На правах рукописи

Решетникова Варвара Викторовна

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗАЦИИ ВООБРАЖЕНИЯ ДВИЖЕНИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ УПРАВЛЕНИИ СИСТЕМАМИ ’’ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР’’

1.5.5 – Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Санкт-Петербург
2023

Работа выполнена в лаборатории физиологии движений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

Научный руководитель:
Боброва Елена Вадимовна, доктор биологических наук

Официальные оппоненты:
Лебедев Михаил Альбертович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нейротехнологий ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Левик Юрий Сергеевич, доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией нейробиологии моторного контроля Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН

Ведущая организация: Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Защита состоится « » _____ 2023 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.137.01 при ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6, тел. (812)328-07-01, электронная почта pavlov.institute@infran.ru, сайт http://infran.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6) и на сайте Института http://infran.ru

Автореферат разослан «____» _____ 2023 года

Ученый секретарь
диссертационного совета, Дик Ольга Евгеньевна
доктор биологических наук

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Воображение движений – это мысленное выполнение движений без реального их осуществления. При этом активируются зоны мозга, сходные с таковыми при реальных движениях (Mizuguchi, 2015; Guillot et al., 2014; Dickstein, Deutsch, 2007; Mulder, 2007; Sharma, Pomeroy, Baron, 2006). Поэтому воображение движений широко используется, в частности для ментальной тренировки двигательных функций: в профессиональном спорте (Morone et al., 2022), музыке (Brown, Palmer, 2013) и нейрореабилитации (Dunsky et al., 2007; Каплан, 2016; Tong et al., 2017; Bunno, 2017) людей с парезом конечностей разной степени выраженности. Способность нервной системы обеспечить воображение движения пока мало изучена, поэтому необходимы фундаментальные нейрофизиологические исследования, которые позволят глубже понять механизмы организации движений и нейропластичности. При воображении движений может быть использована обратная связь, обеспечиваемая нейроинтерфейсом (интерфейс мозг-компьютер, ИМК), который передает результаты анализа активности мозга непосредственно на внешнее устройство. Благодаря этому возможно не только управление вспомогательными устройствами (ортезы, экзоскелеты) (Frolov et al., 2013; Черникова и др., 2013; Столбков и др., 2018), но и восстановление двигательных функций за счет активации нейропластических механизмов (Pichiorri et al., 2011). Важным малоизученным фундаментальным вопросом в исследовании центральных механизмов формирования воображения движений является вопрос о спинально-кортикальных взаимодействиях: каково влияние афферентных входов, которые могут быть модулированы стимуляционными и/или механотерапевтическими воздействиями. Также мало освещенным в литературе остается вопрос о том, как различается активность мозга при воображении разных движений верхних и нижних конечностей, как она меняется при обучении воображению движений. Ответам на эти вопросы посвящена данная работа.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – исследовать особенности формирования воображения движений верхних и нижних конечностей, их зависимости от варьирования афферентных воздействий, от обучения и межполушарной асимметрии.

Для достижения цели были поставлены следующие *задачи*:

1.Изучить особенности регуляции кинестетического воображения движений при стимуляционных воздействиях на уровне спинного мозга и при пассивном перемещении нижних конечностей путем анализа кортикальной и мышечной активности.

2.Проанализировать и сопоставить активность мозга при воображении движений верхних и нижних конечностей, актуальных для нейрореабилитации пациентов с нарушениями движений: раскрытия правой и левой кисти, тыльного сгибания правой и левой стопы и локомоции, начинающейся с правой и левой ноги, исследовать изменение активности мозга при обучении воображению этих движений;

3.Выявить зависимость кортикальной и мышечной активности при воображении движений от факторов, связанных с межполушарной асимметрией.

Научная новизна

1.Впервые изучены влияния афферентных воздействий на активность головного мозга и мышц при воображении движений в условиях использования системы, включающей нейроинтерфейс, основанный на кинестетическом воображении движений нижних конечностей, дополненный чрескожной электрической стимуляцией спинного мозга (ЧЭССМ) и механотерапией.

2.Впервые описаны различия активности головного мозга при воображении движений верхних и нижних конечностей, в том числе при обучении воображению этих движений.

