

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВАНИЯ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕАЛИЗАЦИИ ТЕХНОЛОГИИ МОЗГ-МАШИННЫХ ИНТЕРФЕЙСОВ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

© 2016 г. А. Я. Каплан

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва;
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
E-mail: akaplan@mail.ru*

Поступила в редакцию 11.05.2015 г.

Технологии интерфейсов мозг–компьютер (ИМК) на основе регистрации и расшифровки ЭЭГ в последнее время стали одной из наиболее популярных разработок в нейрофизиологии и психофизиологии. Это связано не только с предполагаемой перспективой использования подобных технологий во многих сферах практической деятельности человека, но еще и с тем, что ИМК – это совершенно новая парадигма в психофизиологии, позволяющая проверить гипотезы о возможностях мозга человека в выработке навыков взаимодействия с внешним миром без посредства двигательной системы, т.е. только с помощью произвольной модуляции генераторов ЭЭГ. В настоящем обзоре рассматриваются теоретические и экспериментальные основания, текущее состояние и перспективы разработок тренажерных, коммуникационных и ассистирующих комплексов на основе ИМК с возможностью управления ими без мышечных усилий на основе расшифровки мысленных команд в ЭЭГ у пациентов с тяжелыми нарушениями двигательной системы и речи.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, вызванные потенциалы, P300, восприятие, внимание, интерфейс мозг–компьютер, инсульт, нейротравма, реабилитация.

DOI: 10.7868/S0131164616010100

Церебральный инсульт является одной из самых частых причин неврологической инвалидизации и социальной дезадаптации населения развитых стран [1, 2]. Несмотря на богатые традиции в постинсультной реабилитации и расширяющийся с каждым годом арсенал новых методов и подходов в этой области – до одной трети постинсультных пациентов все еще недостаточно или вовсе не восстанавливаются в течение года после выхода из острого периода [2, 3].

Существует много факторов, в первую очередь, зависящих от тяжести и характера поражения нервной ткани, которые заранее ограничивают потенциал восстановительного процесса после инсульта или нейротравмы. Однако в любом клиническом случае организм обладает биологическими ресурсами для компенсации, замещения или реорганизации активности нейронных сетей, а также нейро-трофических процессов, ведущих к восстановлению нарушенной функции [1, 2].

В основе процессов восстановления неврологических функций после повреждения мозга лежит фундаментальное свойство пластичности нервной ткани. Процессы неврологической пла-

стичности определяются целым рядом молекулярных, клеточных и системных механизмов, включающих прорастание новых аксонов, усиление синаптической проводимости, обогащение шипикового аппарата и даже образование новых нейронов [4, 5]. В то же время, очевидно, что совокупность процессов реструктурирования нервной ткани не может происходить в направлении восстановления конкретной функции, если ход этого процесса не будет контролироваться системными мозговыми механизмами с контурами обратной афферентации. На межклеточном уровне основным модулем этого процесса, по-видимому, является Хеббовская пластичность (*Hebbian plasticity*), основанная на повторяющейся синхронной активации пре- и постсинаптической проводимости [6].

Системный уровень этого процесса предполагает наличие условий выработки навыка при классическом или оперантном обусловливании, когда в достаточно ограниченном интервале времени (200–300 мс [7]) команда мозга на исполнение двигательной функции должна быть подтверждена обратным проприоцептивным сигналом,

что, в конечном счете, и обеспечивает формирование нейросетевого каркаса двигательного акта. При нейротравме возникает порочный замкнутый круг: восстановление центральных механизмов двигательной функции требует активной работы моторного звена, которое, между тем, не работает именно из-за повреждения требующих восстановления нейронных систем головного мозга.

Таким образом, одной из ключевых проблем, препятствующих эффективному запуску процессов нейропластичности в ходе реабилитации пациентов после инсульта или нейротравмы, является вызванная самой патологией недееспособность исполнительных двигательных механизмов, блокирующая формирование замкнутого контура двигательного акта. В этих условиях инициативное намерение пациента к выполнению двигательного акта не может завершиться ожидаемой афферентацией по итогу его выполнения. Как следствие, это волевое усилие пациента само по себе недостаточно для реорганизации корковых механизмов формирования двигательного навыка, какой бы интенсивности не были на этом фоне штатные реабилитационные процедуры с пассивным перемещением конечностей, мышечным массажем и т.п.

Проблематичной становится не только реконструкция нарушенных механизмов управления движениями в ходе реабилитации, но и возможность восстановления или даже сохранения корковых механизмов самого планирования двигательного акта, которые могут вторично разрушиться в отсутствие консолидирующего действия целевого результата моторного акта.

В этой связи представляется актуальным поиск и разработка технологий временного замещения внешнего контура двигательного акта, с целью поддержки функциональной активности сохраненных после травмы центральных механизмов моторного контроля и создания условия для формирования новых навыков на основе реорганизации соответствующих мозговых систем. Очевидно, главным звеном этой технологии должно быть инструментальное детектирование намерений человека к выполнению двигательного акта или, в общем случае, — к управлению внешними исполнительными устройствами для достижения целей планируемого действия. Детектированное таким образом волевое усилие человека может быть трансформировано в командные сигналы и в обход неработающей двигательной системы в той или иной мере исполнено электронно-механическими устройствами. Подобные биотехнические системы трансляции мысленных команд к исполнительным устройствам получили название: интерфейсов мозг—компьютер (ИМК), или в

англо-язычной версии: brain-computer interfaces (BCI) [8, 9]. Чем больше вариантов намерений человека будет детектировать ИМК, тем больше мысленных команд сможет использовать пациент, лишенный двигательных функций, для управления внешними вспомогательными и тренирующими устройствами посредством умственных усилий.

