronal prin creșterea sintezei de ATP, reduce inflamația neurovasculară și favorizează clarificarea proteinelor neurotoxice (Hamblin, 2016). În contextul populației vârstnice, PBM este o intervenție sigură, non-invazivă, cu efecte documentate în prevenirea degenerării subclinice a cortexului.

A treia etapă a fiecărei ședințe a fost reprezentată de biofeedback-ul de coerență inimă–creier (15 minute), realizat cu ajutorul unui sistem clinic validat de HRV biofeedback, care

înregistrează ritmul cardiac și respirația în timp real. Participanții au fost ghidați să practice respirația controlată (6 cicluri/minut), sincronizată cu activitatea cardiacă, urmărind atingerea unei stări de coerență fiziologică între sistemul nervos central și cel autonom. Această componentă este justificată de legătura strânsă dintre HRV ridicat și reglarea emoțională eficientă, controlul vagal și adaptarea cognitivă (Lehrer & Gevirtz, 2014; McCraty & Shaffer, 2015). La nivel neuroanatomic, acest exercițiu activează indirect aria cingulată anterioară (BA24/32) și insula (BA13), implicate în conștientizarea corporală și integrarea afectivă.

Ultima componentă a ședinței, stimularea vagală transcutanată (15 minute), a fost realizată cu un dispozitiv medical certificat CE/FDA, aplicat la nivel cervical sau auricular (zona tragus), cu frecvență de 25 Hz și intensitate adaptată subiectiv, sub monitorizare terapeutică. Această intervenție vizează stimularea directă a nervului vag, crescând tonusul parasimpatic și reducând activarea simpatică de fond. Studiile au arătat efecte pozitive ale acestei metode asupra reglării axei HPA, reducerii cortizolului, controlului inflamației sistemice și creșterii valorilor RMSSD (Breit et al., 2018; Yuan & Silberstein, 2016; Clancy et al., 2014). În plus, stimularea vagală contribuie la îmbunătățirea conectivității în Salience Network și susține adaptarea emoțională prin reducerea reactivității fiziologice cronice.

Prin această combinație coerentă, cele patru componente ale intervenției funcționează sinergic. Neurofeedback-ul EEG asigură autoreglarea corticală, fotobiomodulația gamma susține reorganizarea metabolică și neuroprotectivă, biofeedback-ul HRV permite recalibrarea psihofiziologică, iar stimularea vagală finalizează intervenția prin stabilizarea autonomă și reducerea stresului sistemic. Structura unitară a ședinței permite acțiunea simultană asupra rețelelor cerebrale critice pentru funcționarea cognitivă – DMN, SN și ECN – precum și asupra parametrilor care susțin stabilitatea acestor rețele: HRV, stres fiziologic și coerență emoțională.

Prin standardizarea riguroasă a fiecărei componente și prin integrarea lor într-un protocol clinic scalabil, intervenția Neurofeedback Plus devine nu doar replicabilă, ci și translabilă în practici de prevenție cognitivă, educație pentru sănătate sau reabilitare neurofuncțională, contribuind astfel la redefinirea paradigmei de îngrijire a seniorilor activi.

5. Măsurători și instrumente de evaluare

Pentru a evalua în mod obiectiv impactul intervenției multimodale asupra longevității cognitive și asupra funcționării neurofiziologice globale, studiul a integrat o baterie complexă de evaluări validate științific, desfășurate în patru momente distincte: T0 – evaluarea inițială (baseline), înainte de începerea intervenției; T1 – imediat după primul ciclu terapeutic (10 săptămâni); T2 – evaluare intermediară, la șase luni (după al doilea ciclu și o perioadă de pauză); și T3 – evaluarea finală, la douăsprezece luni, după încheierea celor trei cicluri terapeutice. Această structură longitudinală a fost aleasă pentru a permite nu doar surprinderea efectelor imediate (T1), ci și analiza tendințelor cumulative (T2) și a durabilității modificărilor (T3), în acord cu recomandările metodologice internaționale privind studiile de neuroplasticitate aplicată (Pascual-Leone et al., 2005; Draganski et al., 2006).

Evaluarea neurofiziologică s-a realizat prin electroencefalografie cantitativă (qEEG – quantitative EEG), utilizând un sistem medical standard cu 19 canale, în configurație 10–20, înregistrat atât în stare de repaus cu ochii închiși, cât și cu ochii deschiși. Analiza EEG a urmărit coerența globală și regională – parametru care exprimă gradul de sincronizare funcțională între diferite regiuni cerebrale, direct corelat cu eficiența procesării informației (Thatcher, 2010; Barry et al., 2020) – și puterea spectrală în benzile de frecvență Delta, Theta, Alpha, SMR, Beta, High Beta și Gamma. Fiecare dintre aceste benzi este asociată cu stări distincte de activare cognitivă, emoțională și autonomă, iar modificările în puterea lor relativă permit evaluarea fină a reglajelor funcționale obținute. Spre exemplu, creșterea puterii în Alpha și SMR este asociată cu stări de calm activ, focus și autoreglare, în timp ce hiperactivarea în High Beta este un indicator al stresului cortical și ruminării (Hammond, 2011).

Evaluarea s-a concentrat pe ariile Brodmann BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46 – zone strategice implicate în rețelele cerebrale majore asociate cu longevitatea cognitivă: Default Mode Network, Salience Network și Executive Control Network (Raichle, 2015; Menon, 2011). Pe lângă analiza activării locale și a coerenței intrahemisferice, s-a realizat și cartografierea funcțională a conectivității între nodurile principale ale acestor rețele, pentru a documenta reorganizarea rețelară indusă de intervenție (Greicius et al., 2004; Cole & Schneider, 2007). Toate înregistrările au fost procesate cu software certificat medical, capabil să genereze hărți corticale comparative pentru fiecare moment al evaluării (T0–T3), permițând urmărirea evoluției individuale și de grup.

Evaluarea echilibrului autonom a fost realizată prin analiza variabilității ritmului cardiac (HRV – Heart Rate Variability), utilizând dispozitive certificate CE/FDA, în condiții controlate (ambient liniștit, poziție șezândă, 10 minute de înregistrare). Parametrii extrași au inclus RMSSD – considerat cel mai fidel marker al tonusului vagal și al capacității de revenire rapidă la echilibru după un stresor (Shaffer & Ginsberg, 2017); SDNN – expresie a variabilității totale a ritmului cardiac și indicator de reziliență neurofiziologică generală (Malik et al., 1996); și raportul LF/HF – care reflectă echilibrul dintre componentele simpatică și parasimpatică ale sistemului autonom, un raport echilibrat indicând o adaptabilitate autonomă eficientă (Thayer et al., 2012). Acești markeri sunt esențiali pentru înțelegerea modului în care intervenția

influențează recalibrarea sistemului nervos vegetativ – un aspect-cheie în menținerea funcționării cerebrale la vârstă înaintată.

Stresul fiziologic a fost evaluat prin scorul GP-8, o scală psiho-fiziologică validată clinic, care integrează tensiunea neurofiziologică generală, reactivitatea la stres și percepția asupra autoreglării somatice (Barrios-Choplin et al., 2001). În plus, au fost înregistrați în timpul exercițiilor de biofeedback indicatori fiziologici precum tensiunea musculară, frecvența respiratorie și variația pulsului, care au fost integrați într-un scor compozit de stres fiziologic. Acești parametri oferă o imagine obiectivă asupra stării de alertă internă a sistemului nervos, direct corelată cu capacitatea de reglare emoțională, claritate cognitivă și stabilitate autonomă (McEwen, 2012).

Coerența inimă–creier a fost evaluată printr-un sistem clinic specializat de biofeedback HRV, care a furnizat scoruri în timp real privind alinierea dintre ritmul cardiac și ritmul respirator, indicele de rezonanță HRV (un parametru al eficienței psiho-fiziologice) și amplitudinea de variație HRV sincronizată cu respirația, un marker al conectivității funcționale între cortexul prefrontal și sistemul nervos autonom. Creșterea acestor scoruri este recunoscută pentru impactul său pozitiv asupra adaptabilității emoționale, scăderii activării simpatice și susținerii unei funcționări autonome optimizate (Lehrer & Gevirtz, 2014; McCraty & Shaffer, 2015).

Toate instrumentele de evaluare utilizate în acest studiu sunt certificate medical (CE, FDA), validate în studii clinice internaționale și aplicate uniform în toate centrele participante, de către terapeuți instruiți conform unui protocol standardizat. Acest sistem de evaluare complex și integrat permite măsurarea obiectivă a neuroplasticității funcționale (prin qEEG), cuantificarea echilibrului autonom (prin HRV) și documentarea capacității de reglare emoțională și de gestionare a stresului fiziologic (prin biofeedback și scoruri clinice). Prin integrarea acestor măsurători valide într-un design longitudinal riguros, studiul oferă o imagine clară, reproductibilă și științific susținută asupra eficienței intervenției Neurofeedback Plus în susținerea longevității cognitive active.

6. Analiza datelor

6.1 Rezultate descriptive și interpretare statistică

Analiza rezultatelor obținute în urma intervenției integrate *Neurofeedback Plus* a evidențiat modificări semnificative și consistente în parametrii neurofiziologici, autonomi și emoționali evaluați. Comparațiile realizate atât **intra-grup** (T3 vs. T0) cât și **inter-grup** (grup experimental vs. grup control) demonstrează un efect clar, cumulativ și statistic semnificativ al intervenției aplicate asupra markerilor-cheie ai longevității cognitive.

Rezultate descriptive – Grup experimental (N = 100)

Pe parcursul celor 12 luni de intervenție, grupul experimental a prezentat îmbunătățiri semnificative la nivelul parametrilor autonomi, neurofiziologici și psiho-fiziologici. Modificările medii observate între T0 și T3 sunt prezentate în Tabelul 1, urmate de interpretarea specifică pentru fiecare parametru.

Tabelul 1- Evoluția parametrilor fiziologici și neurofiziologici în grupul experimental între T0 și T3

<i>Parametru</i>	<i>Valoare T0 (M ± SD)</i>	<i>Valoare T3 (M ± SD)</i>	<i>Δ Medie (T3 – T0)</i>	<i>Interpretare clinică</i>
RMSSD (ms)	10.4	28.7 ± 12.1	+12.8	Activare vagală crescută, autoreglare autonomă eficientă (Shaffer & Ginsberg, 2017)
SDNN (ms)	9.7	38.2 ± 10.2	+9.2	Adaptabilitate autonomă extinsă, sănătate cardiovasculară consolidată (Malik et al., 1996)
LF/HF Ratio	0.73	2.18 ± 0.83	-1.35	Echilibru simpato–parasimpatic restabilit (Thayer et al., 2012)
Scor GP-8 (0–100)	11.8	64.1 ± 10.3	-17.6	Reducere marcată a stresului fiziologic perceput (Barrios-Choplin et al., 2001)
Coerență EEG globală (%)	8.3	61.4 ± 7.9	+15.2	Îmbunătățirea sincronizării rețelare cerebrale (Thatcher, 2010; Barry et al., 2020)

La finalul intervenției, grupul experimental a prezentat o creștere semnificativă a activității vagale, exprimată printr-o modificare pozitivă a valorilor medii ale RMSSD, de la 28.7 ms (SD = 10.4) la 41.5 ms (SD = 12.1), ceea ce corespunde unei creșteri de 12.8 unități și indică o autoreglare parasimpatică eficientă (Shaffer & Ginsberg, 2017).

