

УДК 612.821

НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЕ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

© 2019 г. М. С. Ковязина^{1,2,*}, Н. А. Варако^{1,2}, Р. Х. Люкманов²,
Г. А. Азиатская², Н. А. Супонева², А. К. Трофимова¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

*E-mail: kms130766@mail.ru

Поступила в редакцию 25.10.2018 г.

После доработки 22.02.2019 г.

Принята к публикации 03.04.2019 г.

На сегодняшний день традиционные реабилитационные процедуры уже не в полной мере соответствуют по своим техническим характеристикам требованиям экологической валидности и новым критериям оценки здоровья населения. В статье обсуждаются вопросы внедрения в клиническую практику новых методов реабилитации, базирующихся на использовании современных информационных технологий, в частности — нейробиоуправления. Ввиду значимости двигательных функций в жизнедеятельности человека, одним из нововведений является использование технологии интерфейса “мозг-компьютер” (ИМК) в реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Рассматривается два пути развития технологии ИМК в нейрореабилитации: ассистивные и ресторативные интерфейсы. Обсуждается эффективность метода ментальных тренировок. Анализируются результаты пилотного психологического исследования восстановления произвольных движений с использованием экзоскелета кисти с применением предварительного воздействия (прайминга). Проводится сравнительный анализ эффективности мысленно осуществляемого движения в группах с праймингом и без прайминга у пациентов с постинсультным парезом в руке с применением экзоскелета и технологии неинвазивного интерфейса мозг-компьютер. Эмпирическая гипотеза о влиянии специального регуляторного прайминга на эффективность выполнения ментальных тренировок по представлению движения (разгибание кисти) не подтвердилась. Качественный анализ показал, что прайминг, предшествующий мысленно осуществляемому движению, повышает эффективность технологии в процессе реабилитации пациентов с парезом в руке после инсульта, оказывая неспецифическое влияние на возможность мысленного осуществления движения. Полученные результаты вносят вклад в понимание клинко-психологических механизмов реабилитационного процесса с использованием компьютерных технологий, способствуют отработке технологии применения метода ментальных тренировок и повышению его эффективности.

Ключевые слова: реабилитация, инсульт, двигательные нарушения, экзоскелет-интерфейс мозг-компьютер.

DOI: 10.1134/S0131164619040040

В списке причин смертности и потери трудоспособности одно из лидирующих мест занимают заболевания сердечно-сосудистой системы. В этом списке, по данным ВОЗ за 2015 г., на второе место в мире уверенно вышел инсульт. По мере развития медицины, риск летального исхода после инсульта снижается, а инвалидизации, в том числе и среди трудоспособного населения, — растет.

Согласно многочисленным исследованиям, восстановление и компенсация функций поврежденных структур центральной нервной системы (ЦНС) после инсульта являются результатом процесса нейрональной пластичности, связанно-

го с реорганизацией функциональных нейронных сетей головного мозга [1]. Одной из основных задач реабилитационных мероприятий является максимальное использование потенциала нейропластичности: при этом показано, что эффективность реабилитационных мероприятий выше в случае их раннего начала, спустя несколько часов от момента развития инсульта [2, 3]. На этом фоне развитие эффективных реабилитационных технологий с применением инновационных разработок приобретает особую актуальность.

Одним из нововведений является использование технологии “интерфейс “мозг-компьютер” (ИМК), которая в реабилитационном аспекте предназначена для управления устройствами без участия мышц человека. В настоящее время выделены два основных пути развития технологии ИМК в нейрореабилитации — *ассистивный* и *ресторативный*.

ИМК и ассистивные устройства

Первое направление касается разработки *ассистивных* интерфейсов, помогающих больным с выраженными двигательными нарушениями интегрироваться в окружающую среду в тех случаях, когда восстановительный потенциал исчерпан [4–9]. Так, команда из Швейцарии [10], решила адаптировать технологию ИМК для нужд пациентов с ограниченными возможностями. С помощью гарнитуры, включающей контактирующие с кожей головы электроды, человек мысленным усилием отдает команды с помощью представления результата своих воображаемых движений: например, представляет перемещение фигурок на мониторе компьютера. Созданный учеными нейрокомпьютерный интерфейс позволяет управлять роботом-инвалидным креслом. Робот имеет видеокамеру, а также ноутбук с беспроводным доступом в интернет и запущенным на нем *Skype*. Для проверки работоспособности системы специалисты привлекли двух пациентов с травмой позвоночника давностью около семи лет. Исследователи провели с ними курс обучения, объясняя правила мысленного обращения с устройством. После этого испытуемые, находившиеся за сто километров от устройства, научились управлять направлением его движения, попутно объезжая препятствия. В продолжение проекта разработчики приступили к оснащению робота манипулятором для захвата и перемещения объектов.

Группа исследователей из компании *Nissan* [11] совместно с коллегами из Высшей федеральной политехнической школы в Лозанне (*EPFL*) разрабатывает технологию, которая позволила бы управлять автомобилем с помощью ИМК. Предполагается использовать ИМК с непрерывным анализом картины электрической активности участков мозга. Ранее аналогичная технология [12] демонстрировалась в экспериментах по мысленному управлению инвалидным креслом. Для управления автомобилем информация о намерениях водителя, получаемая с помощью ИМК, должна быть дополнена данными с датчиков, сканирующих движение глаз и пространство вокруг машины. Таким образом, в будущем подобная

система сможет предсказать, какой маневр намерен совершить человек (перестроиться на другую полосу, обогнать машину, развернуться и так далее) и помочь ему в этом.