Две основные задачи лежат в основе создания оптимальных ИМК контуров. Во-первых, это подбор наиболее динамичных биометрических сигналов, с последующим выделением из них надежных маркеров мысленных усилий человека. Во-вторых, это разработка в значительной степени индивидуализированных регламентов самой процедуры формирования командного мысленного усилия, которое должно приводить к четким и стабильным изменениям в регистрируемых электрографических или метаболических показателях.

Наиболее практичные биометрические показатели для интеграции с ИМК

Существующие типы ИМК можно разделить на две неравные по числу разработок группы: инвазивные, т.е. связанные с введением регистрирующих электродов непосредственно в кору головного мозга или их размещением на ее поверхности, и наиболее распространенные — неинвазивные ИМК, не требующие для съема биометрических показателей повреждения кожных покровов и других тканей [10]. Для использования в интеграции с ИМК к числу наиболее практичных в настоящее время неинвазивных методов относятся электроэнцефалография и, с недавнего времени, — спектроскопия в ближней инфракрасной области (ближняя инфракрасная спектроскопия — БИКС). Методы магнитной энцефалографии и функциональной магнитно-резонансной томографии также были успешно апробированы в контурах ИМК, в том числе и для целей реабилитации [11–13], но практически не используются в силу своей громоздкости и отсутствия явных преимуществ перед методами ЭЭГ и БИКС.

В рамках подходов с регистрацией и анализом электрографических показателей, если для инвазивных ИМК характерны преимущественно методы микроэлектродной регистрации активности отдельных нервных клеток, до 1–2 тыс. одновременно [14], то неинвазивные ИМК работают в основном с использованием ЭЭГ-регистрации в небольшом числе отведений с оценением одного из трех показателей: медленных корковых потенциалов (МКП), сенсомоторных ритмов ЭЭГ (СМР, 8–15 Гц) и вызванных потенциалов (ВП). Несмотря на то, что перечисленные электрографические показатели имеют разную природу —

все они примерно в одинаковой степени модулируются намерением оператора выполнить конкретное действие: негативное отклонение МКП возникает в центрально-фронтальных областях коры непосредственно перед моторным актом, амплитуда СМР снижается в моторной области коры контралатерально представляемому движению, а когнитивные компоненты ВП (*P300* и др.) увеличиваются в ответ на стимулы, привлекающие внимание оператора.

Сравнительное тестирование ИМК, работающих на основе регистрации ЭЭГ, показало, что надежность МКП-ИМК может достигать у отдельных испытуемых 75% при уровне случайного выбора – 25–50%, причем, только после длительных, несколько недель и месяцев, тренировок [15]. В то же время для *P300*-ИМК надежность работы у большинства испытуемых достигает 95%, на фоне случайного выбора в 3–5%, и при этом длительность обучения алгоритмов и самих операторов не превышает 20 минут [16–19]. Что касается СМР-ИМК, то для их освоения, также как и для МКП-ИМК, нужен длительный период тренировок, а приемлемая надежность 70–80% характерна далеко не для всех испытуемых [20, 21]. Существенным недостатком СМР-ИМК является небольшое число команд, не более 3–4 [22], которые этот интерфейс может выдать к исполнительным устройствам. Однако, СМР-тип ИМК наиболее органично вписывается в идеологию тренировочного процесса для восстановления двигательной функции (см. ниже) и поэтому широко востребован при создании нейротренажеров [10, 15].

Новым типом нейроинтерфейсов является ИМК на основе спектроскопии в ближней инфракрасной области [23], позволяющей неинвазивно измерять корреляты интенсивности кровотока в мозговой ткани с хорошим пространственным (1 см) и временным (1–2 с) разрешением. БИКС-ИМК обещают хорошую перспективу для использования в нейрореабилитологии, так как позволяют связать намерение человека с интенсивностью метаболического процесса в соответствующих сенсорных областях коры [24]. В контролируемом клиническом исследовании было показано, что с помощью 20-канального БИКС-ИМК удавалось правильно определить до 89% попыток пациента представить движение правой или левой рукой [25]. Таким образом, открывается путь к разработке нейротренажеров для повышения кровотока в локальных областях коры головного мозга, что должно способствовать восстановительным пластическим перестройкам, возможно, даже в большей степени, чем тренировки с помощью СМР-ИМК [26].

Мысленное представление движения – путь к активации корковых механизмов двигательного контроля

Существуют два основных подхода к инструментальному детектированию волевых усилий человека, произвольно формируемых им в качестве команд для исполнения в контуре интерфейсов мозг–компьютер: на основе фокусирования внимания либо к внутренним мысленным объектам-образам, преимущественно – к образам конкретного движения, либо к внешним объектам-символам, демонстрируемым, например, на экране компьютера. В настоящем разделе рассмотрим первый подход, отличающийся активацией идеомоторных систем.

Идеомоторная тренировка – хорошо известная методология подготовки спортсмена к выполнению сложного двигательного навыка, когда предварительное многократное мысленное представление движения способствует его скорейшему усвоению и качественному выполнению в реальности [27]. Не удивительно поэтому, что варианты идеомоторного тренинга (*motor imagery – MI*) были востребованы в реабилитационной медицине [28], включая различного рода вспомогательные техники, в частности, экраны и пространства виртуальной реальности [29]. Для применения в постинсультной реабилитации идея проста: многократным волевым усилием активировать хотя бы ту часть корковых нейронных систем, которая связана с исполнением, но с планированием конкретного движения, и, тем самым, сохранить имеющуюся или консолидировать новую корковую композицию моторного акта.