De asemenea, s-a înregistrat o creștere a SDNN, de la o medie inițială de 38.2 ms (SD = 9.7) la 47.4 ms (SD = 10.2), cu un câștig mediu de 9.2 ms, semnalând o creștere generalizată a rezilienței fiziologice și cardiovasculare (Malik et al., 1996).

Raportul LF/HF a scăzut de la o valoare medie de 2.18 (SD = 0.73) la 0.83 (SD = 0.41), ceea ce indică o reechilibrare eficientă între sistemele simpatic și parasimpatic, reflectând un tonus vagal consolidat și o diminuare a hiperactivării simpaticice cronice (Thayer et al., 2012).

În ceea ce privește stresul fiziologic, scorul GP-8 a scăzut în medie cu 17.6 puncte, de la 64.1 (SD = 11.8) la 46.5 (SD = 10.3), ceea ce sugerează o reducere semnificativă a tensiunii psihofiziologice interne (Barrios-Choplin et al., 2001).

În plus, coerența EEG globală – exprimată în procente – a crescut de la o valoare medie de 61.4% (SD = 8.3) la 76.6% (SD = 7.9), cu o diferență de 15.2 puncte procentuale, indicând o îmbunătățire substanțială a conectivității funcționale între rețelele corticale implicate în autoreglare, atenție și cogniție (Thatcher, 2010; Barry et al., 2020).

Rezultate descriptive – Grup control (N = 100)

Pe durata celor 12 luni de monitorizare fără intervenție activă, grupul control a înregistrat modificări minore în parametrii fiziologici și neurofiziologici. Aceste variații se încadrează în limitele așteptate ale fluctuației naturale și nu indică un efect semnificativ de autoreglare sau neuroplasticitate spontană.

Tabelul 2- Evoluția parametrilor fiziologici și neurofiziologici în grupul control între T0 și T3

<i>Parametru</i>		<i>Valoare T0 (M ± SD)</i>	<i>Valoare T3 (M ± SD)</i>	<i>Δ Medie (T3 – T0)</i>	<i>Interpretare clinică</i>
<i>RMSSD (ms)</i>	9.6	28.4 ±	30.5 ± 10.1	+2.1	Ușoară variație fiziologică, fără semnificație funcțională (Shaffer & Ginsberg, 2017)
<i>SDNN (ms)</i>	8.9	38.5 ±	40.0 ± 9.2	+1.5	Modificare minoră, compatibilă cu

						fluctuația autonomă naturală
<i>LF/HF Ratio</i>	0.71	2.15 ±	0.68	1.95 ±	−0.20	Scădere marginală, fără relevanță clinică (Thayer et al., 2012)
<i>Scor GP-8 (0–100)</i>	11.6	63.9 ±	10.9	61.1 ±	−2.8	Ușoară reducere a stresului perceput, posibil efect placebo minimal
<i>Coerență EEG globală (%)</i>	8.1	60.9 ±	7.8	64.0 ±	+3.1	Creștere marginală a sincronizării corticale, fără relevanță funcțională

La finalul perioadei de 12 luni, grupul control – care nu a beneficiat de intervenția Neurofeedback Plus – a prezentat doar variații minore în parametrii analizați. Valoarea medie a RMSSD a crescut ușor de la 28.4 ms (SD = 9.6) la 30.5 ms (SD = 10.1), ceea ce corespunde unei diferențe de +2.1 unități, nefiind asociată cu o îmbunătățire clinică semnificativă a activității parasimpatice (Shaffer & Ginsberg, 2017).

SDNN a crescut cu 1.5 unități (de la 38.5 ms la 40.0 ms), iar raportul LF/HF a scăzut de la 2.15 la 1.95, dar aceste modificări sunt încadrate în marja de variabilitate spontană și nu reflectă o recalibrare autonomă semnificativă (Thayer et al., 2012).

Scorul GP-8 a scăzut în medie cu 2.8 puncte (de la 63.9 la 61.1), o modificare care poate fi interpretată drept un efect placebo marginal sau rezultat al adaptării contextuale, fără corelații fiziologice obiective.

Coerența EEG globală a crescut ușor, de la o medie de 60.9% (SD = 8.1) la 64.0% (SD = 7.8), ceea ce reprezintă o variație de +3.1 puncte procentuale – un nivel considerat nesemnificativ din punctul de vedere al reorganizării rețelare sau al neuroplasticității funcționale (Thatcher, 2010).

Analize statistice – Teste t pentru eșantioane pereche și independente

Comparare intra-grup (T3 vs. T0)

Pentru **grupul experimental**, toate variabilele analizate au prezentat modificări semnificative statistic între momentul inițial (T0) și evaluarea finală (T3), confirmând eficiența intervenției:

- **RMSSD:** $t(99) = 26.80, p < .001$

- **SDNN:** $t(99) = 112.70, p < .001$
- **LF/HF Ratio:** $t(99) = -18.70, p < .001$
- **Scor GP-8:** $t(99) = -43.80, p < .001$
- **Coerență EEG globală:** $t(99) = 33.10, p < .001$

Aceste rezultate demonstrează o îmbunătățire semnificativă în activitatea vagală, echilibrul simpato–parasimpatic, stresul fiziologic și conectivitatea cerebrală în urma intervenției Neurofeedback Plus.

Pentru **grupul de control**, testele t pereche aplicate între T0 și T3 nu au indicat nicio diferență semnificativă statistic ($p > .05$), ceea ce susține absența unui efect fiziologic spontan sau placebo.

Tabelul 3- Rezultatele testului t pentru eșantioane pereche – comparație intra-grup T0 vs. T3

<i>Parametru</i>	<i>Grup</i>	<i>t(99)</i>	<i>p</i>	<i>Semnificație</i>
<i>RMSSD</i>	Experimental	26.80	<	***
	Control	1.41	.162	nesemnificativ
<i>SDNN</i>	Experimental	112.70	<	***
	Control	1.02	.311	nesemnificativ
<i>LF/HF Ratio</i>	Experimental	-18.70	<	***
	Control	-1.67	.098	nesemnificativ
<i>Scor GP-8</i>	Experimental	-43.80	<	***
	Control	-1.81	.073	nesemnificativ
<i>EEG Coerență globală</i>	Experimental	33.10	<	***
	Control	1.92	.058	nesemnificativ

Comparare inter-grup (diferențe T3 – T0):

Pentru a evalua eficiența intervenției față de evoluția naturală, s-au comparat diferențele dintre momentul final (T3) și momentul inițial (T0) în cele două grupuri, prin testul t pentru eșantioane independente. Rezultatele indică **diferențe statistic semnificative pentru toate variabilele analizate**, susținând un efect clar al intervenției Neurofeedback Plus.

Rezultate semnificative:

- **RMSSD:** $t(198) = 13.24, p < .001$
- **SDNN:** $t(198) = 14.61, p < .001$

- **LF/HF Ratio:** $t(198) = -12.47, p < .001$
- **Scor GP-8:** $t(198) = -17.33, p < .001$
- **Coerență EEG globală:** $t(198) = 18.21, p < .001$

Toate valorile p sunt sub pragul de semnificație ($\alpha = 0.05$), confirmând că îmbunătățirile observate în grupul experimental nu pot fi atribuite fluctuației naturale, ci sunt consecința directă a intervenției.

Tabelul 4- Testul t pentru eșantioane independente – compararea diferențelor T3 – T0 între grupuri

<i>Parametru</i>	<i>t(df = 198)</i>	<i>p</i>	<i>Direcția diferenței</i>	<i>Interpretare clinică</i>
<i>RMSSD</i>	13.24	< .001	Experimental > Control	Activare vagală marcată prin intervenție
<i>SDNN</i>	14.61	< .001	Experimental > Control	Creștere semnificativă a rezilienței fiziologice
<i>LF/HF Ratio</i>	-12.47	< .001	Experimental < Control	Reechilibrare simpato–parasimpatică eficientă
<i>Scor GP-8</i>	-17.33	< .001	Experimental < Control	Reducere accentuată a stresului fiziologic
<i>EEG Coerență globală</i>	18.21	< .001	Experimental > Control	Sincronizare cerebrală crescută în urma intervenției

Analiza comparativă inter-grup a diferențelor T3 – T0 a arătat că grupul experimental a înregistrat modificări semnificativ mai mari decât grupul control pentru toți indicatorii măsurați. Câștigul mediu în activitatea vagală (RMSSD) a fost semnificativ mai ridicat în grupul experimental, $t(198) = 13.24, p < .001$, iar variabilitatea globală a ritmului cardiac (SDNN) a fost de asemenea semnificativ crescută, $t(198) = 14.61, p < .001$. Raportul LF/HF a fost semnificativ mai mic, indicând o reglare autonomă mai bună în grupul cu intervenție, $t(198) = -12.47, p < .001$.

Scorurile GP-8, care reflectă stresul fiziologic perceput, au scăzut mult mai consistent în grupul experimental, comparativ cu controlul, $t(198) = -17.33, p < .001$. În fine, coerența EEG globală, un marker al integrării rețelare cerebrale, a crescut semnificativ mai mult în grupul experimental, $t(198) = 18.21, p < .001$.

Aceste diferențe confirmă robustețea efectului terapeutic al intervenției Neurofeedback Plus și susțin concluzia că modificările observate sunt atribuibile tratamentului aplicat, și nu unor factori contextualii sau variației spontane.

6.2 Rezultate comparative între grupul experimental și grupul control

Pentru a evalua efectul diferențial al intervenției integrate Neurofeedback Plus, s-a realizat o analiză comparativă directă între grupul experimental și grupul control, concentrându-se asupra modificărilor înregistrate între momentul inițial (T0) și cel final (T3), pentru fiecare dintre indicatorii fiziologici și neurofiziologici centrali. Metoda utilizată a fost testul t pentru eșantioane independente, aplicat asupra diferențelor individuale T3 minus T0, ceea ce a permis evaluarea clară a impactului specific al intervenției comparativ cu evoluția naturală în lipsa tratamentului.

Rezultatele arată că valorile RMSSD, un marker direct al activității vagale parasimpatice, au crescut în mod semnificativ mai mult în grupul experimental comparativ cu grupul control. Diferența medie în grupul experimental a fost de 12.8 unități, în timp ce în grupul control a fost de doar 2.1 unități, diferență susținută statistic printr-un scor $t(198) = 13.24$, $p < 0.001$. Acest rezultat indică o activare vagală marcată și susținută, care nu poate fi explicată prin variație spontană, ci prin efectul specific al intervenției.

În ceea ce privește SDNN, indicator al variabilității globale a ritmului cardiac și implicit al rezilienței fiziologice, grupul experimental a înregistrat o creștere medie de 9.2 unități, comparativ cu doar 1.5 unități în grupul control. Diferența între cele două grupuri a fost statistic semnificativă, $t(198) = 14.61$, $p < 0.001$, și reflectă o adaptabilitate crescută la nivel neurovegetativ în urma antrenamentului multimodal, absentă în lipsa acestuia.

Raportul LF/HF, care exprimă echilibrul dintre activarea simpatică și cea parasimpatică, a înregistrat o scădere medie de 1.4 unități în grupul experimental, față de doar 0.2 în grupul control. Această scădere este interpretată ca o reechilibrare clară în favoarea componentelor parasimpatice, deci o normalizare a tonusului vegetativ. Analiza statistică confirmă această diferență, $t(198) = -12.47$, $p < 0.001$, arătând o recalibrare profundă a sistemului autonom la cei care au urmat intervenția.

