

ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР: НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

© 2017 г. А.А. Фролов^{1,2}, П.Д. Бобров^{1,2}

¹*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,*

²*Российский национальный исследовательский медицинский университет им.
Н.И. Пирогова*

e-mail: aafrolov@mail.ru

Поступила в редакцию 01.05.2017 г.

Принята в печать 03.05.2017 г.

Интерфейс мозг-компьютер (ИМК) - это устройство, позволяющее управлять внешними техническими системами непосредственно сигналами мозга. В последние два десятилетия технология ИМК бурно развивается: расширяются области ее применения, предлагаются новые типы датчиков для регистрации сигналов мозга, улучшается качество их распознавания, совершенствуются методы тренировки испытуемых на управление ИМК. В обзоре описана история развития и современное состояние технологии ИМК. Обзор является вступлением к специальному выпуску журнала, посвященному некоторым актуальным проблемам этой технологии. На настоящий момент наиболее эффективное применение ИМК связано с социальной и двигательной реабилитацией пациентов с серьезными двигательными нарушениями. Для двигательной реабилитации используются ИМК, основанные на воображении движений. Особенно эффективно их применение в комплексе с экзоскелетом. Уже проведено несколько контролируемых исследований, подтверждающих эффективность ИМК в нейрореабилитации. Более детальное описание различных аспектов указанной технологии дано в статьях настоящего специального выпуска.

Ключевые слова: *интерфейс мозг-компьютер, инвазивный, неинвазивный, ЭЭГ, БИКС, двигательные нарушения, нейрореабилитация, экзоскелет.*

ВВЕДЕНИЕ

Интерфейс мозг-компьютер — это программно-аппаратный комплекс, позволяющий управлять непосредственно сигналами мозга внешними техническими системами, минуя традиционную для этого мышечную активность. Первый интерфейс мозг-компьютер (ИМК) появился еще в 1973 году [Vidal, 1973], однако активное развитие технологии ИМК началось в девяностые годы прошлого столетия, когда для этого возникли необходимые фундаментальные, технические и социальные предпосылки. Лабораторные и клинические исследования обеспечили детальные знания о природе сигналов мозга, пригодных для использования в ИМК. Это касается как ЭЭГ (основные ритмы мозга и вызванные потенциалы на различные стимулы) [Wolpaw et al., 2002], так и множественной импульсной активности нейронов [Lebedev, Nicolelis, 2006]. Многочисленные исследования показали, что существует связь между паттернами активности мозга и типом совершаемого движения [Neuper et al., 1999; Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999] или типом выполняемой ментальной задачи [Иваницкий и др., 1997; Николаев и др., 1998] (поиск подобных коррелятов активно продолжается [Лазуренко и др., 2017; Таротин и др., 2017]). Это позволило выделить набор ментальных задач и показателей активности мозга, наиболее пригодных для управления ИМК [Blankertz et al., 2007; Pfurtscheller et al., 2000]. Технологической предпосылкой явилось создание дешевых и мощных компьютеров и их программного обеспечения, позволяющего обрабатывать многоканальные сигналы мозга в реальном времени, а также самих систем многоканальной регистрации. Социальной предпосылкой явилось осознание потребности в ИМК для реабилитации больных с серьезными двигательными нарушениями. Для многих таких больных ИМК может оказаться основным, если не единственным каналом их связи с внешним миром.

Число работ, посвященных ИМК, экспоненциально растет, начиная с 5 в 1990-1992 до почти 500 в 2008-2010 годах. Таким образом, технология ИМК вышла из детского возраста, когда необходимо было доказывать ее

состоятельность в лабораторных исследованиях, и вошла в фазу зрелости, когда необходимо искать способы ее приложения к различным практическим задачам, круг которых потенциально очень широк [Millan et al., 2010]. Актуальным проблемам развития технологии ИМК посвящен настоящий специальный выпуск журнала.

Общая схема ИМК включает систему для регистрации сигналов активности мозга и ввода их в компьютер; средства фильтрации данных и выбора показателей активности, наиболее значимых для распознавания намерений человека; классификатор активности и средство сопряжения классификатора с внешним техническим устройством, которым может быть протез, экзоскелет, инвалидная коляска или экран монитора. Важно, чтобы при управлении ИМК, испытуемый имел обратную связь от технического устройства, позволяющую сравнить его отклик со своим намерением. Это обеспечивает концентрацию внимания испытуемого на управлении ИМК и подкрепление успешного выполнения команды. В качестве сигналов обратной связи обычно используется зрительная информация, однако в последние годы дополнительно к ней используется проприоцептивная, если ИМК управляет экзоскелетом [Фролов и др., 2017б]. Возможна также подача инструкций и обратной связи с помощью вибротактильной стимуляции [Либуркина и др., 2017]. В этом случае можно переключить зрительное внимание испытуемого от управления ИМК на анализ окружающей обстановки.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ ИМК

ИМК обычно классифицируются по типу регистрируемой активности мозга, по необходимости проведения хирургической операции для регистрации сигналов мозга (инвазивный – неинвазивный ИМК) и по типу команд внешнему техническому устройству (дискретный – градуальный ИМК).

Сигналы активности мозга

Для управления ИМК используются сигналы электрофизиологической и гемодинамической активности мозга. В качестве сигналов

электрофизиологической активности используют ЭЭГ и магнитоэнцефалограмму (МЭГ) для неинвазивных ИМК и сигналы множественной нейронной активности и локальные медленные потенциалы для инвазивных ИМК. ИМК, основанные на регистрации электрокортикограммы, иногда называют полуинвазивными, имея в виду, что для ее регистрации электроды устанавливаются под черепом, но не проникают в ткань мозга. МЭГ это способ регистрации той же электрофизиологической активности мозга, но по интенсивности создаваемых ей не электрических, а магнитных полей. Наиболее распространены ИМК, основанные на регистрации ЭЭГ, т.к. они являются неинвазивными и поэтому их использование не требует специальных медицинских показаний, кроме того, они дешевы, компактны и транспортабельны.