Действительно, в многочисленных исследованиях было показано, что значительная часть нейронов моторной и премоторных областей коры активируется еще до начала моторного акта. Это означает, что даже при отсутствии обратной афферентации от актуального моторного действия в распределении активаций корковых моторных нейронов хранится полноценная модель этого действия, очевидно, в свое время сформированная как часть моторного навыка ([30] с. 373–392). Более того, в премоторном периоде активируются нейроны не только моторной, но и соматосенсорной коры [31], что свидетельствует о наличии сенсорной модели планируемого действия.

Таким образом, даже в период подготовки к движению при многократном его воспроизведении можно добиться Хеббовской синхронизации сенсорных и моторных элементов коркового звена построения двигательного акта, и тем самым – активации механизмов пластической реорганизации корковых нейронных сетей для восстановления двигательного навыка. При этом важно отметить, что премоторная активация сенсорных и моторных корковых нейронов не является неспе-

цифическим феноменом, так как по характеру активации пула этих нейронов можно с хорошей надежностью предсказать траекторию планируемого движения соответствующей конечности [32, 33].

Приведенные факты свидетельствуют о принципиальной возможности запуска пластической реорганизации корковых нейронных пулов для целевых моторных актов даже при отсутствии исполнительного моторного звена и только на основе представления планируемого движения. К настоящему времени получено большое число данных о том, что мысленное представление движения вызывает специфические перестройки не только в характере активности корковых нейронов, но и в их метаболическом обеспечении [34, 35]. Специфическая моторному акту физиологическая активация корковых нейронных систем при мысленном представлении конкретного движения проявляется в снижении порогов вызова этого движения при транскраниальной магнитной стимуляции соответствующего локуса моторной коры [36–40], что свидетельствует о возможности мысленной преднастройки возбудимости коры по поводу конкретного движения.

Однако, при всей теоретической и экспериментальной обоснованности применения техники мысленного представления движения в реабилитационной медицине, практические результаты этого подхода все еще остаются дискуссионными [39].

Возможно, одной из главных причин неоднородности результатов использования техники мысленного представления движений в нейрореабилитологии является отсутствие со стороны субъекта контроля интенсивности и качества формирующегося у него мысленного образа двигательного акта. Исследователи зачастую не обращают внимания даже на то, каким образом испытуемые конструируют свой мысленный образ движения, например, на основе визуальных или кинестетических ощущений, что по-разному влияет на активность корковых нейронов [41, 42].

В этой связи представляется перспективным объединение технологий мысленного представления движений с компьютерными методами, позволяющими детектировать большую или меньшую выраженность этих представлений в характерных для моторных образов паттернах ЭЭГ, которые далее можно преобразовать в экранные маркеры, информирующие пользователя об успешности его мысленных усилий.

Идеомоторный тренинг в комбинации с технологиями интерфейсов мозг–компьютер

В феврале 1969 года в журнале “Сайенс” появилась статья докторанта из приматологического центра в Сиетле (США) Эберхарда Фетца [43] о том, что в парадигме оперантного обуславлива-

ния с пищевым подкреплением разрядов моторных корковых нейронов обезьяны научались получать пищевое подкрепление, путем произвольного изменения активности отдельных корковых нейронов своего мозга. В последующем было показано, что навык произвольного управления отдельными нейронами оказался высоко специфичным, так как в течение всего нескольких минут переделывался из модели повышения активности нейрона к модели с ее снижением при изменении направленности подкрепления и, кроме того, не затрагивал активность соседних, не подкрепляемых на данный момент, нейронов [44].

Таким образом, впервые была найдена экспериментальная парадигма, в которой паттерны нейронной активности, предваряющие движение, были успешно использованы не просто в виде маркеров коркового процесса, но в качестве управляющего сигнала для внешних триггерных устройств типа: вкл/выкл. Спустя почти два десятилетия в активности моторных нейронов удалось расшифровать не просто намерение животного к действию, но саму траекторию руки для предполагаемого действия [45]. В дальнейшем это позволило на основе регистрации активности всего 32 корковых нейронов научить обезьян управлять 3D-манипулятором для подачи себе кусочков пищи [46], а потом успешно перенести эту технологию на человека, правда, только в инвазивном варианте с регистрацией активности пулов корковых нейронов у пациентов [47–49]. В самое последнее время в работах Ричарда Андерсена [50] было показано, что подобные ИМК-системы еще лучше и с меньшей нагрузкой на когнитивные процессы пациента работают при вживлении регистрирующих электродов в теменные области коры.

В неинвазивных версиях ИМК технологий на основе регистрации электроэнцефалограммы удается только триггерное управление на включение-выключение каких-то устройств [50–53], хотя есть отдельные успешные попытки управления с помощью ЭЭГ трехмерными объектами [54] и даже реконструкции на основе ЭЭГ трехмерного движения [55].

Эти исследования открыли перспективу сразу двух новых стратегических подходов в реабилитации пациентов после инсульта или нейротравмы с использованием технологий мысленного представления движения и интерфейсов мозг–компьютер. В рамках первого подхода пользователю стало возможным контролировать качество своих мысленных усилий в отношении генерации специфических этим усилиям паттернов в ЭЭГ, преобразуемых для отображения на экране, например, в движение пальцев виртуальной кисти. Тем самым, в каждой попытке по физическому эффекту контролируется выраженность волевой ак-

тивации нейронов в нужном корковом регионе, что уже само по себе должно обладать тренирующим эффектом для корковых механизмов организации двигательных актов. Возможно, эти технологии удастся довести до полной автоматизации, т.е., когда внутреннее побуждение человека уже само по себе, без привлечения ресурсов внимания и даже осознания этого процесса, будет достаточным для управления виртуальными маркерами [56].