Scorul GP-8, care evaluează stresul fiziologic perceput și reactivitatea psiho-somatică, a înregistrat o scădere de 17.6 puncte în grupul experimental, față de o reducere marginală de doar 2.8 puncte în grupul control. Diferența dintre grupuri este remarcabilă și semnificativă statistic, $t(198) = -17.33$, $p < 0.001$, ceea ce indică faptul că intervenția a redus considerabil stresul intern cronic și a susținut reglarea reactivității fiziologice. Reducerea scorului GP-8 reflectă, cel mai probabil, o normalizare a axei HPA și o diminuare a tensiunii neuroendocrine, modificări imposibil de atribuit doar efectului de observație.

În fine, coerența EEG globală, un indicator central al sincronizării funcționale a rețelelor neuronale, a crescut în medie cu 15.2 puncte procentuale în grupul experimental, comparativ cu o variație de doar 3.1 puncte procentuale în grupul control. Diferența dintre cele două grupuri a fost susținută statistic de un scor $t(198) = 18.21$, $p < 0.001$. Acest rezultat arată clar că intervenția Neurofeedback Plus a produs o reorganizare coerentă și eficientă a rețelelor corticale implicate în atenție, memorie de lucru și reglare emoțională. În absența tratamentului, modificările înregistrate au fost marginale, fără valoare funcțională.

În ansamblu, toate rezultatele comparării inter-grup susțin ipoteza centrală a studiului: intervenția integrată aplicată în grupul experimental a produs modificări consistente, direcționate și stabile în sistemele neurofiziologice implicate în reglare autonomă, stres, sincronizare neuronală și autoreglare emoțională. Diferențele marcate între grupuri nu pot fi atribuite evoluției naturale sau altor factori contextuali, ci sunt efecte directe ale programului terapeutic aplicat. Aceste rezultate confirmă potențialul intervenției ca strategie eficientă pentru susținerea longevității cognitive într-un mod științific documentat și reproductibil.

Toate testele au indicat un nivel de semnificație statistică ridicat ($p < 0.001$), ceea ce exclude probabilitatea ca diferențele observate să fi apărut aleatoriu. În plus, mărimea efectelor observate (Cohen's d estimat între 1.2 și 2.0) indică efecte terapeutice puternice și clinic relevante ale intervenției aplicate. Compararea directă între grupuri susține ipoteza principală a studiului: intervenția Neurofeedback Plus generează îmbunătățiri robuste, semnificative și specifice în funcționarea neurofiziologică și autonomă a seniorilor activi. Diferențele clare față de grupul control exclud explicațiile alternative (efect placebo, evoluție naturală), validând intervenția ca instrument eficient de promovare a longevității cognitive în context clinic real.

ANOVA (analiza varianței bidirecțională) – $Timp \times Grup$

Pentru a evalua efectele diferențiale ale intervenției Neurofeedback Plus în raport cu trecerea timpului și apartenența la grup, a fost efectuată o analiză ANOVA mixtă 2×2 , cu un factor intra-subiect *Timp* (T0 vs. T3) și un factor inter-subiect *Grup* (experimental vs. control), aplicată separat pentru fiecare dintre cele cinci variabile dependente: RMSSD, SDNN, LF/HF Ratio, scor GP-8 și coerență EEG globală.

Rezultatele au indicat interacțiuni semnificative $Timp \times Grup$ pentru toate cele cinci variabile, ceea ce sugerează că modificările observate în grupul experimental sunt semnificativ diferite față de cele din grupul control și nu pot fi explicate prin variație naturală sau trecerea timpului.

- RMSSD: $F(1, 198) = 175.36, p < .001, \eta^2 = .47$
- SDNN: $F(1, 198) = 199.25, p < .001, \eta^2 = .50$
- LF/HF Ratio: $F(1, 198) = 155.42, p < .001, \eta^2 = .44$
- Scor GP-8: $F(1, 198) = 289.77, p < .001, \eta^2 = .59$
- Coerență EEG globală: $F(1, 198) = 331.14, p < .001, \eta^2 = .63$

Pentru toate cele cinci variabile, valorile p au fost sub pragul de semnificație de .001, iar valorile η^2 (eta pătrat) indică mărimi ale efectului foarte mari, sugerând un impact robust și diferențiat al intervenției asupra funcționării autonome și cerebrale.

Aceste rezultate validează ipoteza centrală a studiului: efectele observate în grupul experimental sunt specifice intervenției aplicate și nu rezultă din evoluția spontană, timpul scurs

sau alți factori contextuali generali. ANOVA bidirecțională demonstrează clar dinamica diferențială între cele două grupuri și întărește concluziile rezultate din analizele *t* pereche și independente.

Cohen's *d* – mărimea efectului

Pentru a evalua amploarea diferențelor dintre grupul experimental și grupul control, dincolo de semnificația statistică, a fost calculată mărimea efectului Cohen's *d* pentru modificările înregistrate între T0 și T3, pentru fiecare variabilă analizată. Rezultatele indică valori foarte mari ale efectului, toate depășind pragul de 0.80, ceea ce sugerează nu doar relevanță statistică, ci și importanță clinică și practică ridicată.

Pentru RMSSD, indicele Cohen's *d* a fost de 1.82, reflectând o activare vagală semnificativ mai accentuată în grupul experimental. În cazul SDNN, efectul a fost și mai pronunțat, cu $d = 1.93$, sugerând o îmbunătățire clară a adaptabilității neurovegetative în urma intervenției. Pentru raportul LF/HF, a rezultat un efect de $d = 1.69$, care indică o reechilibrare autonomă profundă în favoarea tonusului parasimpatic, comparativ cu grupul control.

Scorul GP-8, care măsoară stresul fiziologic perceput, a înregistrat o valoare a efectului de $d = 2.14$, demonstrând o reducere marcantă a tensiunii psihofiziologice interne în urma intervenției. În ceea ce privește coerența EEG globală, Cohen's *d* a fost de 2.31, cea mai mare valoare observată, ceea ce indică o reorganizare neuronală coerentă și stabilă, cu impact funcțional puternic asupra rețelelor cerebrale implicate în cogniție și reglare emoțională.

Valori ale *d* mai mari de 0.80 sunt considerate, conform interpretării convenționale (Cohen, 1988), drept efecte mari. Așadar, rezultatele acestui studiu nu doar că au relevanță statistică ridicată, dar se remarcă și printr-un impact terapeutic clar, cuantificabil și semnificativ din punct de vedere clinic. Acest lucru susține validitatea externă a intervenției Neurofeedback Plus și justifică integrarea sa în protocoale de sănătate publică orientate spre prevenția declinului cognitiv.

Astfel, mărimea efectului confirmă că intervenția nu produce doar modificări detectabile statistic, ci generează transformări funcționale relevante, cu potențial de aplicare scalabilă în contexte clinice reale.

Regresii multiple – predicția rezultatelor T3

Pentru a evalua dacă apartenența la grupul experimental poate prezice rezultatele finale ale intervenției asupra funcționării autonome și cerebrale, au fost realizate analize de regresie multiplă având drept variabile dependente scorurile obținute la momentul T3 pentru RMSSD, SDNN și coerența EEG globală. Variabilele independente incluse în model au fost: apartenența

la grup (experimental vs. control, codificată binar), scorul GP-8 (stres fiziologic perceput) și raportul LF/HF (echilibrul simpato–parasimpatic).

În toate cele trei modele de regresie, variabila „Group” s-a dovedit a fi un predictor semnificativ statistic al rezultatului final, cu un coeficient beta pozitiv robust. Pentru RMSSD, coeficientul a fost de +9.86, $p < .001$, ceea ce sugerează că simpla apartenență la grupul experimental a prezis o creștere de aproape 10 unități în activitatea vagală. Pentru SDNN, coeficientul a fost de +12.78, $p < .001$, indicând o creștere substanțială a variabilității globale a ritmului cardiac la participanții care au urmat intervenția. În cazul coerenței EEG globale, coeficientul de regresie asociat grupului a fost de +13.12, $p < .001$, ceea ce reflectă o îmbunătățire semnificativă a sincronizării corticale.

În contrast, nici scorul GP-8 (măsurând nivelul de stres fiziologic perceput), nici raportul LF/HF (echilibrul autonom în repaus) nu s-au dovedit a fi predictori individuali semnificativi în prezența variabilei „Group”. Acest rezultat întărește concluzia că intervenția aplicată în grupul experimental este responsabilă în mod direct pentru îmbunătățirile observate și că aceasta nu acționează ca un simplu corelat, ci ca un factor explicativ causal. Absența puterii predictive a stresului perceput și a echilibrului vegetativ de la momentul inițial, atunci când grupul este controlat statistic, indică faptul că mecanismul de schimbare nu este generat de starea de bază a participanților, ci de intervenția aplicată.

Această analiză susține puternic validitatea internă a studiului și completează dovezile oferite de testele t și de ANOVA. Ea demonstrează că rezultatele înregistrate nu sunt doar diferențe între grupuri, ci expresia unor relații explicative robuste, în care apartenența la grupul experimental prezice în mod direct schimbarea funcțională la nivel fiziologic și cerebral. Acest lucru consolidează interpretarea intervenției Neurofeedback Plus ca fiind eficientă nu doar în termeni statistici, ci și în termeni de transformare predictivă stabilă a funcționării neuro-autonome.

Analiza de putere statistică post-hoc

Pentru a evalua gradul de încredere metodologică asociat rezultatelor statistice raportate, s-a realizat o analiză de putere statistică post-hoc asupra celor cinci variabile principale comparate între grupul experimental și cel control: RMSSD, SDNN, raportul LF/HF, scorul GP-8 și coerența EEG globală. Rezultatele obținute indică o putere statistică ($1-\beta$) de 1.0 pentru toate cele cinci variabile, ceea ce semnalează o capacitate completă a studiului de a detecta efecte reale prezente în populația analizată.

Această valoare a puterii statistice înseamnă că riscul de a fi emis o concluzie fals negativă (eroarea de tip II) este practic nul, întrucât testele au fost suficient de sensibile pentru a identifica diferențele reale între grupuri. Contribuția la această sensibilitate crescută a fost dublă: pe de o parte, s-a înregistrat o mărime foarte mare a efectului în toate analizele (cu valori Cohen's d mai mari de 1.6), iar pe de altă parte, s-a lucrat cu o dimensiune robustă a eșantionului

(100 de participanți în fiecare grup), ceea ce a permis stabilitatea estimărilor statistice și reducerea erorilor de eșantionare.

Puterea de 1.0 obținută în această analiză post-hoc validează concluziile prezentate anterior și confirmă că designul studiului a fost adecvat pentru scopul său științific. În mod particular, această putere completă susține faptul că diferențele identificate între grupul experimental și grupul control nu sunt rezultatul unei suprainterpretări sau al unei fluctuații întâmplătoare, ci reprezintă efecte consistente, sistematice și detectabile cu o probabilitate maximală. Această concluzie exclude în mod rezonabil posibilitatea ca rezultatele negative (nesemnificative) din grupul control să se datoreze lipsei de sensibilitate statistică.

Prin urmare, analiza de putere statistică post-hoc consolidează fundamentul metodologic al studiului și oferă un argument suplimentar pentru validitatea concluziilor inferențiale. Confirmarea unei puteri de detecție maxime asigură că rezultatele sunt nu doar semnificative statistic, ci și metodologic robuste, ceea ce permite generalizarea responsabilă a efectelor raportate și susține fezabilitatea integrării intervenției în protocoale de prevenție cognitivă cu aplicabilitate largă.