Гемодинамическая активность регистрируется с помощью функциональной магниторезонансной томографии (фМРТ) или ближней инфракрасной спектроскопии (БИКС). Она связана с изменением концентраций окисленного и восстановленного гемоглобина в областях мозга, где нейронная активность увеличена. Регистрация сигналов БИКС основана на зависимости поглощения инфракрасного излучения от концентрации окисленного и восстановленного гемоглобина. Каждый канал БИКС содержит источник и приемник излучения. По пути от источника к приемнику излучение поглощается и рассеивается [Исаев и др., 2017]. Интенсивность излучения, регистрируемая приемником, зависит от степени его поглощения на пути от источника и, таким образом, отражает изменение локальной гемодинамической активности мозга. ИМК, основанные на регистрации гемодинамической активности мозга, являются неинвазивными. Сигналы БИКС стали применяться в ИМК относительно недавно [Fazli et al., 2012]. Их недостаток по сравнению с фМРТ – меньшее пространственное разрешение [Исаев и др., 2017], их преимущество – дешевизна, компактность, транспортабельность, но главное – совместимость с ЭЭГ. Уже

есть примеры гибридных ИМК, основанных на одновременной регистрации электрофизиологической и гемодинамической активности мозга [Бобров и др., 2016].

Инвазивные – неинвазивные ИМК

Как уже упоминалось, наиболее распространены неинвазивные ИМК, основанные на регистрации ЭЭГ, однако считается, что они проигрывают инвазивным по точности классификации сигналов мозга. Это объясняется, во-первых, тем, что сигнал, регистрируемый каждым поверхностным электродом, является суперпозицией сигналов от многих источников ЭЭГ, активность которых может быть и не значима для распознавания намерений человека классификатором ИМК. Это приводит к тому, что активность незначимых источников затеняет активность значимых, уменьшая производительность ИМК [Frolov et al., 2012]. Во-вторых, это объясняется большой чувствительностью ЭЭГ к артефактам, связанным с движениями глаз, морганиями, движениями головы, электромиографической активностью и т.д. Обе эти проблемы преодолеваются инвазивными ИМК. Именно поэтому все примеры использования ИМК для управления такими сложными многомерными системами, как манипулятор, компенсирующий утерянные двигательные функции больного, основаны на применении инвазивных ИМК [Kennedy, Vაკay, 1998; Hochberg et al., 2006]. Однако очевидными недостатками инвазивных ИМК является, во-первых, зарастание вживленных микроэлектродов соединительной тканью, что препятствует их длительному функционированию, во-вторых, риск инфекционного заражения через трепанационное отверстие.

Современная техника вживления микроэлектродов обеспечивает возможность их использования в течение нескольких месяцев, а в некоторых случаях и в течение нескольких лет [McMahon et al., 2014]. Замедлению покрытия электродов соединительной тканью способствует применение веществ, стимулирующих рост нервной ткани или предотвращающих развитие воспалительного процесса [Rahimi, Juliano, 2001; Kam et al., 2002;

Biran et al., 2003; Polyakov et al., 2005], а также использование электродов специальной конструкции с расположением контактов в микрополостях, заполненных нейротрофическими присадками, стимулирующими вращение в них нервных окончаний [Kennedy et al., 1992]. Однако удовлетворительного способа полного предотвращения зарастания вживленных электродов соединительной тканью еще не разработано.

Инфекционное заражение через трепанационное отверстие можно предотвратить вживлением беспроводных электродов вместе с усилителями и телеметрическими передатчиками [Mohseni et al., 2005; Chien, Jaw, 2005], которые можно ввести даже через кровеносную систему [Llinas et al., 2005]. В последние годы обсуждается возможность введения в мозг через кровеносную систему так называемой нейронной пыли (neural dust) – множества микрочастиц, каждая из которых является пьезодатчиком, преобразующим электрическую активность мозга в ультразвуковой сигнал, регистрируемый на поверхности головы [Seo et al., 2015]. В перспективе освоение этой технологии на порядки увеличит возможности ИМК.

С другой стороны, применение новых методов обработки сигналов может существенно увеличить пространственную разрешающую способность ЭЭГ. Для этого одним из наиболее эффективных является метод независимых компонент (ICA, Independent Component Analysis) [Hyvarinen et al., 2001], который позволяет представить ЭЭГ в виде суперпозиции потенциалов, создаваемых независимыми источниками. Каждый такой источник является токовым диполем, характеризуемым зависящим от времени дипольным моментом, определяющим текущую активность источника, и постоянным распределением потенциалов на поверхности головы, зависящим от локализации и ориентации диполя. В последние годы, в основном усилиями С. Макейга и его сотрудников [Delorme et al., 2012; Onton et al., 2006], метод ICA все шире применяется при анализе ЭЭГ в целом и в связи с исследованиями неинвазивных ИМК, в частности [Kashenura et al., 2008]. Отдельные источники могут быть локализованы с хорошей разрешающей

способностью с помощью решения обратной задачи ЭЭГ. По мнению авторов работы [Onton et al., 2006] сочетание высокого пространственного и временного разрешения, обеспечиваемое ИСА и решением обратной задачи ЭЭГ, позволит вернуть ЭЭГ на "передний фронт картирования активности мозга" (forefront of brain imaging).

Еще одним методом повышения разрешающей способности ЭЭГ является пространственная фильтрация сигналов с помощью оператора Лапласа, примененная, например, в Водсвордском ИМК, которая позволила ему достичь почти такой же производительности, как у инвазивных ИМК [Wolpaw, McFarland, 2004].