Второй подход предполагает использование маркеров корковой активации не только для контроля выраженности этого процесса, а в качестве команд для непосредственного управления реальными экзоскелетными конструкциями. Такие конструкции, будучи прикрепленными к тренируемым частям тела, позволят пациентам на основе волевого усилия запускать тренажеры, например, пассивно сжимать-разжимать кисть парализованной конечности пациента. Здесь очень важно, что пассивная мышечная активация наступает не в произвольные моменты времени, как при массаже, а только в точной синхронизации с намерением пациента, что единственно и создает основу для синхронной встречи на корковых нейронах иницирующих и информирующих об исполнении “импульсов”.

Таким образом, при работе с виртуальными симуляторами корковой активации оператор может контролировать качество каждой попытки представления движения и тем самым многократно воспроизводить активацию корковых нейронов, поддерживая в рабочем состоянии уже выработанные у него модели двигательных навыков. Работа с экзоскелетными устройствами добавляет к этой схеме помимо визуально наблюдаемого действия еще и генерацию проприоцептивной афферентации от пассивно работающих мышц, причем синхронно с волевым усилием к движению. В этом направлении уже сделаны успешные попытки реализации технологий ИМК-тренинга, в том числе и отечественными исследователями [57, 58].

Технологии интерфейсов мозг—компьютер на основе внимания к внешним объектам-символам

Навык манипулирования внешними виртуальными объектами или реальными исполнительными устройствами на основе фокусирования внимания на внутренних образах, как оказалось, вырабатывается с большим трудом в ходе многодневных тренировок и достигает приемлемой надежности (70–80% от общего числа попыток), далеко не у всех здоровых испытуемых-добровольцев, не говоря уже о пациентах [20–22]. Однако целью этих тренировок в реабилитационной медицине является не столько качество управления внешними объектами, сколько под-

держание в постоянной активности корковых механизмов моторной функции для запуска восстановительных пластических перестроек. Это достигается постоянными тренировками с мотивацией достижения все большей надежности исполнения задания, что может обеспечиваться только четкой и все более стабильной с каждой попыткой активацией нейронов моторной коры. Подобного рода тренажерные комплексы на основе ИМК можно назвать нейротренажерами [59].

Наряду с нейротренажерами, нацеленными, главным образом, на восстановление двигательной функции, достойное место в реабилитационной медицине могут занять ИМК, обладающие вспомогательной функцией: позволяющие пациентам волевыми усилиями осуществлять набор текстов на экране монитора, нажимать виртуальные кнопки включения-выключения доступных им для самообслуживания устройств, приводов больничной кровати и др. Совокупность подобных не тренирующих, но ассистирующих пациенту ИМК-систем можно назвать нейрокоммуникаторами, так как они, по своей сути, помогают человеку без мышечных движений выбрать на экране компьютера те или иные символы для набора текста или команд [10].

На роль нейрокоммуникаторов лучше всего подходят рассмотренные выше P300-ИМК, основанные на детектировании внимания человека к конкретному символу из определенного их набора, вписанного в матрицу на экране компьютерного монитора. Для провокации реакций в ЭЭГ каждый из этих символов в отдельности или группами кратковременно подсвечивается, на 100–150 мс, с частотой 4–6 подсветок в секунду. Фокус внимания человека на том или ином символе обнаруживается в ЭЭГ по увеличению реакции, главным образом, в области 300 мс после начала подсветки. Впервые эта технология была разработана для набора текстов [56], но в дальнейшем начала применяться для самых разных приложений, сохраняя при этом основное свое предназначение — обеспечение коммуникации человека с внешней средой без мышечных усилий [10, 19].

Как уже отмечалось, для большинства пользователей P300-ИМК отличается высокой надежностью, выше 90%, и скоростью выбора символов, в пределах 12–15 в минуту [55, 56]. При этом для тренировки алгоритмов распознавания реакций ЭЭГ на целевые и нецелевые символы достаточно не более 4–5 мин. Все это позволяет рекомендовать P300-ИМК к использованию в качестве нейрокоммуникаторов, управляющих ассистирующими устройствами для пациентов с тяжелыми нарушениями речи и двигательной системы, с целью расширения сферы их самообслуживания и для большей социализации. С появлением промышленных образцов нейрокоммуникаторов вре-

менно или длительно госпитализированные пациенты смогут без использования мышечных усилий набирать тексты, пользоваться интернетом, управлять приводами больничной кровати, роботизированными манипуляторами. Тем более, что в последнее время разработаны версии P300-ИМК, работающие с подвижными матрицами стимулов, которые могут помещаться, например, на подвижные устройства, мобильных роботов [17, 18, 55, 60, 61].