Analiza de regresie multiplă pentru RMSSD la T3 – controlul variabilelor confounder

Pentru a testa robustețea efectului intervenției asupra activității vagale, măsurată prin RMSSD la finalul studiului (T3), a fost realizată o analiză de regresie multiplă cu includerea a trei variabile demografice considerate potențiali confunderi: sexul, vârsta și nivelul educațional. Scopul acestei analize a fost de a determina în ce măsură apartenența la grupul experimental rămâne un predictor semnificativ al rezultatului, chiar și după ajustarea pentru caracteristicile individuale ale participanților.

Rezultatele au arătat că apartenența la grupul experimental continuă să fie un predictor extrem de puternic al valorii RMSSD la T3, cu un coeficient de regresie de +9.36 și un nivel de semnificație statistică ridicat, $p < .0001$. Această valoare indică faptul că, în medie, participanții din grupul experimental au obținut un scor cu peste 9 unități mai mare decât cei din grupul control, independent de celelalte variabile incluse în model. Acest rezultat confirmă că efectul intervenției asupra activării parasimpatice este robust și nu poate fi explicat prin diferențe de fond între participanți.

Sexul (binar codificat: masculin) a avut o influență marginal semnificativă asupra RMSSD, cu un coeficient de +1.14 și $p = .032$, ceea ce sugerează o contribuție ușor favorabilă a participanților de sex masculin asupra acestui marker autonom, însă cu o amplitudine mult mai mică decât cea asociată intervenției propriu-zise. Această diferență, deși statistică, nu are relevanță clinică majoră și nu diminuează impactul general al tratamentului.

Nivelul educațional al participanților nu a avut nicio influență semnificativă asupra valorii RMSSD, coeficientul de regresie fiind practic nul, cu $p \approx .98$. Acest rezultat indică faptul că eficiența intervenției nu depinde de nivelul de școlarizare, ceea ce susține aplicabilitatea

protocolului și în rândul persoanelor cu educație medie. De asemenea, vârsta, variind între 60 și 70 de ani, nu a fost un predictor semnificativ în model, coeficientul fiind de +0.11, cu $p \approx .17$. Acest rezultat confirmă că, în intervalul analizat, nu s-au identificat variații funcționale relevante care să influențeze răspunsul fiziologic la intervenție în funcție de vârstă.

Prin urmare, analiza de regresie multiplă întărește concluzia conform căreia apartenența la grupul experimental constituie singurul predictor semnificativ și consistent al îmbunătățirii activității vagale. Această concluzie susține validitatea internă a studiului, arătând că intervenția este responsabilă direct de schimbările fiziologice observate, și nu diferențele demografice subtile dintre participanți. În același timp, lipsa efectului educației și vârstei confirmă generalizabilitatea protocolului și în afara subgrupurilor demografice privilegiate, ceea ce consolidează fezabilitatea integrării intervenției în politici de sănătate publică orientate spre prevenția neurofiziologică activă.

6.3 Relevanța clinică și neurofiziologică a rezultatelor

Rezultatele obținute în cadrul acestui studiu clinic demonstrează fără echivoc impactul profund, semnificativ din punct de vedere statistic și clinic, al intervenției integrate Neurofeedback Plus asupra parametrilor neurofiziologici, autonomi și psiho-emoționali esențiali pentru menținerea longevității cognitive. Dincolo de valorile cantitative, relevanța acestor rezultate se manifestă la intersecția a trei dimensiuni interdependente: neurofiziologică, funcțională și clinic-preventivă.

Pe plan neurofiziologic, modificările observate în activitatea cerebrală măsurată prin qEEG și în echilibrul neurovegetativ evaluat prin HRV indică o reorganizare coerentă și funcțională a rețelelor neuronale implicate în menținerea funcțiilor cognitive și în reglarea emoțională. Creșterea semnificativă a coerenței EEG, atât la nivel global, cât și în ariile Brodmann relevante pentru rețelele Default Mode, Salience și Executive Control (precum BA10, BA24, BA32, BA40 și BA46), reflectă o sincronizare eficientă între regiuni corticale implicate în procese precum memoria, planificarea, integrarea afectivă și autoreglarea. Această sincronizare este specifică unei neuroplasticități adaptative active, stimulată prin intervenție direcționată și susținută. Concomitent, valorile crescute ale RMSSD și SDNN, alături de scăderea raportului LF/HF, demonstrează o recalibrare profundă a tonusului vagal și o reechilibrare a raportului simpato–parasimpatic, fapt ce exprimă o restaurare a flexibilității autonome, recunoscută în literatura de specialitate ca esențială pentru menținerea sănătății psihosomatice în vârstă a treia.

Din perspectivă funcțională, rezultatele acestui studiu reflectă o îmbunătățire reală și măsurabilă a capacității de adaptare la stres, a clarității cognitive și a autoreglării emoționale. Reducerea accentuată a scorului GP-8, în medie cu 17.6 puncte, sugerează o diminuare robustă a tensiunii fiziologice interne și o detensionare generalizată a hiperactivării sistemice. Această reducere este susținută și de scorurile înalte de coerență inimă–creier, care arată că participanții au dobândit, prin exerciții repetate, o capacitate antrenată de autoreglare psiho-fiziologică, ceea ce a condus la o stabilizare a răspunsurilor emoționale și la o îmbunătățire a stării generale de echilibru intern. Creșterea susținută a parametrilor HRV este corelată în mod direct cu o mai

mare toleranță psihologică, cu o capacitate crescută de concentrare și cu o revenire accelerată la echilibru după expunerea la stimuli stresori – mecanisme fundamentale în prevenția degenerării cognitive legate de vârstă.

Din punct de vedere clinic și al sănătății publice, rezultatele susțin că Neurofeedback Plus nu doar optimizează funcționarea cognitivă prezentă, ci acționează ca un instrument viabil de prevenție primară în contextul îmbătrânirii active. Într-un sistem în care soluțiile farmacologice preventive sunt limitate sau inexistente, acest protocol propune o alternativă validată, non-invazivă, sigură și scalabilă, aplicabilă atât în centre specializate, cât și – potențial – în formate hibride cu suport digital și monitorizare la distanță. Relevanța practică a protocolului se reflectă în posibilitatea integrării sale în strategii de sănătate publică, adresate populațiilor aflate în pragul senescentei funcționale, unde riscul de declin cognitiv este ridicat, dar încă reversibil. Spre deosebire de abordările fragmentare, care izolează cogniția de celelalte sisteme ale corpului, intervenția propusă susține o recalibrare sincronizată a întregului sistem neurofiziologic, intervenind asupra rețelelor cerebrale, a echilibrului vegetativ și a proceselor emoționale simultan.

Un aspect esențial este faptul că efectele nu au fost doar imediate, ci s-au menținut și chiar s-au amplificat de-a lungul celor 12 luni de intervenție, ceea ce întărește concluzia că Neurofeedback Plus nu este un simplu antrenament tranzitoriu, ci o intervenție coerentă, cu baze în neuroștiința plasticității cerebrale sustenabile, așa cum este descrisă în literatura de referință (Pascual-Leone et al., 2005; Draganski et al., 2006). Consolidarea reconfigurărilor neuronale în perioadele de pauză dintre ciclurile terapeutice susține ideea că beneficiile nu sunt artificiale sau dependente de contactul permanent cu intervenția, ci reflectă o învățare funcțională reală, ancorată în mecanisme neurobiologice de autoreglare.

În concluzie, relevanța acestui studiu clinic nu se limitează la semnificația statistică a rezultatelor, ci se extinde în mod real asupra paradigmei intervențiilor pentru seniori. Neurofeedback Plus propune o tranziție conceptuală de la pasivitate medicalizată la activare neurofiziologică, de la compensare farmacologică la optimizare integrativă, și de la reacție terapeutică la prevenție activă. Prin robustețea dovezilor prezentate, acest protocol îndeplinește criteriile pentru a fi considerat un model validabil clinic, reproductibil, scalabil și transferabil în contexte internaționale, oferind o direcție concretă în definirea standardelor de intervenție preventivă pentru longevitatea cognitivă.

7. Discuții

7.1 Confirmarea ipotezelor și integrarea cu literatura de specialitate

Rezultatele acestui studiu clinic randomizat, controlat și longitudinal susțin în mod convingător ipoteza centrală conform căreia o intervenție neurotehnologică integrată – Neurofeedback Plus – aplicată consecvent pe termen lung, poate genera modificări semnificative și durabile în parametrii neurofiziologici, autonomi și psiho-emoționali ai seniorilor activi. Mai mult decât atât, datele obținute demonstrează că efectele produse nu sunt doar punctuale sau de scurtă durată, ci sunt consolidate în timp, indicând o transformare funcțională sustenabilă, cu potențial real de aplicare preventivă în menținerea longevității cognitive.

Prima ipoteză validată de acest studiu este aceea că intervenția determină o creștere semnificativă a activării vagale și a variabilității ritmului cardiac, reflectate prin valorile RMSSD și SDNN. Aceste rezultate indică o recalibrare profundă a sistemului nervos autonom, în favoarea componentelor parasimpatice, ceea ce constituie o condiție critică pentru susținerea longevității fiziologice. Rezultatele se aliniază perfect cu literatura de specialitate care confirmă legătura directă între un nivel crescut de HRV și o sănătate cardiovasculară optimă, o capacitate mai bună de autoreglare emoțională și o reziliență crescută în fața stresului cotidian (Thayer et al., 2012; Shaffer & Ginsberg, 2017). Intervenția testată în acest studiu nu doar reflectă aceste corelații, ci oferă o modalitate validă de a le genera în mod controlat și replicabil.

A doua ipoteză confirmată se referă la îmbunătățirea coerenței EEG, atât la nivel global, cât și în ariile Brodmann implicate în rețelele funcționale cognitive și emoționale. Creșterea coerenței cerebrale indică o reorganizare reală a rețelelor neuronale implicate în atenție, memorie, control executiv și integrare afectivă. Acest rezultat sprijină datele acumulate în literatura privind eficiența neurofeedback-ului EEG în reglarea activității corticale, în optimizarea ritmurilor cerebrale și în consolidarea conectivității funcționale (Ros et al., 2014; Enriquez-Geppert et al., 2017). Astfel, intervenția Neurofeedback Plus se dovedește a avea un impact măsurabil asupra arhitecturii cerebrale, susținând mecanismele de neuroplasticitate adaptativă în rețelele Default Mode, Salience și Executive Control – piloni esențiali ai funcționării cognitive sănătoase la vârstă înaintată.

A treia ipoteză, privind reducerea stresului fiziologic și creșterea coerenței inimă–creier, este de asemenea susținută de datele obținute. Participanții care au urmat protocolul integrat au manifestat o scădere semnificativă a scorului GP-8 și o creștere stabilă a sincronizării dintre ritmurile cardiace și respiratorii. Această dublă modificare indică un grad crescut de autoreglare psiho-fiziologică și o capacitate îmbunătățită de răspuns adaptativ la mediu. Relevanța acestor rezultate este susținută de literatura care leagă direct coerența inimă–creier și HRV crescut de procesele de prevenire a declinului cognitiv accelerat și de protejarea sistemului nervos împotriva efectelor distructive ale stresului cronic (McEwen, 2007; Lehrer & Gevartz, 2014).

Dincolo de confirmarea acestor ipoteze punctuale, integrarea lor într-un protocol clinic standardizat aplicat la nivel național oferă o demonstrație aplicativă a teoriei rețelelor funcționale

implicate în longevitatea cognitivă. Rețelele Default Mode, Salience și Executive Control nu mai sunt doar constructe teoretice, ci devin obiective terapeutice tangibile, care pot fi reglate prin intervenție personalizată, cu fundament neurobiologic solid. Studiul confirmă modelul propus de Menon (2011) și Raichle (2015), potrivit căruia echilibrul dinamic între aceste rețele este esențial pentru menținerea sănătății cognitive, iar intervențiile neurotehnologice pot susține acest echilibru într-un mod activ și sustenabil.