В настоящее время попытки увеличения производительности неинвазивных ИМК направлены, во-первых, на улучшение их классификаторов [Агапов и др., 2017; Волкова и др., 2017; Оганесян и др., 2017; Шепелев и др., 2017], во-вторых на улучшение методов тренировки испытуемых на управление ИМК [Боброва и др., 2017а, б]. При этом второе направление по темпам роста числа исследований в настоящее время обгоняет первое [Боброва и др., 2017а].

3. Дискретные – градуальные ИМК

По типу команды, передаваемой внешнему техническому устройству, ИМК делятся на дискретные и градуальные. В дискретных ИМК внешнему устройству передается небольшой набор команд (обычно от двух до пяти), а в градуальном – фактически непрерывный управляющий сигнал. Наиболее распространенный дискретный ИМК основан на распознавании паттернов активности мозга, соответствующих выполнению некоторого набора ментальных задач. В принципе ни число, ни тип таких задач не ограничены. Главное, чтобы соответствующие им паттерны хорошо распознавались классификатором ИМК. Тогда по согласованию с испытуемым выполнение им какой-либо ментальной задачи ставится в соответствие с определенной командой, передаваемой внешнему устройству. Например, воображению движения левой руки, ставится в соответствие движение инвалидной коляски

влево, а правой – вправо. Однако точно так же ментальное выполнение арифметического счета может соответствовать движению влево, а решение пространственной задачи – вправо. Тем не менее для большинства ИМК, связанных с движением внешнего технического устройства, в качестве ментальных задач используются именно воображения движений (например, Берлинский [Blankertz et al., 2007] и Грацевский [Pfurtscheller et al., 2000] ИМК). Это объясняется следующими причинами. Во-первых, испытуемому психологически удобно сопоставить движение внешнего технического устройства с ментальной задачей, также связанной с движением. Во-вторых, известно несколько хорошо выраженных нейрофизиологических феноменов, сопровождающих воображение движений [Blankertz et al., 2007; Pfurtscheller, 1999]. В-третьих, управление ИМК, основанном на воображении движений, является эффективной процедурой восстановления двигательных функций у постинсультных и посттравматических больных [Ang et al., 2015; Ramos-Murguialday et al., 2013; Фролов и др., 2016б].

Если использование ИМК не связано с управлением движениями, а касается управления бытовыми приборами, выбора телефонного адресата или сайта в Интернете, то более естественно использовать в ИМК зрительное воображение предмета, которым необходимо управлять или к которому необходимо получить доступ. Возможность создания ИМК, основанного на представлении различных зрительных образов, показана в работе [Bobrov et al., 2011].

Управление градуальным ИМК основано на формировании у испытуемого нового сенсомоторного преобразования, связывающего направление движения к цели со специфическим паттерном активности мозга, распознавание которого классификатором ИМК обеспечивает движение управляемого устройства к этой цели. Типичный протокол эксперимента с градуальным ИМК заключается в перемещении курсора к цели на экране компьютера [Wolpaw, McFarland, 2004]. В этом случае выучивается двумерное сенсомоторное преобразование. Однако уже имеются примеры

ИМК, в которых происходит управление движением манипулятора к цели в трехмерном пространстве [Veliste et al., 2008].

Градуальные ИМК могут быть как инвазивными [Veliste et al., 2008], так и неинвазивными [Wolpaw, McFarland, 2004]. Однако неинвазивные требуют нескольких месяцев тренировки на управление ИМК. При этом они могут достигать примерно такой же точности и скорости управления внешними устройствами, как инвазивные [Wolpaw, McFarland, 2004]. Тренировка на управление инвазивными ИМК занимает гораздо меньше времени и основана на использовании дирекциональной предпочтительности нейронов первичной моторной коры [Georgopoulos et al., 1982]. Эта предпочтительность проявляется в том, что каждый нейрон максимально активен при определенном направлении движения к цели, а при другом направлении его активность пропорциональна косинусу угла между этим и предпочтительным направлением. Регистрирую активность нескольких десятков нейронов при различных направлениях движения к цели, можно обучить классификатор распознавать направление движения по активности нейронов и передавать внешнему устройству команду двигаться в этом направлении.

Все эксперименты по управлению ИМК на животных (обычно обезьянах) проводятся с помощью инвазивных градуальных ИМК, основанных на зависимости активности нейронов от направления к цели. Это связано с тем, что с животным нельзя согласовать соответствие между типом произвольно выполняемой ментальной задачи и командой внешнему устройству, как требуется для дискретного ИМК (см. выше), и в тоже время легко использовать описанную дирекциональную предпочтительность нейронов. Для ее использования необходимо проведение эксперимента в несколько этапов [Carmena et al., 2003]. На первом этапе обезьяну учат по подкреплению сдвигать курсор к произвольно заданной цели на экране компьютера с помощью джойстика. На втором этапе происходит обучение классификатора дирекциональной предпочтительности нейронов при

движении курсора к различным целям. На следующем этапе обезьяна продолжает двигать джойстик, но он отключается от курсора, а движение курсора осуществляется классификатором ИМК. На последнем этапе джойстик убирается, рука обезьяны фиксируется и управление курсором не сопровождается никакими движениями обезьяны. В результате выучивается новое сенсомоторное преобразование, которое позволяет управлять внешним объектом, как естественным исполнительным органом тела. В последние годы активно проводятся эксперименты, в которых обратная связь от управляемого объекта осуществляется с помощью непосредственного стимулирования мозга [O'Doherty et al., 2009]. Эта технология еще больше способствует включению внешнего объекта в схему собственного тела.

НЕРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

Наибольшее число различных нейрофизиологических феноменов, которые могут использоваться для интерпретации намерений человека, исследовано в связи с конструированием неинвазивных ИМК, основанных на анализе паттернов ЭЭГ. По типу используемых паттернов ЭЭГ они делятся на *экзогенные* и *эндогенные*. Экзогенные ИМК основаны на анализе паттернов активности, возникающих в ответ на внешние стимулы, эндогенные – на анализе паттернов, возникающих произвольно в соответствии с намерениями испытуемых, они могут быть не синхронизированы ни с какими внешними стимулами.