Долгое время считалось, что СМР-ИМК и P300-ИМК по сути регистрируемых показателей делят сферу возможного применения соответственно на нейротренажеры и нейрокоммуникаторы. Между тем, как уже отмечалось, СМР-ИМК способны обеспечить максимум 3–4 команды, чего часто не хватает для активации всех элементов тренажеров, например, при тренировке мелкой моторики пальцев. В то же время, потенциально многокомандные P300-ИМК требовали для своей реализации матрицы стимулов, которая отвлекает внимание пациента от объектов тренировки, например, от подвижных с помощью сервоприводов пальцев кисти фантома или экзоскелета. Открытие возможности использования P300-ИМК с подвижными матрицами и даже отдельными ее элементами [17, 55] позволило исследователям создать принципиально новый тренажер мелкой моторики кисти на основе P300-ИМК [62]. Принцип действия этого тренажера основан на привлечении внимания пациента к подмигивающим, как в матрице, символам-маркерам в виде светодиодов, размещенным прямо на пальцах фантома или экзоскелетной конструкции. Тестирование этого тренажера показало, что надежность и скорость “срабатывания” приводов пальцев тренажера не хуже, чем в версиях с P300-ИМК с набором букв [62].

Проблемы и перспективы использования ИМК в реабилитологии

Несмотря на значительную проработку многих нейрофизиологических, программно-алгоритмических и экспериментальных вопросов с целью адаптации ИМК для использования в медицине, открытым остается главный вопрос об их терапевтической эффективности. Все еще не выясненными остаются и оптимальные протоколы для реабилитационных процедур с помощью ИМК технологий. До самого последнего времени выполнено совсем не много хорошо контролируемых медико-биологических исследований с оценением эффективности ИМК технологий для восстановления пациентов после инсульта и нейротравмы [63–66].

Важным было, например, исследование [65], в котором показано, что почти все участвовавшие в исследовании когнитивно сохраненные пациенты с

полным параличом верхних конечностей могли работать в контуре СМР-ИМК на протяжении 13–22 сессий часовых тренировок. Правда, в работе не отмечен статистически значимый терапевтический эффект. В другом исследовании также изучали возможность использования СМР-ИМК у 18 пациентов в суб-острой и хронической фазе после инсульта (1–35 мес.) в течение 12 сессий общей продолжительностью 4 недели. Было показано, что группа пациентов, получавшая дополнительно СМР-ИМК тренинг, спустя 2 месяца после тренировок демонстрировала более выраженные и разнообразные улучшения, по сравнению с группой стандартной терапии [66].

В рандомизированном исследовании с оценкой терапевтической эффективности применения СМР-ИМК в композиции с робототехническим тренажером для 26 гемиплегических пациентов было показано, что у более чем 60% пациентов было достигнуто значительно большее улучшение показателей, чем в группе с использованием робота без СМР-ИМК технологии [67]. Позитивные терапевтические эффекты СМР-ИМК тренингов были показаны и в работах отечественных исследователей [58, 59].

Одновременно с разработкой ИМК на основе одного типа биометрических сигналов появляется все больше попыток синтеза нескольких типов ИМК для повышения эффективности их целевой функции. В частности, в работе [68] показано, что если использование гемодинамического сигнала (БИКС) для работы ИМК на основе представления движения дает около 80% правильных решений, то добавление к БИКС еще показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем увеличивает этот показатель до 90%. Точно так же гибридные ИМК на основе ЭЭГ и электромиограммы существенно повышают свою эффективность по сравнению с использованием каждого из сигналов в отдельности [69]. Очевидно, что совмещение нескольких биометрических показателей для принятия решения в ИМК о типе мысленного усилия оператора дает существенный выигрыш в надежности этого решения, но, тем не менее, оставляет без ответа вопрос об эффективности подобной гибридации ИМК для реабилитационной медицины [70].

В последнее время становятся перспективными для нейрореабилитологии не только тренажерная и коммуникативные функции ИМК, но и функция нейротриггера для произвольного запуска пациентом функциональной электростимуляции (ФЭС) мышц или транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) сенсомоторных областей коры. К настоящему времени уже зарекомендовала себя гипотеза о позитивных эффектах ФЭС при реабилитации пациентов после инсульта [71], основанная на фактах тонизирующего мыш-

цы периферического [72] и активирующего нейронные сети центрального [73] действия ФЭС у постинсультных пациентов. Недостатком методики ФЭС было только то, что в реабилитационных процедурах она включалась вне всякой связи с готовностью моторной коры к действию с активируемой мышечной группой. Объединение ИМК-ФЭС дало необходимую связку: ФЭС могла включаться самим намерением пациента к действию, и потому можно было ожидать большей эффективности этой методики. Действительно, в исследовании [74] с участием постинсультных пациентов было показано, что объединение ИМК-ФЭС приводило к заметно большим центральным активационным изменениям, чем изолированное применение ФЭС.

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) — тоже хорошо известный подход к физиотерапевтической активации моторных областей коры у пациентов после инсульта [75]. Однако, как и в случае с ФЭС, в ходе физиотерапевтического сеанса рТМС включается вне всякой зависимости от намерения пациента к совершению двигательного акта. Для адаптивного включения рТМС в сочетании с готовностью корково-подкорковых механизмов к двигательному акту здесь тоже представляется перспективным применение СМР-ИМК технологий.