Prin urmare, rezultatele prezentului studiu nu doar validează ipotezele propuse, ci le integrează într-un cadru clinic și științific coerent, oferind o bază solidă pentru extinderea acestui protocol în intervenții de sănătate publică dedicate populației aflate în tranziție către senescență.

7.2 Originalitatea intervenției și contribuția științifică

Studiul de față se remarcă printr-un nivel de originalitate semnificativ, atât în ceea ce privește concepția metodologică, cât și în privința aplicării intervenției în condiții reale de cabinet. Este unul dintre primele studii care combină, într-un protocol coerent și integrat clinic, patru tehnologii neurofiziologice validate: neurofeedback EEG personalizat, fotobiomodulație cerebrală gamma, biofeedback de coerență inimă–creier (HRV) și stimulare vagală neinvazivă. Această abordare sinergică permite acționarea simultană asupra rețelelor corticale implicate în cogniție, emoție și reglare autonomă, într-un mod standardizat și direcționat, fără a fragmenta intervenția în componente separate sau nesincronizate.

Un alt element distinctiv al acestei cercetări este structura longitudinală și ciclică a intervenției, gândită nu doar pentru a evalua efectele imediate ale terapiei, ci și pentru a surprinde dinamica consolidării în absența stimulării continue. Prin alternarea a trei cicluri terapeutice cu perioade egale de pauză, studiul reușește să demonstreze existența unor mecanisme de învățare funcțională și de integrare corticală de durată, ceea ce adaugă o dimensiune esențială validării neuroplasticității sustenabile.

În plus, studiul este unic prin faptul că a fost realizat într-un cadru multicentric, la scară națională, în rețeaua de clinici BrainMap Neuroscience, care include unități cu specificuri locale diferite, distribuite geografic în toate regiunile țării. Această implementare în medii clinice reale, cu terapeuți instruiți standardizat, conferă intervenției o valoare pragmatică aparte, asigurând fezabilitate, generalizabilitate și translatabilitate. Nu este vorba doar de o intervenție demonstrată în condiții de laborator, ci de un model clinic replicabil, aplicabil și scalabil în infrastructura de sănătate mintală preventivă din viața cotidiană.

Această combinație de rigurozitate metodologică, integrare tehnologică coerentă și aplicabilitate clinică susține ideea că Neurofeedback Plus reprezintă nu doar o intervenție validată, ci un model emergent de standardizare a neurotehnologiei preventive. Contribuția sa la literatura științifică este dublă: pe de o parte, oferă dovezi empirice robuste privind potențialul intervențiilor multimodale asupra longevității cognitive; pe de altă parte, propune un cadru clinic replicabil pentru susținerea neuroplasticității active la vârste înaintate, prin intervenție coerentă, personalizată și susținută în timp.

7.3 Limitări ale studiului

Deși designul acestui studiu este metodologic solid, cu o structură longitudinală, randomizată și multicentrică, el prezintă totuși câteva limitări care trebuie recunoscute în vederea unei interpretări echilibrate a rezultatelor și a orientării cercetărilor viitoare.

În primul rând, selecția participanților a vizat exclusiv segmentul de vârstă 60–70 de ani, cu un nivel educațional mediu sau superior și cu o activitate profesională anterioară predominant intelectuală. Această alegere a fost intenționată, pentru a controla variabilele confounder și pentru a evalua eficiența intervenției într-o populație cu potențial ridicat de beneficiu neuroplastic. Cu toate acestea, rezultatele obținute nu pot fi automat generalizate la categorii de vârstă mai înaintate, la persoane cu nivel educațional scăzut sau la indivizi proveniți din medii socioeconomice defavorizate. Pentru extinderea validității externe a protocolului, sunt necesare cercetări viitoare dedicate unor populații mai diverse din punct de vedere demografic și cultural.

O a doua limitare constă în faptul că intervenția Neurofeedback Plus nu a fost comparată direct cu alte forme de terapie psihologică sau cognitivă, precum mindfulness, terapia cognitiv-comportamentală (CBT) sau antrenamentele cognitive computerizate. Studiul de față a avut ca obiectiv validarea unei intervenții integrate, dar nu a inclus un al treilea braț de comparație activă. O astfel de abordare ar fi utilă în studiile viitoare, pentru a evalua nu doar eficiența absolută, ci și superioritatea relativă sau complementaritatea acestei intervenții față de alte metode consacrate.

În al treilea rând, evaluarea schimbărilor cognitive și emoționale s-a bazat exclusiv pe indicatori fiziologici și electrofiziologici (qEEG, HRV, scoruri de stres fiziologic), fără a include testări psihometrice standardizate sau baterii neurocognitive clasice. Această alegere a fost motivată de obiectivul principal al studiului – evaluarea impactului asupra funcționării neurofiziologice obiective – însă o completare cu instrumente clinico-psihologice validate ar putea oferi o imagine mai nuanțată asupra efectelor asupra funcțiilor mentale superioare, precum memoria de lucru, atenția susținută sau flexibilitatea cognitivă. Includerea unor astfel de instrumente în studiile viitoare ar contribui la triangularea rezultatelor și la consolidarea interpretărilor clinice.

Prin recunoașterea acestor limitări, studiul își păstrează transparența metodologică și deschide direcții relevante pentru extinderea și rafinarea cercetării în domeniul intervențiilor neurotehnologice preventive aplicate în contextul îmbătrânirii cognitive.

7.4 Direcții viitoare de cercetare

Având în vedere rezultatele robuste și promițătoare ale prezentului studiu, direcțiile viitoare de cercetare ar trebui să vizeze consolidarea, extinderea și rafinarea intervenției Neurofeedback Plus, atât din perspectiva aplicabilității clinice, cât și a înțelegerii profunde a mecanismelor sale neurobiologice. Una dintre cele mai imediate recomandări este dezvoltarea unei platforme digitale integrate care să permită monitorizarea post-terapeutică și menținerea

beneficiilor pe termen lung. O astfel de platformă, sub forma unei aplicații mobile, ar putea include feedback HRV în timp real, ghiduri de respirație personalizate, exerciții de reglare emoțională și jurnal psihofiziologic, facilitând transferul învățării din cadrul terapiei în viața cotidiană. Aceasta ar susține autonomia participanților după încheierea intervenției și ar asigura continuitatea neuroreglării în afara mediului controlat de cabinet.

În egală măsură, este necesară extinderea studiului către populații cu risc cognitiv crescut, care nu prezintă încă simptome clinice manifeste, dar care prezintă factori predispozanți documentați, cum ar fi antecedentele familiale de demență sau expunerea îndelungată la stres profesional sever, de tip burnout. Eficiența intervenției în aceste grupuri ar putea furniza dovezi suplimentare pentru utilizarea sa în prevenția primară și în reducerea riscurilor neurodegenerative în stadiile subclinice ale declinului cognitiv.

Totodată, viitoarele cercetări ar trebui să includă evaluarea impactului intervenției asupra unor biomarkeri biologici suplimentari care reflectă îmbătrânirea sistemică, precum nivelurile de inflamație cronică (ex. proteina C reactivă), stresul oxidativ (ex. malondialdehida, glutatation redus), precum și parametri epigenetici ai îmbătrânirii celulare, cum ar fi activitatea telomerazei sau vârsta biologică determinată prin metilarea ADN-ului. Integrarea acestor măsurători ar permite stabilirea unei relații directe între modificările neurofiziologice induse de intervenție și procesele sistemice de senescență, oferind un cadru complex de înțelegere a longevității cognitive dintr-o perspectivă multi-sistemică.

În concluzie, acest studiu oferă dovezi convingătoare că intervenția Neurofeedback Plus nu este doar o opțiune terapeutică validă, ci și o strategie scalabilă și eficientă pentru susținerea longevității cognitive active. Impactul său asupra funcționării cerebrale și autonome la vârstă înaintată este atât măsurabil, cât și clinic relevant, ceea ce îl recomandă drept un model de referință pentru viitoare politici de prevenție activă și intervenție precoce în domeniul sănătății publice. Validarea intervenției într-un cadru clinic real, combinată cu potențialul de adaptare digitală, deschide perspective concrete pentru implementarea sa la scară largă, în beneficiul unei populații tot mai expuse riscurilor de declin cognitiv prematur.

8. Considerații etice și consimțământul informat

8.1 Furnizarea informațiilor clare, scrise și verbale

Realizarea unui studiu clinic care implică intervenții neurotehnologice complexe și evaluări fiziologice detaliate într-o populație de vârstă medie și înaintată presupune un nivel ridicat de responsabilitate etică. Conform principiilor stipulate în standardele internaționale de bună practică clinică (Good Clinical Practice – GCP) și în Declarația de la Helsinki (WMA, 2013), toate etapele metodologice ale prezentului studiu au fost supuse unui control etic riguros, menit să asigure protejarea deplină a drepturilor, autonomiei și demnității fiecărui participant implicat.

Un aspect fundamental în respectarea cadrului etic l-a constituit furnizarea completă și comprehensibilă a informațiilor legate de studiu, atât în format scris, cât și verbal. Participanții au fost informați clar cu privire la obiectivele științifice ale cercetării, durata implicării lor – care a fost de 12 luni – și natura exactă a metodelor utilizate, incluzând intervențiile de neurofeedback EEG personalizat, fotobiomodulația cerebrală, biofeedback-ul de coerență inimă–creier (HRV) și stimularea vagală transcutanată. În egală măsură, au fost discutate și posibilele riscuri asociate, acestea fiind clasificate ca minime și constând, în principal, în potențialul disconfort tranzitoriu resimțit în timpul unor sesiuni.

Pe lângă aceste informații tehnice, accentul a fost pus în mod special pe clarificarea drepturilor fundamentale ale voluntarilor, inclusiv dreptul de a se retrage oricând din studiu, fără consecințe negative sau obligații ulterioare. Acest drept a fost exprimat explicit și repetat în toate materialele informative furnizate. Informațiile au fost oferite sub formă de broșuri și formulare explicative, dar și prin discuții directe, susținute individual cu fiecare participant de către personal instruit special pentru comunicarea etică și accesibilă a conținutului științific. În această etapă, obiectivul nu a fost obținerea unei simple semnături formale de consimțământ, ci asigurarea unei înțelegeri reale a conținutului și implicațiilor participării.

Conform recomandărilor din literatura contemporană de etică aplicată în cercetarea medicală și psihologică, în special în studiile care implică tehnologii emergente, este esențial ca participanții să fie familiarizați, într-un limbaj accesibil, cu mecanismele de acțiune ale tehnologiilor utilizate, chiar dacă nu posedă cunoștințe de specialitate (Beauchamp & Childress, 2019). În acord cu acest principiu, echipa de cercetare a adaptat explicațiile la nivelul de educație și capacitate de înțelegere al fiecărui participant, evitând jargonul tehnic și încurajând întrebările, clarificările și exprimarea eventualelor rezerve.

Astfel, procesul de informare a fost nu doar complet și transparent, ci și centrat pe persoană, oferind participanților oportunitatea de a înțelege nu doar ce vor face, ci și de ce participarea lor este relevantă și ce înseamnă aceasta în contextul propriului echilibru neurofiziologic și al contribuției la progresul științific.

8.2 Consimțământul informat semnat

După finalizarea procesului de informare, fiecare participant a fost invitat să își exprime acordul oficial prin semnarea unui consimțământ informat redactat în conformitate cu ghidurile internaționale de bună practică clinică (ICH-GCP) și cu prevederile Regulamentului European 536/2014 privind desfășurarea studiilor clinice. Documentul a fost conceput astfel încât să fie clar, concis și ușor de înțeles, evitând formulările tehnice ambigue sau confuze.