Стоит отметить совместный проект ученых из Японии и Франции (*CRNS-AIST Joint Robotics Laboratory*) [13]. Исследователи из Национального института передовой промышленной науки в Японии и технологии (*National Institute of Advanced Industrial Science and Technology — AIST*, Токио) разработали первый демонстрационный вариант системы, которая позволяет мысленно управлять движениями робота-андроида. Для того чтобы создать такое устройство, ученые Национального института передовой промышленной науки и технологии изучали волновую активность мозга и сопоставляли полученные результаты сканирования с реальными образами, возникающими у человека. Участник эксперимента, отдававший команды, находился перед экраном монитора и наблюдал за видом камеры, установленной в голове робота. По периметру изображения были расположены “образы-стрелки”. Концентрируя свое внимание на этих образах, человек отдавал приказы роботу двигаться в том или ином направлении. Работа программы-классификатора постоянно совершенствуется благодаря самообучающимся алгоритмам: робот может подойти к столу и с помощью камеры передать изображение предметов на столе на монитор, и человеку останется лишь сосредоточить свое внимание на нужной вещи, чтобы робот взял ее и принес.

Технология ИМК используется не только в инвалидных креслах для повышения мобильности людей с ограниченными способностями, но и в электронных очках. Британская компания *This Place* разработала приложение для связи электронных очков *Google Glass* со шлемом *NeuroSky* [14]. Шлем способен измерять уровень сосредоточенности пользователя. Приложение под названием *MindRDR* использует изменение этого уровня в качестве управляющих команд для камеры *Google Glass*. На экране очков пользователь видит горизонтальную линию, которая передвигается тем выше, чем сильнее он концентрирует внимание. Как только линия достигает верха экрана, камера делает снимок. Затем с помощью той же самой процедуры фотографию можно отправить в сеть. Хотя функции *MindRDR* пока ограничены съемкой и отправкой фотографий, потенциал технологии чрезвычайно велик, считают в компании *This Place*. Программа, помимо всего прочего, могла бы помочь парализованным людям и больным рассеянным склерозом взаимодействовать с миром.

Adriane B. Randolph вместе со своей командой, разработала рабочий прототип устройства, который принимает сигналы вызванных потенциалов мозга (*P300*), для передачи четырех команд на устройство *Google Glass* (влево, вправо, вниз и нажать) [15]. Таким образом, пользователь сможет не только производить съемку, но и полноценно управлять устройством без помощи рук.

ИМК и ресторативные устройства

Особое внимание уделяется разработке второго направления — так называемым, *ресторативным* ИМК, использование которых в реабилитации способствует процессам нейропластичности. Идея использования ИМК в клинической практике связана с развитием и использованием биологической обратной связи (БОС) для целенаправленного афферентного или эфферентного регулирования мозговой деятельности, что имеет положительный эффект в восстановлении нарушенных функций у неврологических и психических больных [16–21].

В неврологической клинике наиболее часто применяют ИМК, основанные на регистрации биоэлектрической активности головного мозга (ЭЭГ) и предназначенные для реабилитации больных с нарушениями двигательных функций на фоне очагового поражения головного мозга [22–26]. В этом случае система ИМК в режиме реального времени преобразует возникающие во время тренировки ЭЭГ-сигналы мозга в команды внешнему устройству, служащему для предъявления обратной связи о степени успешности выполнения пациентом инструкции.

Накоплены данные об эффективном реабилитационном использовании такой тренировочной парадигмы, как ментальные тренировки: показано, что процесс представления движения не только активизирует нейропластичность, но и приводит к клинически значимым результатам, в том числе при использовании ИМК [26, 27]. Ментальная тренировка движения — это мысленное выполнение того или иного движения. Пациенту дается инструкция представлять выполнение определенного движения (вытянуть руку, раскрыть кисть, сжать кисть в кулак, взять со стола чашку и т.п.) [28, 29]. Ментальные тренировки могут дополнять занятия ЛФК, другие базовые методы физической реабилитации больных с грубыми парезами, плегиями и апраксиями. Сигналом об активности мозга в данном случае является модуляция сенсорно-моторных ритмов ЭЭГ (СМР-ЭЭГ): во время представления движения конечности над соответствующими корковыми репрезента-

циями регистрируется уменьшение (или десинхронизация) СМР-ЭЭГ, что может быть распознано в системе ИМК и позволяет предъявлять БОС пациенту, а также управлять техническими устройствами, обеспечивающими тренировочный процесс (виртуальным персонажем в игровом сценарии, аватаром тренируемой конечности, электростимулятором, ортезом или экзоскелетом конечности, в частности, кисти) [26, 30].