Использование основных типов ИМК и их комбинаций в тех или иных реабилитационных процедурах предполагает использование этих ИМК в качестве стандартных медицинских модулей, не требующих существенных перестроек в ходе эксплуатации. Между тем, выше уже отмечалась значительная зависимость результативности ИМК, особенно СМР-ИМК, от каких-то индивидуальных вариаций тестируемого человека, в частности, от особенностей корковой возбудимости, отражающихся в структуре и динамике его ЭЭГ. В этом отношении перспективным представляется поиск фоновых физиотерапевтических воздействий на кору, повышающих динамику ее перехода от синхронизации к десинхронизации в СМР-диапазоне, а также активацию когнитивных компонентов вызванных потенциалов, что, очевидно, может привести к повышению стабильности работы соответственно СМР-ИМК и P300-ИМК. Одним из таких подходов может стать транскраниальная электрическая стимуляция минимальным постоянным током (*Weak Transcranial Direct – tDCS*, 1 мА), уже зарекомендовавшая себя в работах многих исследователей как эффективный модулятор корковой возбудимости [76].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время, в отсутствие результатов контролируемых многоцентровых госпитальных

исследований, трудно прогнозировать, насколько технологии интерфейсов мозг—компьютер глубоко и эффективно внедряются в реабилитационный процесс в качестве нейротренажеров для пациентов после инсульта и нейротравм. Однако, уже одно то, что пациенты с тяжелыми нарушениями двигательной системы и речи успешно осваивают тренажерные и коммуникативные технологии ИМК, свидетельствует о перспективе их использования в реабилитационной практике, а также для расширения сферы самообслуживания и социализации этих пациентов.

Исследование выполнено частично за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-19-20053) и гранта Фонда Сколково № 1110034.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
2. Иванова Г.Е. Восстановительное лечение больных с инсультом // Российский медицинский журнал. 2002. № 1. С.48.
3. Lai S.M., Studenski S., Duncan P.W., Perera S. Persisting consequences of stroke measured by the stroke impact scale // Stroke. 2002. V. 33. P. 1840.
4. Wieloch T., Nikolich K. Mechanisms of neural plasticity following brain injury // Curr. Opin. Neurobiol. 2006. V. 16(3). P. 258.
5. Kollen B., Lennon S., Lyons B. et al. The effectiveness of the bobath concept in stroke rehabilitation: What is the evidence? // Stroke. 2009. V. 40(4). P. 89.
6. Murphy T.H. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior // Nature Rev. Neurosci. 2009. V. 10. P. 861.
7. Buch E., Weber C., Cohen L.G. et al. Think to move: a neuromagnetic brain—computer interface (BCI) system for chronic stroke // Stroke. 2008. V. 39. P. 910.
8. Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J. et al. Brain-computer interfaces for communication and control // Clin. Neurophysiol. 2002. V. 113(6). P. 767.
9. Kaplan A.Y., Shishkin S.L., Ganin I.P. et al. Adapting the P300-based brain-computer interface for gaming: a review // IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in Games (Special Issue on Brain/Neural-Computer Games Interfaces and Interaction). 2013. V. 5(2). P. 141.
10. Каплан А.Я., Кочетова А.Г., Шишкин С.Л. и др. Экспериментально-теоретические основания и практические реализации технологии “интерфейс мозг—компьютер” // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12(2). С. 21.
11. Cohen O., Koppel M., Malach R., Friedman D. Controlling an avatar by thought using real-time fMRI // J. Neural Eng. 2014. V. 11(3). P. 1.
12. Kauppi J.P., Kandemir M., Saarinen V.M. et al. Towards brain-activity-controlled information retrieval: Decoding image relevance from MEG signals // Neuroimage. 2015. V. 112. P. 288.