Conținutul consimțământului a inclus toate elementele esențiale necesare garantării transparenței și protecției voluntarului. Au fost prezentate identitatea completă a promotorului și a coordonatorilor studiului, detalierea procedurilor implicate – atât cele de evaluare (qEEG, HRV, scoruri biofizilogice), cât și cele terapeutice (neurofeedback, fotobiomodulație, biofeedback și stimulare vagală) – precum și o descriere clară a drepturilor legale ale participantului. Documentul menționa explicit faptul că participarea la studiu este complet voluntară și că oricare dintre participanți se poate retrage în orice moment, fără a fi necesară justificarea deciziei și fără a suporta vreo consecință negativă de ordin administrativ, medical sau personal.

Consimțământul a fost semnat obligatoriu înainte de inițierea oricărei activități de evaluare, iar participarea fără exprimarea acestui acord formal nu a fost permisă în niciun caz. După semnare, fiecare participant a primit o copie personală a documentului, pentru a-și putea reconsulta drepturile și obligațiile asumate în orice moment. În situațiile în care au fost ridicate întrebări suplimentare sau a existat neclaritate în înțelegerea conținutului, personalul de cercetare a reluat procesul de explicare și discuție, asigurându-se că fiecare decizie de participare s-a bazat pe o înțelegere deplină și asumată.

Astfel, s-a garantat nu doar respectarea cerințelor etice și legale, ci și crearea unui cadru de încredere reciprocă între echipa de cercetare și participanți, un aspect esențial în desfășurarea oricărui demers științific centrat pe persoană.

8.3 Protejarea datelor personale: pseudonimizare și conformitate GDPR

În toate etapele desfășurării studiului, protejarea datelor personale ale participanților a fost tratată cu rigoare absolută, în conformitate cu prevederile Regulamentului (UE) 2016/679 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal (GDPR). Principiul fundamental care a ghidat întregul proces a fost acela al minimizării riscului de identificare și al asigurării confidențialității absolute, fără a compromite integritatea științifică a datelor colectate.

Pentru atingerea acestor obiective, fiecare participant a fost atribuit unui cod alfanumeric unic, generat automat și lipsit de orice legătură directă cu datele de identificare, precum numele, prenumele sau codul numeric personal. Acest proces de pseudonimizare completă a permis utilizarea codului unic în toate documentele de analiză, fișierele neurofiziologice și rapoartele intermediare, reducând astfel semnificativ riscul de asociere accidentală cu identitatea reală.

Accesul la datele de identificare personală a fost restricționat exclusiv la un grup limitat de coordonatori etici desemnați, înregistrați oficial în protocolul de protecție a datelor, iar accesul a fost reglementat prin proceduri interne de autentificare strictă. Datele au fost stocate pe servere criptate, cu back-up automat și protecție prin autentificare în doi pași, în infrastructuri certificate pentru conformitate cu standardele europene de securitate informatică. În plus, orice transfer de date în afara rețelei BrainMap Neuroscience a fost supus unui proces de aprobare prealabilă, pe baza unui acord explicit și justificat, inclusiv în cazul utilizărilor secundare în scopuri științifice, etice sau educaționale.

Perioada de retenție a fost stabilită în conformitate cu legislația națională privind studiile clinice și cercetarea biomedicală, iar după încheierea acestora, datele vor fi șterse definitiv, cu excepția cazurilor în care păstrarea este justificată de obligații de audit sau de control de etică academică. Toate aceste măsuri au fost concepute pentru a asigura echilibrul ideal între protejarea drepturilor individuale și valorificarea cercetării în interesul public.

Studiul a fost conceput și implementat cu respect absolut pentru demnitatea umană, autonomia individuală și drepturile fundamentale ale tuturor participanților, în conformitate cu cele mai înalte standarde internaționale de etică a cercetării. Fiecare etapă – de la selecția și informarea participanților, la aplicarea intervenției și procesarea datelor – a fost ghidată de principiile transparenței, consimțământului informat și protecției active a intimității personale. Integritatea metodologică a studiului este inseparabil legată de respectarea acestor principii etice, care constituie fundamentul acceptabilității sociale și științifice a oricărui demers de intervenție neurotehnologică aplicabil în practica preventivă.

9. Rezultate așteptate

9.1 Creșterea semnificativă a HRV (în special RMSSD)

Pe baza dovezilor existente în literatura de specialitate și a experienței clinice acumulate în utilizarea intervențiilor neurotehnologice integrate, se anticipează o creștere semnificativă a valorilor HRV, în special a parametrilor RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) și SDNN (Standard Deviation of NN intervals), în rândul participanților care urmează protocolul terapeutic Neurofeedback Plus. Acești doi indici sunt recunoscuți în mod constant în literatura de neurocardiologie și psihofiziologie ca fiind cei mai sensibili markeri ai activării vagale parasimpatice și ai flexibilității sistemului nervos autonom – parametri critici pentru menținerea sănătății cardiovasculare, emoționale și cognitive pe termen lung.

Creșterea acestor valori este susținută teoretic și empiric prin mai multe linii convergente de cercetare. În primul rând, stimularea vagală transcutanată, componentă esențială a intervenției, determină activarea directă a nucleului vagal dorsal și a centrilor de reglare cardiovasculară din trunchiul cerebral, facilitând tranziția sistemului nervos autonom dintr-o stare de hiperactivare simpatică spre una dominată de parasimpatic (Breit et al., 2018; Clancy et al., 2014). În al doilea rând, antrenamentele de biofeedback HRV, integrate în protocolul terapeutic prin sesiuni structurate de coerență inimă–creier, au demonstrat în repetate rânduri o capacitate robustă de a crește RMSSD cu procente situate între 15% și 30% în perioade de intervenție de 6 până la 10 săptămâni (Lehrer & Gevirtz, 2014).

Importanța clinică a acestei creșteri este majoră. Nivelurile ridicate ale HRV, în special în componenta RMSSD, au fost asociate în mod consistent cu o stare optimă de reziliență emoțională, cu o capacitate crescută de autoreglare psihofiziologică și cu un risc scăzut de tulburări afective sau neurodegenerative. În mod specific, HRV crescut a fost identificat ca un predictor independent al longevității cognitive și al stabilității neurofiziologice în fața proceselor de îmbătrânire biologică (Thayer et al., 2012; Shaffer & Ginsberg, 2017).

Având în vedere toate aceste elemente, este justificat să anticipăm o creștere semnificativă și clinic relevantă a valorilor RMSSD și SDNN în grupul experimental, în comparație cu grupul control. Această modificare va reflecta activarea adaptativă și susținută a tonusului vagal, ceea ce susține ipoteza conform căreia intervenția Neurofeedback Plus induce nu doar reorganizare cerebrală, ci și recalibrare autonomă de profunzime, fundament al longevității cognitive funcționale.

9.2 Scăderea semnificativă a stresului fiziologic (GP-8)

Un alt efect anticipat în mod justificat al intervenției integrate Neurofeedback Plus este reducerea semnificativă a stresului fiziologic cronic, măsurat prin scorul GP-8 – un indice validat clinic care cuantifică nivelul de tensiune neurovegetativă și reactivitatea somatică la stres. Acest

scor integrează o serie de parametri biofiziologici care reflectă activarea sistemului nervos simpatic și sensibilitatea generală a organismului la stimuli stresori interni și externi, fiind astfel un marker de referință pentru starea de alertă psihofiziologică generalizată.

Reducerea scorului GP-8 este anticipată ca rezultat al acțiunii conjugate a mai multor mecanisme terapeutice activate în cadrul protocolului. În primul rând, antrenamentele de coerență inimă–creier, realizate prin biofeedback HRV, contribuie direct la reglarea respirației și la sincronizarea fiziologică a sistemelor cardiace și nervoase, inducând o stare de calm activ și reducând hiperreactivitatea fiziologică la stres. În al doilea rând, este de așteptat o diminuare a nivelului de cortizol și o reducere progresivă a activării axei HPA (hipotalamo–hipofizo–suprarenale), mecanism implicat în mod direct în procesele de îmbătrânire accelerată și neuroinflamație (McEwen, 2007). În al treilea rând, intervenția vizează, prin neurofeedback și stimulare vagală, restructurarea funcțională a regiunilor corticale implicate în procesarea stresului și autoreglare emoțională, în special a cingulatului anterior (BA24/32) și a insulei (BA13), regiuni profund implicate în integrarea semnalelor interoceptive și în modelarea răspunsului emoțional la stimulare internă (Etkin et al., 2011).

Pe baza acestor considerente teoretice și a rezultatelor anterioare din cercetarea neurofiziologică aplicată, se anticipează o reducere medie de 25 până la 30% a scorului GP-8 în rândul participanților din grupul experimental, pe parcursul celor 12 luni de intervenție. Această scădere reflectă nu doar o simplă relaxare tranzitorie, ci o recalibrare de durată a sistemului de răspuns la stres, în sensul unui control mai eficient, autoreglator și adaptativ. În contextul seniorilor activi, această capacitate de reglare fiziologică a stresului constituie un factor esențial pentru menținerea sănătății neurocognitive, pentru protecția rețelelor corticale împotriva uzurii biologice și pentru prelungirea perioadei de funcționare cognitivă autonomă. Astfel, reducerea scorului GP-8 devine un indicator clinic de mare relevanță pentru validarea intervenției propuse ca strategie sustenabilă de longevitate activă.

9.3 Creșterea coerenței EEG și activarea rețelelor DMN, SN și ECN

Un efect central anticipat al protocolului Neurofeedback Plus constă în creșterea semnificativă a coerenței EEG, atât la nivel global, cât și regional, cu accent pe ariile corticale corespunzătoare rețelelor funcționale implicate în menținerea longevității cognitive: Default Mode Network (DMN), Salience Network (SN) și Executive Control Network (ECN). Această modificare este așteptată ca urmare a antrenamentului prin neurofeedback EEG personalizat, calibrat pe hărțile qEEG inițiale ale fiecărui participant, în combinație cu efectele biofotonice ale fotobiomodulației gamma (40 Hz), aplicată transcranian frontal și parietal.

La nivel neurofuncțional, creșterea coerenței EEG reflectă o sincronizare îmbunătățită a activității neuronale între regiunile implicate în funcții executive, autoreglare emoțională și coerență identitară – procese esențiale pentru o funcționare cognitivă optimă la vârstă înaintată. În mod particular, se vizează ariile Brodmann BA10 (cortex prefrontal medial), implicată în introspecție și procese autoreferențiale caracteristice DMN (Raichle, 2015), BA24/32 (cingulat anterior), regiuni-cheie ale SN implicate în detecția conflictului și reglare emoțională (Menon,

2011), precum și BA46 (cortex prefrontal dorsolateral), nod central în ECN, responsabil pentru planificare, inhibiție cognitivă și luarea deciziilor (Cole & Schneider, 2007).

Creșterea coerenței în aceste regiuni este interpretată nu doar ca o îmbunătățire electrică, ci ca un marker direct al comunicării funcționale eficientizate între nodurile rețelare critice. În același timp, acest efect presupune și o reducere a zgomotului cortical nespecific – hiperactivitatea în frecvențe înalte (Beta și High-Beta) care apare adesea la vârstnici și care este asociată cu ruminare, hiperalertă și suprasolicitarea circuitelor executive frontale (Grandy et al., 2013). Prin antrenament repetat și stimulare coerentă, protocolul urmărește nu doar reglarea locală a activității corticale, ci restabilirea arhitecturii funcționale coerente a rețelilor DMN, SN și ECN.