Объективизация процесса представления движения в режиме “онлайн” с помощью ИМК реализует предъявление обратной связи в любых модальностях, позволяет контролировать интенсивность процедур и открывает серьезные перспективы для пациентов, так как метод предполагает активное обучение даже в условиях полного отсутствия произвольных движений. При этом в небольшом сравнительном исследовании было показано преимущество предъявления кинестетической обратной связи над визуальной в отношении восстановления движений руки при ментальных тренировках [25].

Существует несколько гипотез, объясняющих действие ментальных тренировок. Так называемая нервно-мышечная теория [31] предполагает, что мысленная тренировка вызывает подпороговую активацию мышц, участвующих в мысленном движении, и таким образом приводит к закреплению двигательной программы. Согласно другой теории, представление движений способствует возникновению в проекции двигательных областей коры специфических нейрофизиологических паттернов, аналогичных тем, которые происходят при условии выполнения реального движения.

Характер влияния процесса представления движения на активность двигательных зон ЦНС и нейропластичность продемонстрирован в многочисленных нейрофизиологических и нейровизуализационных исследованиях. Данные работ с применением функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) говорят о реорганизации двигательной системы в обоих полушариях головного мозга на фоне тренировок представления движений [29, 32]. Также было показано, что во время представления движения происходит активация первичной моторной коры и структур головного мозга, участвующих в планировании и контроле произвольных движений [27, 29, 33, 34]. В исследовании с применением навигационной транскраниальной магнитной стимуляции мозга у испытуемых, прошедших тренировки представления движения, наблюдалось снижение порога возбудимости двигательной коры и увеличение вызванных моторных ответов за-

интересованных мышц во время представления сжатия кисти в кулак [29].

При проведении клинической оценки восстановления движений по двигательным шкалам *Fugl-Meyer Assessment (FMA)* и *Action Research Arm Test (ARAT)* были продемонстрированы статистически значимые результаты эффективности ментальных тренировок по 30 мин 2 раза в неделю, в течение 6 недель [35, 36]. При этом для занятий были выбраны функционально значимые движения вроде достижения и захвата объекта, использования письменных принадлежностей и т.п.

Таким образом, представление движения является активной парадигмой для модуляции процессов нейропластичности в двигательных зонах головного мозга при пlegии и грубом парезе [29, 31, 33, 37, 38]. Тренировки представления движения также могут применяться и в реабилитации пациентов с легкими двигательными нарушениями для обучения более правильному планированию движения и повышению точности его выполнения [39].

Как при ассистивном, так и ресторативном использовании технологии ИМК одной из основных является проблема обучения представлению движения. Ключевым моментом в применении подходов, основанных на мысленных тренировках, является методология обучения упражнениям. До сих пор не найдено способа для унификации механизма трансляции ментальной парадигмы: межличностная коммуникация “учитель-ученик”, “пациент-врач” — это встреча двух органических субстратов-генераторов сознания, движения, мыслей, это взаимодействие двух жизненных и профессиональных опытов. Кроме того, попытки объективизации “мыслей” с помощью таких подходов, как регистрация ЭЭГ, фМРТ, транскраниальная магнитная стимуляция показывают лишь возможность использования неких коррелятов ментальной активности, но до расшифровки “языка мозга” в полном понимании еще очень далеко. С другой стороны, интересным является тот факт, что мозг обладает способностью обучаться продуцировать паттерны электрической активности в ответ на повторяющиеся заданные стимулы или выполнение ментальных инструкций [40–43]. Так, в работах, посвященных исследованию технологии ИМК с управляемым при помощи представления движения (“силой мысли”) экзоскелетом кисти, было показано, что даже при обширном повреждении коры головного мозга и отсутствии первичных моторных зон на фоне курса тренировок по представлению движения появлялись зоны активации в неповрежденных участках коры [44]. Авторами высказы-

вается мнение, что мозг пациента обучился и встроил в нарушенную схему своего тела экзоскелет и начал продуцировать соответствующую электрическую активность для его управления через интерфейс, не имея при этом естественных проводящих путей к мышцам, утраченных вследствие болезни.

Одним из возможных психологических приемов, повышающих эффективность любого обучающего и реабилитационного процесса может служить применение прайминга. Методика прайминга (от англ. глагола “*toprime*” — инструктировать заранее, давать предшествующую установку и т.п.) изначально была предложена в парадигме когнитивных исследований [45, 46]. Начало использования данного методического приема связывают с обнаружением в 1971 г. Д.Е. Мейером и Р.У. Шваневелдтом эффекта взаимосвязи прежнего контекста и скорости опознания последующих стимулов. Однако со временем стало понятно, что экспериментальные возможности прайминга шире [47–50]. В настоящее время прайминг чаще всего используют как методику исследования произвольной памяти.

Процедура прайминга заключается в том, что основной задаче, которую испытуемый должен выполнить по инструкции, предшествует подача информации, так или иначе связанной с основной задачей и каким-либо образом изменяющая выполнение испытуемым основной задачи (может изменяться скорость реакции, точность ответов, способ решения и так далее) [51]. При этом запоминать эту предшествующую информацию (праймеры) испытуемому не надо.

Таким образом, это процесс актуализации установки, иначе, ее фиксация, а праймер есть средство инициирования, в данном случае, программы идеаторного движения.