Экзогенные ИМК

Экзогенные ИМК используют естественные реакции мозга на внешние стимулы и поэтому не требуют интенсивной тренировки. К ним относятся ИМК, основанные на анализе компонента P300, и ИМК, основанные на анализе так называемых устойчивых зрительных вызванных потенциалов SSVEP (Steady State Visual Evoked Potentials).

Компонент P300 возникает в ответ на неожиданный редко предъявляемый значимый стимул, когда он появляется среди часто предъявляемых незначимых стимулов [Sutton et al., 1965]. P300 возникает примерно через

300 мс после предъявления значимого стимула, имеет длительность около 300-400 мс и положительную амплитуду 5-15 мкВ. Максимальная амплитуда P300 наблюдается под центральным (Pz) электродом. P300 зависит от внимания испытуемого, но не от физических параметров стимула.

Наиболее известный ИМК, основанный на использовании P300 – устройство для печатания символов [Farwell, Donchin, 1988]. В этом ИМК на экране в виде матрицы размерностью 6×6 были выведены буквы и некоторые другие символы и команды. Каждые 125 мсек высвечивался один ряд или одна колонка матрицы, выбранные в случайном порядке. Испытуемому была дана инструкция считать, сколько раз высвечивались ряд и колонка, содержащие задуманный символ. Компонент P300 появлялся только тогда, когда предъявляемый испытуемому ряд или колонка содержали этот символ. После предъявления всех 12 рядов и колонок складывались вызванные ответы на предъявление каждой колонки и каждого ряда. Всего таких сумм было 36 по числу различных комбинаций рядов и колонок. Наибольшая сумма получалась для комбинации того ряда и той колонки, которые оба содержали задуманный символ. По наибольшей сумме можно было определить, какой символ задумал испытуемый.

Несмотря на то, что первый подобный ИМК был предложен еще в 1988 году, этот тип ИМК продолжает активно совершенствоваться в направлении повышения его информационной производительности, которая достигает 10 бит в минуту [Rupp, 2017]. Интересен также поиск новых областей его использования, в частности, в целях диагностики нарушений внимания [Ганин и др., 2017].

В ИМК, основанных на анализе устойчивых зрительных вызванных потенциалах [Middendorf et al., 2000], испытуемому предъявляется экран компьютера, на котором изображено несколько объектов, которые высвечиваются с различными частотами, превышающими 6 Гц. Испытуемый может произвольно фокусировать внимание на одном из объектов. Тот

объект, который выбрал испытуемый, может быть идентифицирован по соответствующей ему частоте устойчивых вызванных потенциалов. ИМК такого типа имеют информационную производительность – до 12 бит в минуту [Rupp, 2017].

Эндогенные ИМК

Эндогенные ИМК основаны на анализе медленных корковых потенциалов (МКП) и сенсомоторных ритмов. Негативный сдвиг МКП ассоциируется с подготовкой к движению и другими функциями коры, требующими увеличения ее активности. Позитивный сдвиг – с ее уменьшением. Еще в начале 80-х было показано, что человек способен произвольно управлять МКП [Elbert et al., 1980]. Эта способность легла в основу ИМК, названного «устройством передачи мысли» (thought translation device - TTD), и описанному, например, в работе [Birbaumer, 1999]. МКП выделялся с помощью фильтрации и вычитания электроокулограммы и показывался испытуемому на экране монитора в виде временной развертки. Одновременно указывались верхний и нижний уровни потенциала, в сторону которых испытуемый должен был произвольно сдвигать МКП. Полное время для распознавания направления сдвига составляло 4 сек. В первые 2 сек определялся текущий фоновый уровень МКП, а в следующие 2 сек. – направление сдвига. ИМК мог функционировать не только со зрительной, но и со слуховой или тактильной обратной связью. Тренировки занимали несколько недель или месяцев. Когда число правильных сдвигов МКП достигало 75%, ИМК соединялся с генератором букв. Выбранная буква могла быть указана с помощью последовательности бинарных команд. Например, вначале можно было указать первую или вторую половину алфавита, затем половину от этой половины и т.д., пока не будет указана сама буква. При таком алгоритме на каждую букву требуется 5 последовательных команд. Можно, естественно, усовершенствовать алгоритм, учитывая при таком выборе частоту встречаемости букв в речи, как в алгоритме Шеннона – Фано.

Однако в любом случае производительность составляла всего от 2 до 36 слов в час.

Гораздо большую производительность имеют ИМК, основанные на анализе сенсомоторных ритмов. В них используется хорошо известные их реакции десинхронизации и синхронизации в ответ на воображение движений. Ритмы в диапазоне 8-12 Гц и диапазоне 20-30 Гц наблюдаются у людей в состоянии бодрствования над первичными областями соматосенсорной и двигательной коры в отсутствие сенсорного входа или движения. Этот ритм называется мю-ритмом, иногда его называют мю-альфа и мю-бета [Jones et al., 2010], подчеркивая единую природу и функциональное значение ритмов в этих частотных диапазонах. Движение, воображение движения или наблюдение за движением некоторого исполнительного органа обычно сопровождается уменьшением мю-ритма в корковых представительствах этого органа. Такое уменьшение называется десинхронизацией, связанной с событием (event-related desynchronization, ERD) [Pfurtscheller, 1999]. Увеличение мю-ритма т.е. синхронизация, связанная с событием (event-related synchronization, ERS), наблюдается после движения, во время расслабления, а также в представительстве органов, не связанных с движением [Pfurtscheller, 1999]. Современные представления о генезе, локализации и функциональном значении мю-ритма подробно обсуждаются в [Фролов и др., 2017a].