3.Получены новые данные о межполушарной асимметрии при воображении движений, проявляющейся в различиях мышечной активности и активности мозга при воображении движений правых и левых конечностей.

Положения, выносимые на защиту

1.При кинестетическом воображении тыльного сгибания стопы в условиях управления нейроинтерфейсом афферентный восходящий

поток, возникающий вследствие добавления к работе нейроинтерфейса ЧЭССМ и механотерапии, влияет на кортикальную и мышечную активность. Увеличивается точность классификации сигналов мозга (ТК), характеризующая отличие активности мозга при воображении движений от таковой в покое. Возникают изменения активности мышц, обеспечивающих реальное осуществление воображаемого движения, но не приводящие к реальному движению, а также изменения активности их антагонистов.

2.Отличия в активности мозга выше при воображении движений кистей, чем стоп и локомоции. Активность мозга различна в зависимости от воображения движений правой или левой конечности, от длительности обучения и отличается для ритмов мозга в разных частотных диапазонах - альфа, бета-1 и бета-2.

3.На процессы воображения движений при управлении нейроинтерфейсом влияют следующие факторы: тип воображаемого движения, длительность обучения, активация афферентных входов и межполушарная асимметрия.

Теоретическая и практическая значимость

Значимость исследования определяется современным состоянием проблемы изучения механизмов воображения движений. Впервые изучены эффекты стимуляции спинного мозга и механотерапии при управлении нейроинтерфейсом, основанном на кинестетическом воображении движений, не только на спинальные механизмы регуляции двигательной функции и активности мышц, но и на кортикальный уровень управления движений, что позволяет исследовать механизмы периферической обратной связи (обратный контур) при организации воображаемых движений. С точки зрения фундаментальной науки, выяснение механизмов обратных связей при воображении движений на разных уровнях регуляции (спинальном и кортикальном) является чрезвычайно важной задачей.

Полученные данные можно использовать для разработки индивидуального подхода к нейрореабилитации, которая базируется на применении нейроинтерфейса, основанного на воображении движений. Разработка и апробирование системы, состоящей из нейроинтерфейса, ЧЭССМ и механотерапии, на здоровых испытуемых является первым шагом в доклинических

исследованиях и создания доказательной базы эффективности данного комплекса.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации были представлены на 20 всероссийских конференциях с международным участием: IV Научно-практическая конференция с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация-2016», Санкт-Петербург, 2016; Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии», Судак, 2016–2022; XXIII Юбилейный съезд Физиологического общества им. И. П. Павлова, Воронеж, 2017; Конференция «Реабилитация на основе нейротехнологий», Москва, 2018–2019; Всероссийская с международным участием школа-конференция по физиологии мышц и мышечной деятельности, Москва, 2019, 2021, Петрозаводск, 2020, Казань, 2022; Всероссийская конференция с международным участием «Интегративная физиология», Санкт-Петербург, 2019–2022; III Российский Конгресс "Физическая и реабилитационная медицина", Москва, 2019; Всероссийская конференция молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины», Санкт-Петербург, 2022–2023; XXVI Международная конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье», Санкт-Петербург, 2023; и в 2 международных конференциях (Video and Audio Signal Processing in the Context of Neurotechnologies, Санкт-Петербург, 2017; Brain and Mind Symposium, Хельсинки, 2020).

Личный вклад диссертанта

Материалы, вошедшие в данную работу, обсуждались и публиковались автором совместно с научным руководителем. Автор внес значительный вклад в разработку концепции научного исследования, в получение и анализ результатов. Экспериментальные данные при работе с испытуемыми получены автором лично.

Структура диссертации

Диссертация состоит из Введения, четырёх глав (Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты, Обсуждение), Выводов и Списка литературы. Работа изложена на 147 страницах

печатного текста, содержит 12 таблиц и иллюстрирована 34 рисунками. В списке литературы приведено 268 источников.