В настоящее время имеется ограниченное число работ, освещающих использование данного приема в реабилитационной практике пациентов с повреждениями ЦНС. Так, в работе с детьми, страдающими детским церебральным параличом и имеющими разную степень неврологического дефицита, была показана эффективность регулярных тренировок на основе просмотра видеофрагментов с функционально значимыми действиями (игра с мячом, конструктором “Лего” и др.), осуществляемыми третьим лицом. Можно сказать, что наблюдаемое движение выступало в качестве праймера для последующего процесса представления движения [52].

В реабилитации больных с двигательными нарушениями можно говорить о регуляторном и не-

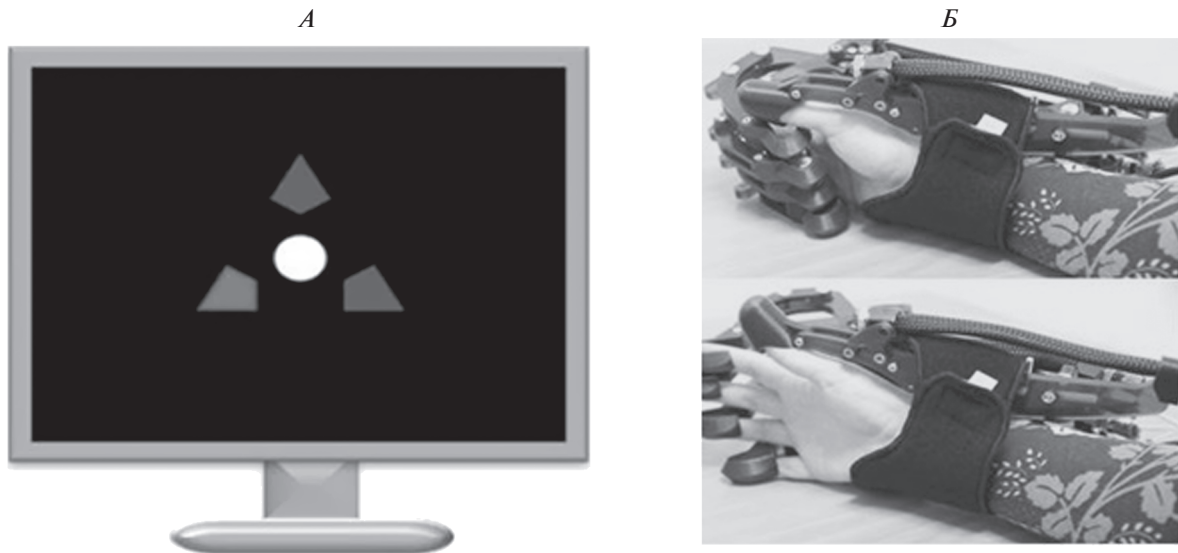


Рис. 1. Экран презентационного монитора (А) и экзоскелет кисти на руке пациента (Б).

регуляторном прайминге. Так, праймер может помогать человеку представить правильное движение для успешного решения поставленной перед ним двигательной задачи (нерегуляторный) или выступать как программа действия (регуляторный).

С помощью мета-анализа практик двигательного представления были выделены условия, повышающие эффективность воздействия, т.е. те обстоятельства, которые следует учитывать как при создании прайминга так и в работе с пациентами [53]. Авторы проанализировали 133 исследования из разных областей науки (образование, медицина, музыка, психология и спорт), в которые вошло 141 воздействие двигательного представления. В задачах на двигательное представление было выделено семнадцать критериев, которые и были проанализированы на предмет их эффективности. Для успешного мысленного представления оказались значимы следующие пять: воздействие супервизирует специалист, т.е. сопровождает пациента; мысленные представления ориентированы на двигательную сферу; инструкцию дает живой человек, а не запись на магнитофоне; воздействие добавлено к физической тренировке, а не встроено в нее и не заменяет ее; задача четко определена и понятна человеку.

Пилотное эмпирическое исследование с применением комплекса ИМК-экзоскелет кисти, основанного на распознавании представления движения

Материал и методы исследования. На основании вышеизложенного анализа литературы, наше

предположение заключалось в том, что предварительное воздействие (прайминг), предшествующее мысленно осуществляемому движению (разгибанию пальцев кисти), будет повышать эффективность использования комплекса ИМК-экзоскелет в процессе реабилитации пациентов с парезом в руке после инсульта.

Исследование проводили на базе отделения нейрореабилитации и физиотерапии Научного центра неврологии (Москва).

В исследовании принимали участие 17 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет с гемипарезом вследствие перенесенного инсульта (10 мужчин и 7 женщин), с давностью заболевания от 1 до 17 мес. (в среднем 8 мес.). У 10 пациентов тип инсульта был ишемическим, у 7 — геморрагическим. Очаг поражения локализовали у 6 пациентов в левом и у 11 — в правом полушарии. Среди них корково-подкорковое поражение было 4 у пациентов, подкорковое — у 12 и у 1 пациента — корковое. Пациенты основной группы (группа 1, $n = 6$) получали инструкцию-праймер перед началом тренировки, пациенты группы сравнения (группа 2, $n = 11$) начинали тренировку без предварительного прайминга. Обе группы были сопоставимы по возрасту, давности заболевания и степени выраженности неврологического дефицита.