Поскольку представительства различных органов (например, левой и правой руки) разнесены по коре на довольно большие расстояния, по локализации мю-ритма можно достаточно точно определить, движение какого исполнительного органа воображает испытуемый. Поэтому ИМК, основанные на воображении движений различных органов тела, имеют наибольшую производительность, достигая скорости передачи информации до 35 бит в минуту [Blankertz et al., 2006]. ИМК, основанные на анализе паттернов ЭЭГ, соответствующих воображению различных движений, продолжают совершенствоваться, как за счет улучшения классификаторов ИМК [Волкова и др., 2017; Шепелев и др., 2017; Оганесян и др., 2017], так и

за счет улучшения методов тренировки испытуемых [Боброва и др., 2017а,б]. На настоящий момент наиболее точную классификацию паттернов ЭЭГ, соответствующих воображению движений, обеспечивает метод общих пространственных компонент (CSP, Common Spatial Patterns) [Ramoser et al., 2000], как способ выделения характерных признаков паттернов ЭЭГ, и методы многослойных нейронных сетей (MLP, Multilayer Perceptron) и градиентного последовательного поиска (GBM, Gradient Boosting Models) для их классификации [Bashashati et al., 2015; Волкова и др., 2017; Оганесян и др., 2017].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ

Возможны два типа клинического применения ИМК: нейрореабилитация и социальная реабилитация. Нейрореабилитация предполагает восстановление двигательных функций в результате тренировки на управление ИМК, в то время, как социальная реабилитация предполагает вовлечение пациентов в социальную жизнь, включая самообслуживание в быту и взаимодействие с другими людьми, и бытовыми приборами [Иванова и др., 2027; Котов и др., 2017; Фролов и др., 2017б]. Социальная реабилитация с помощью ИМК возможна даже для полностью обездвиженных пациентов, у которых ИМК становится, если не единственным, то основным каналом связи с внешним миром. Первые примеры социальной реабилитации полностью обездвиженных пациентов с помощью неинвазивных [Wolpaw, McFarland, 1994; Kubler et al., 1999] и инвазивных [Kennedy, Bakay, 1998] ИМК относятся еще к 90-м годам прошлого века.

Восстановление двигательных функций с использованием ИМК началось на десять лет позже. Оно было инициировано формулировкой принципов нейрореабилитации на основе нейропластичности мозга [Nudo et al., 1996; Taub et al., 2002; Bach-Y-Rita, 2001]. В работе [Nudo et al., 1996] на обезьянах, у которых искусственно провоцировался инсульт, была показана эффективность восстановления двигательных функций в зависимости от интенсивности и повторяемости целенаправленных движений. В работе

[Taub et al., 2002] были представлены результаты ограничительной терапии – стимулирования целенаправленных повторяющихся движений пораженной конечности за счёт ограничения движений сохранной. В работе [Bach-Y-Rita, 2001] обобщены физиологические предпосылки для мотивированных, функционально значимых активных тренировок, позволяющих перейти от компенсации двигательных функций к её восстановлению.

На основе вышеперечисленных теоретических предпосылок были сформулированы следующие принципы нейрореабилитации:

- активное участие пациента в реабилитационных процедурах;
- целенаправленное обучение движениям, функционально значимым для пациента;
- интенсивность и регулярность занятий.

Однако применение этих принципов требует частичного сохранения двигательных функций. При их полной потере возможность стимулирования пластичности мозга сохраняется за счет воображения движений. Известно, что при воображении и исполнении движений активируются одни и те же структуры мозга [Grezes, Decety, 2001], поэтому при воображении движений запускаются те же механизмы нейропластичности, что и при их исполнении. Контроль за тем, что пациенты действительно сосредоточены на воображении движений, может осуществляться с помощью ИМК. Возможность пластических перестроек в активности мозга при тренировке на управление ИМК продемонстрирована в работах [Mokienko et al., 2013; Фролов и др., 2016а; Пойдашева и др., 2017]

Представляется, что наиболее эффективным для нейрореабилитации является применение ИМК вместе с управляемым им экзоскелетом. В этом случае центральная моторная команда подкрепляется периферийным сигналом о ее исполнении экзоскелетом. Принципы нейрореабилитации с использованием роботизированного комплекса, содержащего ИМК и управляемый им экзоскелет, подробно описаны в работах [Фролов и др, 2013, 2017б; Frolov et al., 2017]. Уже проведено несколько контролируемых

исследований, показавших эффективность нейрореабилитации с использованием такого комплекса [Ang et al., 2015; Ramos-Murguialday et al., 2013; Фролов и др., 2016б]. Важно отметить, что тренировка на управление комплексом "ИМК + экзоскелет", способствует не только восстановлению двигательных функций, но и общей ресоциализации пациентов, включая стабилизацию психологических процессов и улучшение их качества жизни [Котов и др., 2017].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология ИМК активно развивается последние двадцать лет и потенциально имеет широкое поле приложений, но наиболее эффективным является ее клиническое применение для социальной и двигательной реабилитации пациентов с серьезными двигательными нарушениями. Для двигательной реабилитации постинсультных и посттравматических больных наиболее адекватно применение неинвазивных ИМК, основанных на анализе паттернов электрофизиологической (ЭЭГ) и/или гемодинамической (БИКС) активности мозга при воображении движений. Неинвазивные ИМК стимулируют пациентов по биологической обратной связи на воображение движений, запуская пластические механизмы мозга, направленные на двигательную реабилитацию. Представляется, что наиболее эффективным является использование ИМК в комплексе с экзоскелетом, которым он управляет. В этом случае центральная моторная команда подкрепляется периферийным сигналом о ее исполнении экзоскелетом. Однако неинвазивные ИМК имеют недостаточно высокое разрешение для распознавания намерений человека по сигналам мозга и поэтому не могут применяться для управления такими сложными роботизированными системами, как многозвенные роботы и манипуляторы, помогающие пациентам с полной потерей двигательных функций обслуживать себя в быту. Для этой цели используются инвазивные ИМК, имеющие хорошее пространственное разрешение и высокое отношение сигнала к шуму. Однако, недостатком инвазивных ИМК является ограниченное время их работы,

связанное с застыванием электродов соединительной тканью, и опасность инфекционного заражения через трепанационное отверстие.