13. *Khanicheh A., Muto A., Triantafyllou C. et al.* fMRI-compatible rehabilitation hand device // *J. Neuroengineering Rehabil.* 2006. V. 3. P. 24.
14. *Schwarz D.A., Lebedev M.A., Hanson T.L. et al.* Chronic, wireless recordings of large-scale brain activity in freely moving rhesus monkeys // *Nature Methods.* 2014. V. 11. P. 670.
15. *Birbaumer N.* Breaking the silence: brain–computer interfaces (BCI) for communication and motor control // *Psychophysiology.* 2006. V. 43. P. 517.
16. *Ганин И.П., Шишкин С.Л., Кочетова А.Г., Каплан А.Я.* Интерфейс мозг–компьютер “на волне P300”: исследование эффекта номера стимулов в последовательности их предъявления // *Физиология человека.* 2012. Т. 38(2). С. 5.
17. *Ганин И.П., Каплан А.Я.* Интерфейс мозг–компьютер на основе волны P300: предъявление комплексных стимулов “подсветка + движение” // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 2014. Т. 64(1). С. 32.
18. *Ganin I.P., Shishkin S.L., Kaplan A.Y.* A P300-based brain–computer interface with stimuli on moving objects: four-session single-trial and triple-trial tests with a game-like task design // *PloS ONE.* 2013. V. 8(10). e77755. doi: 10.1371/journal.pone.0077755
19. *Guger C., Daban S., Sellers E.W. et al.* How many people are able to control a P300-based brain–computer interface (BCI)? // *Neurosci. Lett.* 2009. V. 462(1). P. 94.
20. *Hammer E.M., Halder S., Blankertz B. et al.* Psychological predictors of SMR-BCI performance // *Biol. Psychol.* 2012. V. 89(1). P. 80.
21. *Ramos-Murguialday A., Birbaumer N.* Brain oscillatory signatures of motor tasks // *J. Neurophysiol.* 2015. V. 25. doi: 10.1152/jn.00467.2013
22. *Blankertz B., Sannelli C., Halder S. et al.* Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance // *Neuroimage.* 2010. V. 51(4). P. 1303.
23. *Naseer N., Hong K.-S.* fNIRS-based brain–computer interfaces: a review // *Front. Hum. Neurosci.* 2015. V. 28. doi: 10.3389/fnhum.2015.00003
24. *Strangman G., Boas D.A., Sutton J.P.* Non-invasive neuroimaging using near-infrared light // *Biol. Psychiatry.* 2002. V. 52. P. 679.
25. *Sitaram R., Zhang H., Guan C. et al.* Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain–computer interface // *Neuroimage.* 2007. V. 34. P. 1416.
26. *De Massari D., Ruf C.A., Furdea A. et al.* Brain communication in the locked-in 350 state // *Brain.* 2013. V. 136. P. 1989.
27. *Yoxon E., Tremblay L., Welsh T.N.* Effect of task-specific execution on accuracy of imagined aiming movements // *Neurosci. Lett.* 2015. V. 585. P. 72.
28. *Walsh N.E., Jones L., McCabe C.S.* The mechanisms and actions of motor imagery within the clinical setting // *Textbook of Neuromodulation.* New York: Springer, 2015. P. 151–158.
29. *Fonseca E.P., Pinto E.B.* Virtual reality in the rehabilitation of the balance of patients post stroke: literature review // *Revista Pesquisavem Fisioterapia.* 2014. V. 4(3). P. 183.
30. *Бернштейн Н.А.* Физиология движений и активность. М.: Наука, 1990. С. 373–392.
31. *Soso M.J., Fetz E.E.* Responses of identified cells in postcentral cortex of awake monkeys during comparable active and passive joint movements // *J. Neurophysiol.* 1980. V. 43. P. 1090.
32. *Carmena J.M., Lebedev M.A., Crist R.E. et al.* Learning to control a brain–machine interface for reaching and grasping by primates // *PLoS Biol.* 2003. V. 1(2). E42.
33. *Wessberg J., Stambaugh C.R., Kralik J.D. et al.* Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates // *Nature.* 2000. V. 408(6810). P. 361.
34. *Jeannerod M., Frak V.* Mental imaging of motor activity in humans // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1999. V. 9. P. 735.
35. *Niyazov D.M., Butler A.J., Kadah Y.M. et al.* Functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation: effects of motor imagery, movement and coil orientation // *Clin. Neurophysiol.* 2005. V. 116. P. 1601.
36. *Fourkas A.D., Ionta S., Aglioti S.M.* Influence of imagined posture and imagery modality on corticospinal excitability // *Behav. Brain Res.* 2006. V. 168. P. 190.
37. *Grosprêtre C., Ruffino C., Lebona F.* Motor imagery and cortico-spinal excitability: A review // *Eur. J. Sport Science.* 2015. V. 1. P. 1.
38. *Stinear C.M., Byblow W.D.* Motor imagery of phasic thumb abduction temporally and spatially modulates corticospinal excitability // *Clin. Neurophysiol.* 2003. V. 114. P. 909.
39. *de Vries S., Mulder T.* Motor imagery and stroke rehabilitation: A critical discussion // *J. Rehabil. Med.* 2007. V. 39. P. 5.
40. *Mokienko O., Chervyakov A., Kulikova S. et al.* Increased motor cortex excitability during motor imagery in brain–computer interface trained subjects // *Front. Comput. Neurosci.* 2013. V. 168(7). doi: 10.3389/fncom.2013.00168
41. *Fery Y.A.* Differentiating visual and kinesthetic imagery in mental practice // *Can. J. Exp. Psychol.* 2003. V. 57. P. 1.
42. *Neuper C., Scherer R., Reiner M., Pfurtscheller G.* Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visual–motor mode of imagery in single-trial EEG // *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 2005. V. 25. P. 668.
43. *Fetz E.E.* Operant conditioning of cortical unit activity // *Science.* 1969. V. 163. P. 955.
44. *Fetz E.E.* Volitional control of neural activity: implications for brain–computer interfaces // *J. Physiol.* 2007. V. 579(3). P. 571.
45. *Georgopoulos A.P., Schwartz A.B., Kettner R.E.* Neuronal population coding of movement direction // *Science.* 1986. V. 233. P. 1416.
46. *Velliste M., Perel S., Spalding M.C. et al.* Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding // *Nature.* 2008. V. 453(7198). P. 1098.
47. *Kennedy P.R., Bakay R.A., Moore M.M. et al.* Direct control of a computer from the human central nervous system // *IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 2000. V. 8(2). P. 198.