До начала тренировки пациенту на голове фиксировали 32 ЭЭГ-электрода по системе 10–20, под каждый из которых вносили электродный гель; на паретичную руку фиксировали экзоскелет кисти, позволявший по сигналу от ИМК разгибать пальцы, тем самым предьявляя кинестетическую обратную связь в ответ на мысленные уси-

лия. В течение тренировки пациент находился перед экраном монитора, объекты на котором служили для предъявления инструкций и визуальной обратной связи (рис. 1).

Центральная круглая метка служила для фиксации взгляда пациента с целью уменьшения количества артефактов на ЭЭГ, связанных с движением глаз, а изменение ее цвета на зеленый во время выполнения инструкции пациентом обозначало успешность представления движения. Изменение цвета одной из стрелок возле описанной метки было побуждением к началу представления движения в руке: левая стрелка соответствовала заданию для левой руки, правая — для правой. Изменение цвета левой и правой стрелок происходило в случайном порядке, при этом между заданиями обязательно предоставлялось время для расслабления и отдыха, обозначавшееся изменением цвета верхней стрелки. Предъявление каждого стимула длилось 10 с, при этом представляемым движением было медленное разгибание пальцев кисти. Результаты распознавания выполняемого мысленного упражнения испытуемый получал по зрительной и кинестетической обратной связи: в случае успешного представления фиксирующая взор метка в середине экрана принимала зеленый цвет, а экзоскелет разгибал пальцы кисти. Одна тренировка длилась от 10 до 30 мин в зависимости от усталости пациента.

В группе 1 пациентам перед каждым занятием в качестве праймера предъявлялась инструкция следующего содержания: “Ваша задача — мысленно представлять себе движение пальцами кисти — их разгибание. Двигать рукой при этом не нужно. Результат должен получиться в виде образа — мысленного движения. Чтобы было проще, представьте, как будто Вы отряхиваете руки от воды — брызгаетесь, или бросаете игровые кубики, или раскатываете тесто скалкой, или чеканите мячик об пол — так часто делают в баскетболе. На экране будут поочередно загораться треугольники, расположенные справа, сверху, либо слева от центральной метки. Когда треугольник загорится справа, Вам надо мысленно представить движение правой кистью, а когда слева — левой. В случае изменения цвета верхнего треугольника необходимо про себя считать от 1 до 30. Когда у Вас получилось представить движение, в центре экрана загорится кружок. Чем лучше получается мысленное представление движения, тем ярче горит кружок”.

В группе 2 испытуемым предъявлялась инструкция следующего содержания: “Сосредоточьтесь, держите глаза открытыми. На экране

изображены стрелки, направленные вправо, влево и вверх, которые поочередно загораются зеленым светом. Стрелка вправо — представьте себе, как вы разгибаете пальцы вашей правой кисти и удерживаете ее в таком положении, пока горит стрелка. Стрелка вверх — считайте в уме от 1 до 100. Стрелка влево — представьте себе, как вы разгибаете пальцы вашей левой кисти и удерживаете ее в таком положении, пока горит стрелка. Круг в центре загорается зеленым светом, если вы успешно справляетесь с заданием представить движение”.

Занятия проводились не чаще двух раз в день, в зависимости от графика и готовности пациента, и не реже, чем один раз в три дня. Как правило, занятия проводились один раз в день, 5–6 раз в неделю, дополняя расписание реабилитационных мероприятий пациента.

Для объективизации процесса обучения представлению движения в исследовании был использован показатель успешности классификации p , равный среднему числу от диагональных элементов матрицы ошибок, формируемой классификатором паттернов реакции синхронизации/десинхронизации сенсомоторного ритма ЭЭГ по результатам каждой сессии обучения у каждого испытуемого. При абсолютно точной классификации $p = 1$, а при случайной классификации $p = 1/L$, где L — число инструкций, используемых для управления ИМК. В наших обучающих сессиях таких инструкций было 3, поэтому случайная классификация соответствует значению $p = 0.33$. Таким образом, данный показатель является отношением числа предъявленных компьютером инструкций к успешно распознанным ментальным состояниям, отражая не только качество работы классификатора, но и степень обученности испытуемого произвольному контролю электрической активности головного мозга.

Результаты и их обсуждение. В группе 1 было проведено 130 тренировочных сессий — в среднем по 22 сессии на пациента, в группе 2 — 248 тренировочных сессий — в среднем по 23 сессии на пациента.

В группе без прайминга наблюдались эпизоды, когда испытуемый не мог справиться с заданием или даже не выполнял его, чего не встречалось в группе с праймингом. Так, в группе 2 минимальное значение интегрального показателя ($p = 0$) встречалось трижды, в отличие группы 1, где таких случаев не наблюдали. Общая частота встречаемости сессий, эффективность которых была равна нулю в группе 2 — 21 (2.8%) из 744 возмож-

ных, а в группе 1 — всего 2 (0.5%) таких случаев на 360 возможных.