Вместе с тем продолжают активно развиваться как методы увеличения разрешающей способности неинвазивных ИМК, приближающие их по этим показателям к инвазивным, так и методы продления работоспособности инвазивных ИМК и способы ввода в мозг сенсоров его активности, минуя трепанационное отверстие. Многие аспекты дальнейшего развития технологии ИМК, упомянутые в настоящей вводной статье, отображены в представленном специальном выпуске журнала.

Работа поддержана грантами РФФИ №№ 16-29-08247 офи_м, 16029-08206 офи_м, 16-04-01506 и 16-04-00962.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Аганов С.Н., Буланов В.А., Захаров А.В., Сергеева М.С. Сравнение классификаторов в задаче классификации единичных зрительных потенциалов коры головного мозга человека. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

[Бобров П.Д.](#), *Исаев М.Р., Коршаков А.В., Оганесян В.В., Керечанин Я.В., Поподько А.И., Фролов А.А.* Источники электрофизиологической и фокусы гемодинамической активности мозга, значимые для управления гибридным интерфейсом мозг-компьютер, основанным на распознавании паттернов ЭЭГ и спектрограмм ближнего инфракрасного диапазона при воображении движений. [Физиология человека](#). 2016. 42(3): 12-24.

Боброва Е.В., Фролов А.А., Решетникова В.В. Методы и подходы для оптимизации управления системой "интерфейс мозг-компьютер" здоровыми испытуемыми и пациентами с нарушениями движений. Журн. высш. нервн. деят. 2017а, 67(4):

Боброва Е.В., Решетникова В.В., Волкова К.В., Фролов А.А. Влияние эмоциональной устойчивости на успешность обучения управлению системой "интерфейс мозг-компьютер". Журн. высш. нервн. деят. 2017б, 67(4):

Волкова К.В., Дагаев Н.И., Киселев А.С., Касумов В.Р., Александров М.В., Осадчий А.Е. Интерфейс мозг-компьютер: опыт построения, использования и возможные пути повышения рабочих характеристик. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Ганин И.П., Косиченко Е.А., Каплан А.Я. Особенности электрографических реакций на эмоционально значимые стимулы в технологии интерфейса мозг-компьютер. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Иваницкий Г. А., Николаев А. Р., Иваницкий А. М. Использование искусственных нейросетей для распознавания типа мыслительных операций по ЭЭГ. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 1997. 31: 23-28.

Иванова Г.Е., Бушкова Ю.В., Суворов А.Ю., Стаховская И.З., Джалагония И.З., Варако Н.А., Ковязина М.С., Бушков Ф.А. Использование тренажера с многоканальной биологической обратной связью "ИМК-экзоскелет" в комплексной программе реабилитации больных после инсульта. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Исаев М.Р., Оганесян В.В., Гусек Д., Снашел В. Моделирование распространения излучения в БИКС с использованием анизотропной модели для оптимизации расположения источников и приемников излучения. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Котов С.В., Бирюкова Е.В., Турбина Л.Г., Кондур А.А., Зайцева Е.В. Динамика восстановления у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями при повторных курсах нейрореабилитации с применением экзоскелета кисти, управляемого интерфейсом мозг-компьютер. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Лазуренко Д.М., Киров В.Н., Асланян Е.В., Шепелев И.Е., Бахтин О.М., Миняева Н.Р. Электрографические характеристики связанных с движением потенциалов. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Либуркина С.П., Васильев А.Н., Яковлев Л.В., Гордлеева С.Ю., Каплан А.Я. Интерфейс мозг-компьютер на основе представления движений с вибротактильной модальностью стимулов. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Николаев А.Р., Иваницкий Г.А., Иваницкий А.М. Воспроизводящиеся паттерны альфа-ритма ЭЭГ при решении психологических задач. Физиология человека. 1998. 24(3): 5-12

Оганесян В.В., Агапов С.Н., Буланов В.А. Сравнение результатов работы классификаторов интерфейса мозг-компьютер в задаче распознавания воображаемых движений. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Пойдашева А.Г., Азиатская Г.А., Чернявский А.Ю., Люкманов Р.Х., Мокиенко О.А., Черникова Л.А., Супонева Н.А., Фролов А.А., Пирадов М.А. Динамика коркового представительства общего разгибателя пальцев на фоне обучения

представлению движений с помощью интерфейса мозг-компьютер: контролируемое исследование. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Таротин И.В., Атанов М.С., Иваницкий Г.А. Макет устройства слежения за когнитивной деятельностью человека в реальном времени ("когновизор").

Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д., Мокиенко О.А., Платонов А.К., Пряничников В.Е., Черникова Л.А. Принципы нейрореабилитации, основанные на использовании интерфейса "мозг-компьютер" и биологически адекватного управления экзоскелетом. [Физиология человека](#). 2013. 39(2): 99-113.

Фролов А. А., Гусек Д., Сильченко А. В., Тинтера Я., Рыдло Я. Изменения гемодинамической активности мозга при воображении движений в результате тренировки испытуемых на управление интерфейсом мозг-компьютер. Физиология человека, 2016а. 42(1): 5-18.

Фролов А.А., Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Черникова Л. А., Котов С. В., Турбина Л. Г., Бобров П. Д., Бирюкова Е. В., Кондур А.А., Иванова Г.Е., Старицын А.Н., Бушкова Ю.В., Джалагония И.З., Курганская М.Е., Павлова О.Г., Будилин С.Ю., Азиатская Г.А., Хижникова А.Е., Червяков А.В., Лукьянов А.Л., Надарейшвили Г.Г. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016б. 2: 17-25.