48. Hochberg L.R., Serruya M.D., Friehs A. et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia // *Nature*. 2006. V. 442(7099). P. 164.
49. Birbaumer N. Slow cortical potentials: Plasticity, operant control, and behavioral effects // *The Neuroscientist*. 1999. V. 5. P. 74.
50. Aflano T., Kellis S., Klaes C. et al. Decoding motor imagery from the posterior parietal cortex of a tetraplegic human // *Science*. 2015. V. 348 (6237). P. 906. doi: 10.1126/science.aaa5417
51. Pfurtscheller G., Guger C. Brain-computer communication system: EEG-based control of hand orthosis in a tetraplegic patient // *Acta Chir.Austriaca*. 1999. V. 31(159). P. 23.
52. Vasilyev A., Liburkina S., Kaplan A. EEG pattern lateralization during motor imagery of upper limbs in brain-computer interface training // *Proceedings for OHBM*. 2015. V. 1. № 2373. P. 124.
53. Wolpaw J.R., McFarland D.J. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101. P. 17849.
54. Kaplan A.Ya., Lim J.J., Jin K.S. et al. Unconscious operant conditioning in the paradigm of brain-computer interface based on color perception // *Int. J. Neurosci*. 2005. V. 115. P. 781.
55. Bradberry T.J., Gentili R.J., Contreras-Vidal J.L. Reconstructing three-dimensional hand movements from noninvasive electroencephalographic signals // *J. Neurosci*. 2010. V. 30. P. 3432.
56. Farwell L.A., Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials // *EEG and Clin. Neurophysiol*. 1988. V. 70(6). P. 510.
57. Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д. и др. Принципы нейрореабилитации, основанные на использовании интерфейса “мозг-компьютер” и биологически адекватного управления экзоскелетом // *Физиология человека*. 2013. Т. 39(2). С. 99.
58. Котов С.В., Турбина Л.Г., Бобров П.Д. и др. Реабилитация больных, перенесших инсульт, с помощью биоинженерного комплекса “интерфейс мозг-компьютер + экзоскелет” // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014. № 12. С. 66.
59. Мокиенко О.А., Бобров П.Д., Черникова Л.А., Фролов А.А. Основанный на воображении движущий интерфейс мозг-компьютер в реабилитации пациентов с гемипарезом // *Бюллетень сибирской медицины*. 2013. Т. 12. № 2. С. 30.
60. Shishkin S.L., Ganin I.P., Kaplan A.Y. Event-related potentials in a moving matrix modification of the P300 brain-computer interface paradigm // *Neurosci. Lett*. 2011. V. 496(2). P. 95.
61. Ganin I.P., Shishkin S.L., Kaplan A.Y. A P300 BCI with stimuli presented on moving objects // *Proceedings of the Fifth International BCI Conference*. Graz University of Technology, Austria, 2011. P. 308.
62. Жигульская Д.Д., Кирьянов Д.А., Каплан А.Я. Тренировка тонкой моторики кисти с использованием интерфейсов мозг-компьютер на основе волны P300 электроэнцефалограммы // *Сб. докл. конференции “МГУ – большому спорту”*. 2015. С. 43.
63. Ang K.K., Guan C., Chua K.S. et al. Clinical study of neurorehabilitation in stroke using EEG-based motor imagery brain-computer interface with robotic feedback // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc*. 2010. V. 1. P. 5549.
64. Broetz D., Braun C., Weber C. et al. Combination of brain-computer interface training and goal-directed physical therapy in chronic stroke: a case report // *Neurorehabil. Neural Repair*. 2010. V. 24. P. 674.
65. Daly J.J., Cheng R., Rogers J. et al. Feasibility of a new application of noninvasive Brain Computer Interface (BCI): a case study of training for recovery of volitional motor control after stroke // *J. Neurol. Phys. Ther*. 2009. V. 33. P. 203.
66. Buch E., Weber C., Cohen L.G. et al. Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke // *Stroke*. 2008. V. 39. P. 910.
67. Ang K.K., Chua K.S., Phua K.S. et al. A randomized controlled trial of EEG-based motor imagery brain-computer interface robotic rehabilitation for stroke // *Clin. EEG Neurosci*. 2014, 1550059414522229, first published on April 21 DOI: 10.1177/1550059414522229
68. Zimmermann R.L., Marchal-Crespo L., Edelmann J. et al. Detection of motor execution using a hybrid fNIRS-biosignal BCI: a feasibility study // *J. Neuroeng. Rehabil*. 2013. V. 10. P. 4. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-0003-10-4>
69. Leeb R., Sagha H., Chavarriaga R., Millán J.R. A hybrid brain-computer interface based on the fusion of electroencephalographic and electromyographic activities // *J. Neural Eng*. 2011. V. 8. P. 025011.
70. Amiri S., Fazel-Rezai R., Asadpour V. A Review of Hybrid Brain-Computer Interface Systems Volume 2013, Article ID 187024, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/187024>
71. Rushton D.N. Functional electrical stimulation and rehabilitation—an hypothesis // *Med. Eng. Phys*. 2003. V. 25. P. 75.
72. Granat M.H., Ferguson A.C., Andrews B.J. et al. The role of functional electrical stimulation in the rehabilitation of patients with incomplete spinal cord injury—observed benefits during gait studies // *Paraplegia*. 1993. V. 31. P. 207.
73. Wassermann E. Changes in motor representation with recovery of motor function after stroke: combined electrophysiological and imaging studies // *EEG and Clin. Neurophysiol*. 1995. V. 97. P. S26.
74. Chung T.J., Jung-Hee Kim, Dae-Sung Park, Byoung-Hee Lee. Effects of brain-computer interface-based functional electrical stimulation on brain activation in stroke patients: a pilot randomized controlled trial // *J. Phys. Ther. Sci*. 2015. V. 27(3). P. 559.
75. Lüdemann-Podubecká J., Bösl K., Nowak D.A. Repetitive transcranial magnetic stimulation for motor recovery of the upper limb after stroke // *Prog. Brain Res*. 2015. V. 218. P. 281.
76. Nitsche M., Schauenburg A., Lang N. et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human // *J. Cogn. Neurosci*. 2014. V. 15(4). P. 619.

Neurophysiological Foundations and Practical Realizations of the Brain-Machine Interfaces the Technology in Neurological Rehabilitation

A. Ya. Kaplan

E-mail: akaplan@mail.ru

Technology brain-computer interface (BCI) based on the registration and interpretation of EEG has recently become one of the most popular developments in neuroscience and psychophysiology. This is due not only to the intended future use of these technologies in many areas of practical human activity, but also to the fact that IMC – is a completely new paradigm in psychophysiology, allowing test hypotheses about the possibilities of the human brain to the development of skills of interaction with the outside world without the mediation of the motor system, i.e. only with the help of voluntary modulation of EEG generators. This paper examines the theoretical and experimental basis, the current state and prospects of development of training, communicational and assisting complexes based on BCI to control them without muscular effort on the basis of mental commands detected in the EEG of patients with severely impaired speech and motor system.

Keywords: EEG, evoked potentials, P300, visual perception, attention, brain-computer interface, stroke, neurotrauma, rehabilitation.