Качественный анализ данных на основе беседы и наблюдения показал следующее:

1. Пациентам не всегда было легко понять из инструкции, какое именно движение необходимо представлять. Даже поняв, многие начинали приносить в представление другие движения или существенно усложняли и искажали первоначальную инструкцию. Пациенту было субъективно сложно использовать метафору движения, которого не было в его жизненном опыте. Многие пациенты подменяли представление движения разгибания любым представлением движения (сервировка стола, поливка цветов, поднятие гантелей), в том числе и сгибательным, т.е. противоположным тому, которое от них требовалось по условиям задания.

2. Освоение упражнения шло поэтапно: представление движения в одной руке, как правило, получалось лучше, чем в другой. Пациенты в первую очередь осваивали представление для руки, на которой был закреплен экзоскелет, т.е. для паретичной. И только ближе к десятому занятию начинало получаться выполнение инструкции для обеих рук. В отчете пациенты отмечали, что "...как будто никак не могут подчинить одну из рук, а воображают вроде бы одно и то же для обеих".

3. Несмотря на успешные результаты согласно показателям классификатора ментальных состояний, понимание того ментального действия, которое выполнял участник исследования, являлось неочевидным. Вопреки искажению первоначальной инструкции и выполнению, например, представления сгибания пальцев, программа-классификатор распознавала текущую ментальную активность как целевую, упражнение считалось выполненным успешно и подавалась команда (разгибание пальцев) на экзоскелет. Таким образом, представление любого движения в кисти оказывает активирующее влияние на соответствующие отделы коры головного мозга, в связи с высокой степенью перекрытия зон, участвующих в реализации как реального, так и мысленного движения, а также низкой способностью неинвазивного интерфейса к дифференцировке разных движений в руке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, качественный анализ полученных результатов показал, что предварительное воздействие (прайминг), предшествующее обучению мысленному представлению движения (разгибанию кисти), повышает эффективность

использования технологии ИМК-экзоскелет в процессе реабилитации пациентов с парезом руки. Однако статистический анализ не выявил достоверно значимых различий между результатами групп 1 и 2.

В продолжение исследования при увеличении его мощности за счет количества испытуемых важно разнообразить виды предварительного воздействия, роль которого может быть двойкой: с одной стороны, это вынесенная вовне программа движения (регуляторный прайминг), с другой — его операциональная составляющая (нерегуляторный прайминг).

При регуляторном предварительном воздействии выглядит рациональной следующая ориентировочная основа действия для пациента: "Сильно сожмите здоровую руку в кулак и резко разожмите так, чтобы пальцы были растопырены. Проговаривайте себе вслух "сжать-разжать" и продолжайте делать это здоровой рукой. Затем продолжайте проговаривать, а движение представляйте только мысленно". При этом экзоскелет фиксируется к здоровой руке. Затем экзоскелет фиксируют к больной руке, и пациент продолжает проговаривать программу и мысленно представлять движение.

При нерегуляторном прайминге перед пациентом ставятся две емкости — одна пустая, другая с песком. Пациент должен захватывать песок здоровой рукой и пересыпать его в пустую емкость. Далее это же движение пациент должен представлять уже с экзоскелетом, прикрепленным к здоровой руке. На следующем этапе экзоскелет фиксируют к больной руке и пациент продолжает мысленно представлять, как перекладывает песок из одной емкости в другую.

Накопление данных, раскрывающих физиологические, патофизиологические и психологические механизмы формирования программы движения, ее реализации в норме и при патологии ЦНС позволит оптимизировать реабилитационный процесс, в том числе при включении в него инновационных технологий.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным этическим комитетом Научного центра неврологии (Москва), заключение № 1-6/16 от 27.01.2016 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных

рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование выполнено за счет гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 17-29-02169 “Современные информационные технологии (виртуальная реальность, айтрекинг, нейробиоуправление) в системе клинично-психологической диагностики и реабилитации лиц с нарушениями когнитивных и эмоциональных процессов”. Исследование проведено в рамках государственной НИР Научного центра неврологии (Москва).