Фролов А.А., Федотова И.Р., Гусек Д., Бобров П.Д. Ритмическая активность мозга и интерфейс мозг-компьютер, основанный на воображении движений. Успехи физиологических наук. 2017а.

Фролов А.А., Козловская И.Б., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д. Роботизированные устройства в реабилитации после инсульта: физиологические предпосылки и клиническое применение. Журн. высш. нервн. деят. 2017б, 67(2):

Шепелев И.Е., Лазуренко Д.М., Киroy В.Н., Асланян Е.В., Бахтин О.М., Миняева Н.Р. Новый нейросетевой подход к созданию ИМК на основе ЭЭГ-

паттернов произвольных мысленных движений. Журн. высш. нервн. деят. 2017, 67(4):

Ang K.K., Chua K.S., Phua K.S., Wang C., Chin Z. Y., Kuah C. W. K., Low W., Guan, C. A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain–Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. *Clin EEG Neurosci.* 2015. 46(4): 310–320.

Bach-Y-Rita P. Theoretical, practical considerations in the restoration of function after stroke. *Top Stroke Rehabilitation.* 2001. 8(3): 1-15.

Bashashati H., Ward R.K., Birch G.E., Bashashati A. Comparing different classifiers in sensory motor brain computer interfaces. *PloS one.* 2015. 10(6): e0129435.

Biran R., Noble M. D., Tresco P. A. Directed nerve outgrowth is enhanced by engineered glial substrates. *Exp. Neurol.* 2003, 184(1): 141–152

Birbaumer N., Ghanayim N., Hinterberger .T, Iversen I., Kotchoubey B., Kubler A., Perelmouter J., Taub E., Flor H. A spelling device for the paralyzed. *Nature.* 1999. 398(6725): 297–298.

Blankertz B, Dornhege G, Krauledat M, Curio G., Muller K-R. The Berlin brain-computer interface: Machine learning based detection of user specific brain states. 2006. *I USC*, 12(6): 581-607.

Blankertz B, Dornhege G, Krauledat M, Muller K-R, Curio G. The non-invasive Berlin Brain-Computer Interface: Fast Acquisition of Effective Performance in Untrained Subjects. 2007. *NeuroImage*, 37(2), 539-550.

Bobrov P., Frolov A., Cantor C., Bakhnyan M., Zhavoronkov A. Brain-computer interface based on generation of visual images. *PloS one.* 2011. 6(6), e20674.

Carmena, J. M., Lebedev, M. A., Crist, R. E., O'Doherty, J. E., Santucci, D. M., Dimitrov, D. F., Patil P.G., Henriquez C.S., Nicolelis, M. A. Learning to control a brain–machine interface for reaching, grasping by primates. *PLoS biol.* 2003, 1(2): e42.

Chien C.N., Jaw F.S. Miniature telemetry system for the recording of action, field potentials. *J. Neurosci. Methods.* 2005, 147(1): 68–73

Cui X., Lee V. A., Raphael Y., Wiler J. A., Hetke J. F., Anderson D. J., Martin D. C. Surface modification of neural recording electrodes with conducting polymer/biomolecule blends. *J. Biomed. Mater. Res.* 2001, 56: 261–272

Delorme A., Palmer J., Onton J., Oostenveld, R., & Makeig, S. Independent EEG sources are dipolar. *PloS one.* 2012, 7(2): e30135.

Elbert T, Rockstroh B, Lutzenberger W, Birbaumer N. Biofeedback of slow cortical potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980. 48(3): 293–301.

Farwell L.A., Donchin E. Talking off the top of your head: A mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988. 70(6): 510–523.

Fazli S., Mehnert J., Steinbrink J., Curio G., Villringer A., Müller K. R., Blankertz B. Enhanced performance by a hybrid NIRS–EEG brain computer interface. *NeuroImage.* 2012, 59(1): 519-529.

Frolov A., Húsek D., Bobrov P., Korshakov A., Chernikova L., Konovalov R., Mokienko O. Sources of EEG activity most relevant to performance of brain-computer interface based on motor imagery. *Neural Network World.* 2012, 22(1): 21-37.

Frolov A.A, Husek D., Biryukova E.V., Bobrov P.D., Mokienko O.A., Alexandrov A.V. Principles of motor recovery in post-stroke patients using hand exoskeleton controlled by the brain-computer interface based on motor imagery. *Neural Network World.* 2017. 27(1): 107-137.

Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R, Massey JT. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements, cell discharge in primate motor cortex. *J Neurosci.* 1982, 2 (11): 1527–37.

Grezes J., Decety J. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation,, verb generation of actions: a meta-analysis. *Human brain mapping.* 2001, 12(1): 1-19.

Hochberg L. R.; Serruya M.D., Friehs G.M., Mukand J.A., Saleh M, Caplan A.H., Branner A., Chen D., Penn R.D., Donoghue J.P. (2006) Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature.* 2006, 442: 164-171.

Hyvarinen A., Karhunen J., Oja E. Independent component analysis. New-York. Wiley. 2001. 480 pp.

Jones S.R., Kerr C.E., Wan Q., Pritchett D.L., Hamalainen M., Moore C.I. Cued spatial attention drives functionally relevant modulation of the mu rhythm in primary somatosensory cortex. *J. Neurosci.* 2010. 30(41): 13760-13765.

Kachenoura A., Albera L., Senhadji L., Comon P. ICA: a potential tool for BCI systems. *IEEE Signal Processing Magazine.* 2008, 25(1): 57-68.

Kam L., Shain W., Turner J. N., Bizios R. Selective adhesion of astrocytes to surfaces modified with immobilized peptides. *Biomaterials.* 2002, 23(2): 511–515.