Pe baza studiilor anterioare în domeniul neurofeedback-ului și fotobiomodulației, este justificată așteptarea unei creșteri medii de cel puțin 10–15 puncte procentuale în coerența EEG la nivel global și regional. O astfel de modificare ar reprezenta o reorganizare funcțională robustă și susținută a rețelilor cerebrale implicate în procesele de memorie, atenție direcționată, claritate cognitivă și reglare emoțională, toate esențiale în menținerea performanței cognitive și prevenirea declinului neurofuncțional specific vârstei. Această creștere a coerenței poate fi astfel considerată nu doar un indicator tehnic al eficienței intervenției, ci o expresie electrofiziologică a neuroplasticității adaptative, susținută și direcționată clinic.

9.4 Îmbunătățirea neuroplasticității și a rezilienței cognitive

Intervenția integrată propusă în cadrul studiului Neurofeedback Plus are ca obiectiv final nu doar reglarea unor parametri fiziologici izolați, ci consolidarea globală a capacității creierului de a se adapta în mod funcțional și durabil la solicitările interne și externe ale vârstei înaintate. Cumulul efectelor observate sau anticipate asupra HRV (în special RMSSD și SDNN), asupra scorurilor de stres fiziologic (GP-8) și asupra parametrilor electroencefalografici (coerență și putere spectrală în benzi relevante) este de așteptat să reflecte o creștere semnificativă a neuroplasticității funcționale și a rezilienței cognitive.

În accepțiunea actuală din neuroștiințele cognitive aplicate, aceste două concepte sunt esențiale pentru menținerea autonomiei și a performanței mentale la vârstă înaintată. Neuroplasticitatea funcțională definește capacitatea creierului de a se reorganiza adaptativ, de a construi rute alternative în fața uzurii biologice și de a susține învățarea continuă, în timp ce reziliența cognitivă reflectă capacitatea de a menține funcțiile executive și autoreglarea emoțională în contexte solicitante sau stresante, chiar și în prezența unor factori de risc pentru declin (Cabeza et al., 2018).

Este de așteptat ca intervenția aplicată în cadrul acestui studiu să activeze simultan ambele dimensiuni, pe baza unui mecanism multimodal validat științific. Antrenamentele EEG, biofeedbackul HRV, stimularea vagală și fotobiomodulația nu acționează izolat, ci converg către o recalibrare coerentă a rețelilor funcționale din cortexul prefrontal, cingulat anterior, insulă și hipocamp. Studiile imagistice au demonstrat că intervențiile aplicate repetitiv, în mod

personalizat și într-un cadru ciclic, pot induce neurogeneza adultă în structuri precum hipocampusul și BA10, pot stabiliza conectivitatea în rețelele executive și de saliență, și pot reduce rigiditatea rețelărilor asociată cu îmbătrânirea cerebrală, ceea ce permite menținerea clarității mentale și a capacității decizionale (Draganski et al., 2006; Cabeza et al., 2018).

Această reorganizare funcțională este susținută de datele obținute anterior în cadrul studiilor pilot care utilizează combinații de neurofeedback și biofeedback în populații de seniori activi, dar în cazul de față, intervenția este aplicată într-o manieră standardizată, scalabilă și evaluată riguros prin markerii obiectivi ai neuroplasticității și reglării autonome.

Concluzie

Prin urmare, se anticipează că rezultatele obținute în acest studiu vor demonstra nu doar eficiența intervenției în reducerea stresului sau creșterea coerenței EEG, ci vor valida o transformare profundă și coerentă a arhitecturii funcționale cerebrale și a echilibrului autonom. Această transformare susține premisele longevității cognitive active și oferă un fundament clinic solid pentru includerea protocolului Neurofeedback Plus în strategii naționale de prevenție, intervenție timpurie și optimizare neurofiziologică adresate populației vârstnice. Într-o perioadă în care îmbătrânirea demografică ridică provocări majore pentru sistemele de sănătate, un astfel de model poate deveni pilonul unei noi paradigme – în care neuroplasticitatea devine nu doar un concept teoretic, ci o resursă terapeutică activă, măsurabilă și sustenabilă.

10. Implicații

10.1 Protocol replicabil și standardizabil

Rezultatele acestui studiu nu validează doar eficiența unei intervenții punctuale, ci propun o abordare terapeutică coerentă, structurată și replicabilă, cu potențial real de implementare clinică pe scară largă. Protocolul Neurofeedback Plus reprezintă un model de intervenție neurotehnologică integrată, format din patru componente validate științific și clinic: neurofeedback EEG personalizat, fotobiomodulație cerebrală cu lumină gamma, biofeedback HRV și stimulare vagală neinvazivă. Fiecare dintre aceste elemente este aplicabil prin tehnologii deja existente în cabinetele moderne de neuroterapie, ceea ce face intervenția atât fezabilă, cât și scalabilă.

Unul dintre elementele-cheie care susțin translatabilitatea acestui model în practica de rutină este structura sa modulară și predictibilă. Intervenția este concepută pe o durată fixă de 12 luni, structurată în trei cicluri terapeutice de câte 30 de ședințe, cu pauze de integrare neurofiziologică între ele. Fiecare ședință are o durată standard de 60 de minute și urmează aceeași secvență logică și terapeutică – aspect care asigură consistența rezultatelor în timp și între locații. Pe lângă această structură operațională clară, selecția participanților și evaluările utilizate sunt bazate pe criterii standardizate și pe instrumente validate științific (qEEG, HRV, GP-8), ceea ce facilitează replicarea fidelă a studiului în alte contexte.

Această standardizare permite adaptarea protocolului în funcție de infrastructura fiecărui centru medical sau psihologic, fără a compromite coerența științifică sau eficiența clinică. De asemenea, complexitatea controlată a intervenției o face potrivită pentru includerea în programe de formare profesională, în care psihologi clinicieni, neurologi, psihoterapeuți sau specialiști în neurofeedback pot învăța să aplice protocolul într-un cadru reglementat. Astfel, Neurofeedback Plus poate deveni un instrument terapeutic certificat, parte a pachetelor standard de prevenție cognitivă activă.

Mai mult decât o validare de laborator, studiul oferă un cadru operațional robust, reproductibil și ușor de integrat în practica curentă, constituind o verigă esențială între cercetarea aplicată în neuroștiințe și intervențiile concrete destinate seniorilor activi. Potențialul său de a fi diseminat rapid în rețele naționale sau internaționale transformă această intervenție dintr-un demers experimental într-un model de sănătate publică orientat spre prevenție, optimizare și îmbătrânire activă.

10.2 Integrare în practica preventivă clinică

Rezultatele obținute în cadrul acestui studiu susțin în mod clar potențialul protocolului Neurofeedback Plus de a fi integrat în practica clinică preventivă, într-o manieră structurată, reproductibilă și eficientă. Într-un context în care majoritatea intervențiilor clinice sunt orientate

reactiv – adresând simptome deja instalate sau deficite manifeste – acest protocol propune o schimbare de paradigmă: trecerea de la compensare la optimizare, de la tratament simptomatic la prevenție activă și personalizată.

În mod particular, Neurofeedback Plus se distinge prin capacitatea sa de a susține prevenția primară, intervenind înainte ca deficitele cognitive să devină detectabile clinic. Prin utilizarea markerilor fiziologici și neurofiziologici (qEEG, HRV, scoruri de stres fiziologic), se poate realiza un screening obiectiv și standardizat, care permite identificarea precoce a dezechilibrelor funcționale – chiar și în absența simptomelor subiective. Acest model de intervenție permite deci nu doar acțiuni terapeutice, ci și decizii preventive informate, într-un moment în care neuroplasticitatea este încă activă și reversibilitatea dezechilibrelor este posibilă.

Un alt element esențial al integrării în practica preventivă îl constituie faptul că intervenția este non-farmacologică, activă și bine tolerată. Spre deosebire de terapiile bazate pe medicație, Neurofeedback Plus nu presupune riscuri iatrogene și nu generează dependență, ci se bazează pe mecanisme naturale de autoreglare și învățare neurofiziologică. În plus, rata de aderență înregistrată în cadrul studiului a fost ridicată, ceea ce sugerează un grad crescut de acceptabilitate și implicare activă din partea participanților, chiar și în rândul seniorilor.

Din perspectivă clinică, acest protocol favorizează autonomia pacientului, întrucât intervine nu doar asupra simptomului, ci asupra capacității individului de a-și regla propriul sistem nervos. Participanții învață să recunoască și să influențeze propriile stări fiziologice prin biofeedback, neurofeedback și exerciții de coerență cardiacă – instrumente pe care le pot folosi pe termen lung, în afara contextului clinic.

Având în vedere aceste beneficii, Neurofeedback Plus poate fi integrat cu succes în pachetele de prevenție geriatrică, în ghidurile de practică ale psihologilor clinicieni, neurologilor sau medicilor de familie specializați în medicină funcțională. De asemenea, poate deveni o componentă esențială în strategiile multidisciplinare de susținere a îmbătrânirii active, alături de nutriție, exercițiu cognitiv și intervenții de stil de viață. Modelul oferit de acest protocol răspunde astfel unei nevoi tot mai stringente în practica medicală contemporană: prevenirea declinului neurocognitiv prin metode valide, proactive și personalizate.

10.3 Model validat de intervenție pentru seniorul activ

Una dintre contribuțiile esențiale ale acestui studiu este validarea unui protocol neurotehnologic integrat aplicabil nu doar în context clinic terapeutic, ci și ca intervenție profilactică, adresată unei categorii specifice – și totodată adesea neglijate – de populație: seniorii activi, clinic sănătoși, dar aflați într-un stadiu de tranziție neurofiziologică subtilă. Studiul a demonstrat că intervenția Neurofeedback Plus este eficientă într-un interval de vârstă critic (60–70 de ani), în care declinul cognitiv nu este încă manifest, dar rețelele funcționale ale creierului încep să arate semne de dezechilibru, detectabile prin instrumente sensibile precum qEEG și HRV.

Un element remarcabil este faptul că eficiența intervenției nu a fost condiționată de vârstă (în limitele eșantionului studiat), nici de nivelul educațional. Analizele statistice au arătat că variabile precum sexul, educația sau diferențele subtile de vârstă nu influențează semnificativ efectele finale asupra parametrilor fiziologici principali. Acest lucru susține ideea că protocolul are un caracter universal în cadrul acestei categorii de vârstă, fiind aplicabil într-o manieră nediscriminatorie și reproductibilă.

Mai mult decât o intervenție corectivă, Neurofeedback Plus s-a dovedit a fi o intervenție de întreținere cognitivă activă, oferind seniorilor instrumente reale pentru a-și păstra autonomia, claritatea mentală, autoreglarea emoțională și funcționalitatea adaptativă în viața cotidiană. Prin creșterea coerenței EEG, îmbunătățirea HRV și reducerea stresului fiziologic, participanții și-au consolidat capacitatea de a răspunde flexibil la stresori și de a-și menține performanțele cognitive, chiar în absența unei simptomatologii clinice evidente.

Această caracteristică transformă intervenția într-un model viabil și valoros de întreținere neurofuncțională, care răspunde unei nevoi emergente în domeniul sănătății publice: sprijinirea segmentului de populație vârstnică activă, nu doar tratarea cazurilor patologice. Într-un climat social în care prevenția devine esențială pentru sustenabilitatea sistemului medical, un astfel de protocol poate fi implementat cu succes în centre de sănătate preventivă, în cabinete private sau în cadrul unor inițiative comunitare – fără stigmatizare, fără invazivitate și cu un grad ridicat de aderență.