Благодарности. Авторы выражают благодарность отделению нейрореабилитации Научного центра неврологии (Москва) за предоставленную возможность проведения исследования и доктору медицинских наук, профессору Людмиле Александровне Черниковой за вдохновение и поддержку.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bayona N.A., Bitensky J., Salter K., Teasell R. The role of task-specific training in rehabilitation therapies // *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2005. V. 12. № 3. P. 58.
2. Rickhag M., Wieloch T., Gidö G. et al. Comprehensive regional and temporal gene expression profiling of the rat brain during the first 24 h after experimental stroke identifies dynamic ischemia-induced gene expression patterns, and reveals a biphasic activation of genes in surviving tissue // *J. Neurochemistry*. 2005. V. 96. № 1. P. 14.
3. Liu K.P., Chan C.C., Lee T.M., Hui-Chan C.W. Mental imagery for promoting relearning for people after stroke: A randomized controlled trial // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004. V. 85. № 9. P. 1403.
4. Birbaumer N., Ghanayim N., Hinterberger T. et al. A spelling device for the paralysed // *Nature*. 1999. V. 398. № 6725. P. 297.
5. Kübler A., Nijboer F., Mellinger J. et al. Patients with ALS can use sensorimotor rhythms to operate a brain-computer interface // *Neurology*. 2005. V. 64. № 10. P. 1775.
6. Pfurtscheller G., Neuper C. Future prospects of ERD/ERS in the context of brain-computer interface (BCI) developments // *Progress in Brain Research*. 2006. V. 159. P. 433.
7. Pfurtscheller G., Müller-Putz G.R., Scherer R., Neuper C. Rehabilitation with brain-computer interface systems // *Computer*. 2008. V. 41. № 10. P. 58.
8. Hochberg L.R., Serruya M.D., Friehs G.M. et al. Neural ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia // *Nature*. 2006. V. 442. P. 64.
9. Wang W., Collinger J.L., Perez M.A. et al. Neural interface technology for rehabilitation: exploiting and promoting neuroplasticity // *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2010. V. 21. № 1. P. 157.
10. Leeb R., Tonin L., Rohm M. et al. Towards independence: a BCI telepresence robot for people with severe motor disabilities // *Proceedings of the IEEE*. 2015. V. 103. № 6. P. 969.
11. Zhang Y., Zhou G., Jin J. et al. SSVEP recognition using common feature analysis in brain-computer interface // *J. Neuroscience Methods*. 2015. V. 224. P. 8.
12. Huster R.J., Mokom Z.N., Enriquez-Geppert S., Herrmann C.S. Brain-computer interfaces for EEG neurofeedback: Peculiarities and solutions // *International J. Psychophysiology*. 2014. V. 91. № 1. P. 36.
13. Jovic J., Escande A., Ayusawa K. et al. Humanoid and human inertia parameter identification using hierarchical optimization // *IEEE Transactions on robotics*. 2016. V. 32. № 3. P. 726.
14. He J., McCarley J.S., Crager K. et al. Does wearable device bring distraction closer to drivers? Comparing smartphones and Google Glass // *Applied Ergonomics*. 2018. V. 70. P. 156.
15. Randolph A.B., Moore Jackson M.M., Mason S.G. Characterizing control of brain-computer interfaces with biogauges / Towards practical brain-computer interfaces. Bridging the gap from research to real-world applications // Eds. Allison B.Z., Dunne S., Leeb R., Millán J.D.R., Nijholt A. Heidelberg: Springer Verlag, 2012. P. 395.
16. Hammond D.C. Neurofeedback treatment of depression and anxiety // *J. Adult Development*. 2005. V. 12. № 2–3. P. 131.
17. Hammond D.C. What is neurofeedback: an update // *J. Neurotherapy*. 2011. V. 15. № 4. P. 305.
18. Nelson L.A. The role of biofeedback in stroke rehabilitation: past and future directions // *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2007. V. 14. № 4. P. 59.
19. 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. № 3. P. 910.
20. Kleim J.A., Jones T.A. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage // *J. Speech, Language, and Hearing Research*. 2008. V. 51. P. 225.
21. 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. Neurologic Physical Therapy*. 2009. V. 33. № 4. P. 203.
22. Ang K.K., Chua K.S.G., Phua K.S. et al. A randomized controlled trial of eeg-based motor imagery brain-computer interface robotic rehabilitation for stroke // *Clinical EEG and Neuroscience*. 2015. V. 46. № 4. P. 310.
23. Ang K.K., Guan C., Phua K.S. et al. Brain-computer interface-based robotic end effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke // *Frontiers in Neuroengineering*. 2014. V. 7. P. 30.
24. Ramos-Murguialday A., Broetz D., Rea M. et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a