Kennedy P. R., Mirra S. S., Bakay R. A. E. The cone electrode: ultrastructural studies following long-term recording in rat, monkey cortex. *Neurosci. Lett.* 1992, 142(1): 89–94

Kennedy P.R., Bakay R.A. Restoration of neural output from a paralysed patient by a direct brain connection. *Neuroreport.* 1998, 9(8):1707-1711

Kübler A., Kotchoubey B., Hinterberger T., Ghanayim N., Perelmouter J., Schauer M., Fritsch C., Taub E., Birbaumer N. The thought translation device: a neurophysiological approach to communication in total motor paralysis. *Exp Brain Res.* 1999, 124(2): 223–232

Lebedev M.A., Nicolelis M.A. Brain-machine interfaces: past, present, future. *Trends Neurosci.* 2006, 29: 536-546

Llinas R. R., Walton K. D., Nakao M., Hunter I., Anquetil, P. A. Neuro-vascular central nervous recording stimulating system: using nanotechnology probes. *J Nanopart. Res.* 2005, 7(2): 111–127

McMahon D.B., Jones A.P., Bondar I.V., Leopold D.A. Face-selective neurons maintain consistent visual responses across months. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2014. 111(22): 8251-8256.

Millán J. D. R., Rupp R., Mueller-Putz G., Murray-Smith R., Giugliemma C., Tangermann M., Vidaurre C., Cincotti F., Kubler A., Leeb R., Neuper C., Muller K-R., Mattia D. Combining brain–computer interfaces, assistive technologies: state-of-the-art, challenges. *Frontiers in neuroscience.* 2010. 4, 161.

- Middendorf M., McMillan G., Calhoun G., Jones K.S.* Brain–computer interfaces based on steady-state visual evoked response. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 2000. 8(2):211–213.
- Mohseni P., Najafi K., Eliades S. J., Wang X.* Wireless multichannel biopotential recording using an integrated FM telemetry circuit. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2005, 13(3): 263–271
- Mokienko O., Chervyakov A., Kulikova S., Bobrov P., Chernikova L., Frolov A., Piradov M.* Increased motor cortex excitability during motor imagery in brain-computer interface trained subjects. *Frontiers in computational neuroscience.* 2013. 7(168).
- Neuper C., Schlogl A., Pfurtscheller G.* Enhancement of left–right sensorimotor EEG differences during feedback-regulated motor imagery. *J. Clin Neurophysiol* 1999,16(4):373–382.
- Nudo R.J., Milliken G.W., Jenkins W.M., Merzenich M.M.* Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J. Neurosci.* 1996. 16(2): 785-807.
- O’Doherty J.E., Lebedev M., Hanson T.L., Fitzsimmons N., Nicolelis M.A.* A brain-machine interface instructed by direct intracortical microstimulation. *Frontiers in Integrative Neuroscience.* 2009. 3(20).
- Onton J., Westerfield M., Townsend J., Makeig, S.* Imaging human EEG dynamics using independent component analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006. 30(6): 808-822.
- Pfurtscheller G.* EEG event-related desynchronization (ERD), event related synchronization (ERS). In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, editors. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, related fields*, 4th ed. Baltimore, MD: Williams, Wilkins, 1999. pp. 958–967.
- Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H.* Event-related EEG/MEG synchronization, desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol.* 1999. 110(11): 1842–1857.

Pfurtscheller G, Neuper N, Guger C, Harkam W, Ramoser H, Schlogl A, Obermaier B, Pregenzer M. Current trends in Graz Brain-Computer Interface (BCI) research. *IEEE Trans Rehabil Eng.* 2000. 8(2): 216–219.

Poliakov V.S., Tresco P. A., Reichert W. M. Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes. *J. Neurosci. Methods.* 2005, 148: 1–18

Rahimi O., Juliano S.L. Transplants of NGF-secreting fibroblasts restore stimulus-evoked activity in barrel cortex of basal-forebrain-lesioned rats. *J. Neurophysiol.* 2001, 86: 2081–2096

Ramoser H., Muller-Gerking J., Pfurtscheller G.: Optimal spatial filtering of single trial EEG during imagined hand movement. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering.* 2000. 8(4): 441-446.

Ramos-Murguialday A., Broetz D., Rea M., Laer L., Yilmaz O., Brasil F.L., Liberati G., Curado M.R., Garcia-Cossio E., Vyziotis A., Cho W., Agostini M., Soares E., Soekadar S., Caria A., Cohen L.G., Birbaumer N. Brain–machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. *Ann Neurol.* 2013, 74(1): 100–108.

Rupp G. Brain-computer interfaces for motor rehabilitation. In *Handbook for Human Motion* (B. Muller, S.I. Wolf, eds). 2017: 1-31

Seo D., Carmena J.M., Rabaey J.M., Maharbiz M. M., Alon E. Model validation of untethered, ultrasonic neural dust motes for cortical recording. *Journal of Neuroscience Methods.* 2015, 244: 114-122.

Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked correlates of stimulus uncertainty. *Science.* 1965. 150(3700):1187–1188.

Taub E., Uswatte G., Elbert T. New treatments in neurorehabilitation founded on basic research. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002. 3(3): 228-236.

Velliste M., Perel S., Spalding M. C., Whitford A. S., Schwartz A. B. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature.* 2008. 453(7198): 1098-1101.

Vidal J.J. Towards direct brain–computer communication. *Annu Rev Biophys Bioeng* 1973, 2(1): 157–180.

Wolpaw J.R., McFarland D.J. Multichannel EEG-based brain-computer communication. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994. 90(6): 444–449

Wolpaw J.R., Birbaumer N. McFarland D.J., Pfurtscheller G., Vaughan T.M. Brain-computer interface for communication, control. *Clinical Neurophysiology.* 2002, 113(6): 767-791.

Wolpaw J. R., McFarland D. J. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2004, 101(51): 17849-17854.