Prin urmare, Neurofeedback Plus devine nu doar o intervenție clinică validată, ci o strategie de menținere a longevității cognitive și a calității vieții, adresată unui segment de populație aflat în plină maturitate funcțională, dar vulnerabil din punct de vedere neurofiziologic. Validarea acestui model deschide noi perspective asupra îmbătrânirii active și a conceptului de autonomie cognitivă extinsă în viața de zi cu zi.

10.4 Fundament pentru politici publice de sănătate în domeniul îmbătrânirii active

Datele prezentate în acest studiu clinic oferă un fundament solid pentru includerea protocolului Neurofeedback Plus în strategiile naționale și europene de sănătate publică, în acord cu directivele Organizației Mondiale a Sănătății și ale Uniunii Europene privind îmbătrânirea activă și sănătoasă. Intervenția validată răspunde direct cerințelor actuale de eficiență clinică, fezabilitate economică și măsurabilitate obiectivă – trei piloni esențiali în orice program de prevenție publică.

În primul rând, rezultatele studiului arată că protocolul contribuie la reducerea riscului de declin cognitiv și, implicit, a incidenței demențelor legate de vârstă. Acest aspect are o importanță crucială în reducerea presiunii exercitate asupra sistemului medical, asupra serviciilor de îngrijire și asupra bugetului public alocat gerontologiei. Impactul economic al demenței în Europa este estimat în prezent la peste 250 de miliarde de euro anual, iar orice intervenție validată care poate întârzia sau preveni instalarea acestui declin are o relevanță majoră pentru politicile de sănătate publică.

În al doilea rând, intervenția propusă oferă parametri obiectivi de evaluare, precum HRV, EEG și scoruri de stres fiziologic, care permit nu doar urmărirea efectelor individuale, ci și integrarea într-un sistem de monitorizare clinică la nivel național. Acest aspect o diferențiază net de alte abordări subiective sau greu de standardizat, oferind autorităților sanitare o bază concretă pentru evaluarea impactului și eficienței în timp real.

Totodată, Neurofeedback Plus este perfect compatibil cu paradigma medicinei P4 – predictive, preventive, personalizate și participative – susținută de cele mai recente direcții strategice în medicina secolului XXI (Hood & Friend, 2011). Protocolul poate fi adaptat profilului neurofiziologic individual, se bazează pe tehnologii non-invazive și implică activ pacientul în procesul propriu de autoreglare și menținere a sănătății.

În mod concret, rezultatele acestui studiu pot fundamenta propunerea de includere a protocolului în pachete de prevenție decontabile prin fonduri publice, finanțarea extinderii serviciilor în centre comunitare sau geriatrice și dezvoltarea de infrastructuri digitale complementare – precum aplicații mobile de monitorizare post-intervenție, platforme de evaluare neuopreventivă sau rețele integrate de suport pentru seniorii activi. Astfel, Neurofeedback Plus nu este doar un protocol clinic de succes, ci o soluție viabilă, scalabilă și sustenabilă pentru sistemele de sănătate publică aflate în tranziție către o viziune modernă și eficientă a îmbătrânirii active.

Concluzie generală

Studiul clinic randomizat, longitudinal și controlat prezentat în acest document oferă dovezi convingătoare că o intervenție neurotehnologică integrată, aplicată riguros și susținut, poate avea un impact profund asupra funcționării neurofiziologice, autonome și cognitive în rândul seniorilor activi. Protocolul Neurofeedback Plus, desfășurat pe parcursul unui an în condiții reale de cabinet, a condus la creșteri semnificative ale parametrilor HRV (în special RMSSD și SDNN), reflectând o activare clară a sistemului nervos parasimpatic și o recalibrare eficientă a echilibrului autonom. De asemenea, s-a înregistrat o reducere consistentă a stresului fiziologic, obiectivată prin scăderea scorului GP-8, precum și o reorganizare funcțională a rețelelor cerebrale implicate în autoreglare, memorie și procesare executivă, demonstrată prin creșterea coerenței EEG globale și regionale.

Intervenția a susținut clar neuroplasticitatea funcțională și reziliența cognitivă, elemente critice pentru menținerea clarității mentale, a adaptabilității și a autonomiei funcționale la vârstă înaintată. Importanța clinică a acestor rezultate depășește sfera statistică: protocolul propus este sigur, reproductibil și scalabil, fiind construit pe o structură modulară și o metodologie centrată pe evaluări obiective și adaptare personalizată.

Mai mult, studiul validează această intervenție nu doar ca un tratament alternativ, ci ca o strategie de sănătate publică, capabilă să susțină o nouă paradigmă de îngrijire: una bazată pe prevenție, neuroplasticitate și implicarea activă a pacientului în menținerea propriului echilibru neurofiziologic. Într-o societate care se confruntă cu o îmbătrânire accelerată a populației și cu creșterea prevalenței tulburărilor cognitive, acest model terapeutic devine nu doar necesar, ci esențial pentru redefinirea standardelor de sprijin, intervenție și autonomie la vârste avansate.

Neurofeedback Plus devine astfel mai mult decât o intervenție: devine o punte între neuroștiințele aplicate, medicina preventivă și politicile publice orientate către longevitate cognitivă. Este o formă de medicină a viitorului – deja disponibilă în prezent.

11. Bibliografie

- Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., & Coenen, A. (2009). *Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: The effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: A meta-analysis*. Clinical EEG and Neuroscience, 40(3), 180–189. <https://doi.org/10.1177/155005940904000311>
- Barrett, D. W., & Gonzalez-Lima, F. (2013). *Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans*. Neuroscience, 230, 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.11.016>
- Barry, R. J., Clarke, A. R., & Johnstone, S. J. (2020). *A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials*. Clinical Neurophysiology, 131(5), 1037–1049. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.02.006>
- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2019). *Principles of biomedical ethics* (8th ed.). Oxford University Press.
- Breit, S., Kupferberg, A., Rogler, G., & Hasler, G. (2018). *Vagus nerve as modulator of the brain–gut axis in psychiatric and inflammatory disorders*. Frontiers in Psychiatry, 9, 44. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00044>
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). *The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1124(1), 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I., Duarte, A., Grady, C. L., ... & Rajah, M. N. (2018). *Maintenance, reserve and compensation: The cognitive neuroscience of healthy ageing*. Nature Reviews Neuroscience, 19(11), 701–710. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0068-2>
- Chan, D., Suk, H. I., Jackson, B., & Wang, H. (2021). *Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia*. Nature, 587(7832), 609–613. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2609-0>
- Clancy, J. A., Mary, D. A., Witte, K. K., Greenwood, J. P., Deuchars, S. A., & Deuchars, J. (2014). *Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity*. Brain Stimulation, 7(6), 871–877. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.07.031>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Routledge Academic.
- Cole, M. W., & Schneider, W. (2007). *The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions*. NeuroImage, 37(1), 343–360. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.071>
- Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U., & May, A. (2006). *Neuroplasticity: Changes in grey matter induced by training*. Nature, 427(6972), 311–312. <https://doi.org/10.1038/427311a>
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., Scharfenort, R., & Herrmann, C. S. (2017). *Neurofeedback as a tool to improve cognitive function in healthy older adults—A review and outlook*. Frontiers in Psychology, 8, 1138. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01138>

- Etkin, A., Büchel, C., & Gross, J. J. (2011). *The neural bases of emotion regulation*. Nature Reviews Neuroscience, 12(4), 223–231. <https://doi.org/10.1038/nrn2976>
- Friedman, L. M., Furberg, C., & DeMets, D. L. (2015). *Fundamentals of clinical trials* (5th ed.). Springer.
- Goh, J. O., & Park, D. C. (2009). *Neuroplasticity and cognitive aging: The scaffolding theory of aging and cognition*. Restorative Neurology and Neuroscience, 27(5), 391–403.
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2004). *Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 101(13), 4637–4642. <https://doi.org/10.1073/pnas.0308627101>
- Grandy, T. H., Werkle-Bergner, M., Chicherio, C., Schmiedek, F., Lövdén, M., & Lindenberger, U. (2013). *Individual alpha peak frequency is related to latent factors of general cognitive abilities*. NeuroImage, 79, 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.059>
- Gruzelier, J. H. (2014). *EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 44, 124–141. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.09.015>
- Hamblin, M. R. (2016). *Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders*. BBA Clinical, 6, 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2016.09.002>
- Hammond, D. C. (2011). *What is neurofeedback: An update*. Journal of Neurotherapy, 15(4), 305–336. <https://doi.org/10.1080/10874208.2011.623090>
- Hariton, E., & Locascio, J. J. (2018). *Randomised controlled trials—The gold standard for effectiveness research*. BJOG, 125(13), 1716–1716. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15199>
- Hood, L., & Friend, S. H. (2011). *Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine*. Nature Reviews Clinical Oncology, 8(3), 184–187. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2010.227>
- Joëls, M., Pu, Z., Wiegert, O., Oitzl, M. S., & Krugers, H. J. (2007). *Learning under stress: How does it work?*. Trends in Cognitive Sciences, 11(4), 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.02.002>
- Kazdin, A. E. (2017). *Research design in clinical psychology* (5th ed.). Pearson.
- Lehrer, P. M., & Gevirtz, R. (2014). *Heart rate variability biofeedback: How and why does it work?*. Frontiers in Psychology, 5, 756. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00756>
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., ... & Mukadam, N. (2020). *Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission*. The Lancet, 396(10248), 413–446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- Lupien, S. J., McEwen, B. S., Gunnar, M. R., & Heim, C. (2009). *Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition*. Nature Reviews Neuroscience, 10(6), 434–445. <https://doi.org/10.1038/nrn2639>
- Malik, M., Camm, A. J., Bigger, J. T., Breithardt, G., Cerutti, S., Cohen, R. J., ... & Singer, D. H. (1996). *Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*. Circulation, 93(5), 1043–1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>

- McCraty, R., & Shaffer, F. (2015). *Heart rate variability: New perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk*. *Global Advances in Health and Medicine*, 4(1), 46–61. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.073>
- McEwen, B. S. (2007). *Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain*. *Physiological Reviews*, 87(3), 873–904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2006>
- Menon, V. (2011). *Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model*. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 483–506. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>
- Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Bäckman, L. (2012). *Memory aging and brain maintenance*. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(5), 292–305. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.04.005>
- Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., & Merabet, L. B. (2005). *The plastic human brain cortex*. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 377–401. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216>
- Raichle, M. E. (2015). *The brain's default mode network*. *Annual Review of Neuroscience*, 38, 433–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Ros, T., Baars, B. J., Lanius, R. A., & Vuilleumier, P. (2014). *Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback: A systems neuroscience framework*. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 1008. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01008>
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M. X., Manly, J., & Stern, Y. (2006). *Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease*. *Neurology*, 57(12), 2236–2242. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.12.2236>
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). *An overview of heart rate variability metrics and norms*. *Frontiers in Public Health*, 5, 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
- Spreng, R. N., Sepulcre, J., Turner, G. R., Stevens, W. D., & Schacter, D. L. (2010). *Intrinsic architecture underlying the relations among the default, dorsal attention, and frontoparietal control networks of the human brain*. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(1), 74–86. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00281
- Suresh, K. P. (2011). *An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research*. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 4(1), 8–11. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.82352>
- Thayer, J. F., Åhs, F., Fredrikson, M., Sollers III, J. J., & Wager, T. D. (2012). *A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health*. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 747–756. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- WMA. (2013). *World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects*. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>