- controlled study // *Annals of Neurology*. 2013. V. 74. № 1. P. 100.
25. Ono T., Shindo K., Kawashima K. et al. Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke // *Frontiers in Neuroengineering*. 2014. V. 7. P. 7.
26. Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д. и др. Эффективность комплексной нейрореабилитации пациентов с постинсультным парезом руки с применением нейроинтерфейса “мозг-компьютер” + экзоскелет // *Альманах клинической медицины*. 2016. Т. 44. № 3. С. 280.
27. Mokienko O.A., Chernikova L.A., Frolov A.A., Bobrov P.D. Motor imagery and its practical application // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2014. V. 44. № 5. P. 483.
28. Barclay-Goddard R.E., Stevenson T.J., Thalman L., Poluha W. Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke // *Stroke*. 2011. V. 42. № 11. P. 574.
29. Mokienko O.A., Chervyakov A.V., Kulikova S.N. et al. Increased motor cortex excitability during motor imagery in brain-computer interface trained subjects // *Frontiers in Computational Neuroscience*. 2013. V. 7. P. 168.
30. Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles // *Clinical Neurophysiology*. 1999. V. 110. № 11. P. 1842.
31. Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J. et al. Brain-computer interfaces for communication and control // *Clinical Neurophysiology*. 2002. V. 113. № 6. P. 767.
32. Bajaj S., Butler A.J., Drake D., Dhamala M. Brain effective connectivity during motor-imagery and execution following stroke and rehabilitation // *NeuroImage: Clinical*. 2015. V. 8. P. 572.
33. Shih J.J., Krusienski D.J., Wolpaw J.R. Brain-computer interfaces in medicine // *Mayo Clinic Proceedings*. 2012. V. 87. № 3. P. 268.
34. Frolov A.A., Gusek D., Bobrov P.D. et al. Localization of brain electrical activity sources and hemodynamic activity foci during motor imagery // *Human Physiology*. 2014. V. 40. № 3. P. 273.
35. Page S.J., Levine P., Leonard A.C. Effects of mental practice on affected limb use and function in chronic stroke // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005. V. 86. № 3. P. 399.
36. Page S.J., Levine P., Leonard A.C. Mental practice in chronic stroke: results of a randomized, placebo-controlled trial // *Stroke*. 2007. V. 38. № 4. P. 1293.
37. Soekadar S.R., Birbaumer N., Slutzky M.W., Cohen L.G. Brain-machine interfaces in neurorehabilitation of stroke // *Neurobiology of Disease*. 2015. V. 83. P. 172.
38. Grosse-Wentrup M., Mattia D., Oweiss K. Using brain-computer interfaces to induce neural plasticity and restore function // *J. Neural Engineering*. 2011. V. 8. № 2. P. 025004.
39. Steenbergen B., Crajé C., Nilsen D.M., Gordon A.M. Motor imagery training in hemiplegic cerebral palsy: a potentially useful therapeutic tool for rehabilitation // *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2009. V. 51. № 9. P. 690.
40. Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга (Попытка ввести физиологические основы в психические) / Избранные произведения. Под ред. Кошотоянца Х.С. М.: Академия наук СССР, 1952. Т. 1. С. 7.
41. Павлов И.П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. М.: Академия наук СССР, 1949. 476 с.
42. Ухтомский А.А. Избранные труды. Л.: Наука, 1978. 360 с.
43. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 447 с.
44. Бирюкова Е.В., Павлова О.Г., Курганская М.Е. и др. Восстановление двигательной функции руки с помощью экзоскелета кисти, управляемого интерфейсом мозг-компьютер. Случай пациента с обширным поражением мозговых структур // *Физиология человека*. 2016. Т. 42. № 1. С. 19.
45. Meyer D.E., Schvaneveldt R.W. Facilitation in recognizing pairs of words: evidence of a dependence between retrieval operations // *J. Experimental Psychology*. 1971. V. 90. № 2. P. 227.
46. Stone M., Ladd S.L., Gabrieli J.D. The role of selective attention in perceptual and affective priming // *American J. Psychology*. 2000. V. 113. № 3. P. 341.
47. Tulving E., Kapur S., Craik F.I.M. et al. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994. V. 91. № 6. P. 2016.
48. Leuthold H., Kopp B. Mechanisms of priming by masked stimuli: Inferences from event-related brain potentials // *Psychological Science*. 1998. V. 9. P. 263.
49. Hermans D., Spruyt A., De Houwer J., Eelen P. Affective priming with subliminally presented pictures // *Canadian J. Experimental Psychology*. 2003. V. 57. № 2. C. 97.
50. Forget J., Lippe S., Lassonde M. Perceptual priming does not transfer interhemispherically in the acallosal brain // *Experimental Brain Research*. 2008. V. 192. № 3. P. 443.
51. Schmidt F., Haberkamp A., Schmidt T. Dos and don'ts in response priming research // *Advances in Cognitive Psychology*. 2011. V. 7. № 1. P. 120.
52. Buccino G., Arisi D., Gough P. et al. Improving upper limb motor functions through action observation treatment: a pilot study in children with cerebral palsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2012. V. 54. № 9. P. 822.
53. Schuster C., Hilfiker R., Amft O. et al. Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines // *BMC Medicine*. 2011. V. 9. P. 75.

Neurofeedback in the Rehabilitation of Patients with Motor Disorders after Stroke

M. S. Kovyazina^{a, b, *}, N. A. Varako^{a, b}, R. Kh. Lyukmanov^b, G. A. Asiatskaya^b,
N. A. Suponeva^b, A. K. Trofimova^a

^a*Moscow State University, Moscow, Russia*

^b*Research Center of Neurology, Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: kms130766@mail.ru*

Traditional rehabilitation procedures do not meet all the latest requirements of ecological validity and new challenges in public health in terms of their technical characteristics. The article discusses new methods of rehabilitation in clinical practice based on the use of modern information technologies, in particular neurofeedback. Since motor functions are a significant part of human life, an important innovation is the use of brain-computer interface (BCI) technology in the rehabilitation of patients after stroke. We discussed two ways of BCI technology development in neurorehabilitation and the effectiveness of mental training. We analyzed the experimental results of voluntary movements restoration using the hand exoskeleton with priming. We also performed a comparative analysis of the effectiveness of mentally performed movement in groups with and without priming in patients with post-stroke paresis in the hand with the use of exoskeleton and the technology of the noninvasive brain-computer interface. Our data did not support the empirical hypothesis about the influence of special regulatory priming on the effectiveness of mental trainings with movement representation (extension of hand). Qualitative analysis showed that priming provided prior to a mentally performed movement increases the effectiveness of technology in the rehabilitation of patients, and has a non-specific effect on the possibility of mental realization of the movement. The findings contribute to the understanding of clinical and psychological mechanisms of the rehabilitation process based on computer technologies. The data can also help to promote the technology of applying the method of mental training and to improve its effectiveness.

Keywords: rehabilitation, stroke, motor disorders, exoskeleton-interface brain-computer.