Финансовая поддержка работы

Часть работы была профинансирована грантом РФФИ для аспирантов №20-315-90035 «Влияние личностных характеристик на успешность воображения движений» (рук. Е.В. Боброва) и грантом РНФ №22-25-00624 «Исследование кортикально-спинальных механизмов регуляции реальных и воображаемых движений с учетом личностных характеристик индивидуумов» (рук. Е.В. Боброва).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Методы исследования

1.1. Исследование механизмов воображения движений стоп при модификация афферентных входов путем добавления к работе нейроинтерфейса чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) и механотерапии

11 здоровых испытуемых (18 до 45 лет) с ведущей правой ногой впервые управляли специально разработанным комплексом на базе ИМК со зрительной обратной связью, основанном на воображении тыльного сгибания правой (ПС) или левой стопы (ЛС), дополненным механотренажером «БиоКин» и электростимулятором «НеоСтим-5», который обеспечивал ЧЭССМ (рис. 1). *Механотренажер* обеспечивал пассивное тыльное сгибание стопы в случае успешного воображения ее движения, которое оценивалось по ТК благодаря работе ИМК. Чем выше ТК, вычисляемая классификатором и отражающая эффективность воображения движений, тем больше угол сгибания в голеностопном суставе. При *ЧЭССМ* электроды располагались накожно в 1.5 см справа и слева от срединной линии позвоночника между позвонков L1 и L2. При инструкции воображать движение ПС ЧЭССМ осуществлялась справа от средней линии, ЛС - слева. Проводилась ритмическая стимуляция бифазными импульсами с несущей частотой 5 кГц, длительностью 1 мс, с частотой следования импульсов 15 Гц. Величина интенсивности стимуляции подбиралась индивидуально и составляла 10–30 мА.

Каждый испытуемый принял участие в 1 сессии, включающей в себя 4 сеанса управления ИМК: (1) без

дополнительных воздействий, (2) с добавлением механотерапии, (3) добавлением ЧЭССМ, (4) с добавлением механотерапии и ЧЭССМ.

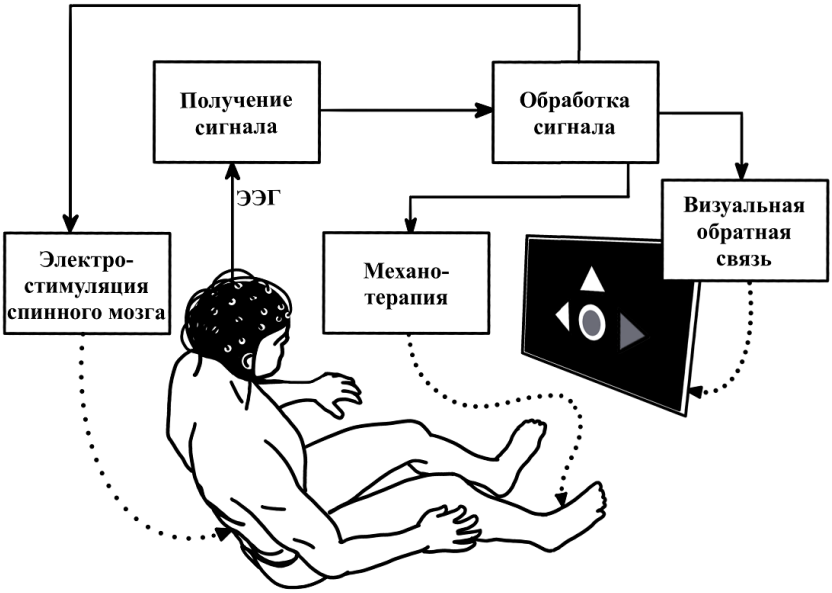

Рис. 1. Блок-схема ИМК, основанного на кинестетическом воображении тыльного сгибания стопы и дополненного робототехническим устройством перемещения конечностей «БиоКин» и чрескожной электростимуляцией спинного мозга. Пояснения в тексте.

Регистрация ЭЭГ. ЭЭГ регистрировалась с помощью беспроводного электроэнцефалографа SmartBCI (производства компании “Мицар”, Санкт-Петербург), обеспечивающего возможность записи ЭЭГ с 32 электродов.

Анализ ЭЭГ обеспечивал классификацию трех состояний мозга: при воображении движений ЛС, ПС и в покое. Для выделения из сигнала значимых для классификации признаков применялся метод common spatial pattern. После обучения классификатора в случае успешного распознавания именно того состояния, которое задавалось инструкцией (уровень случайного гадания 0.33), участник эксперимента получал обратную связь в виде растущего в центре

экрана зеленого кружка. Вероятность распознавания именно того ментального состояния, которое задавалось инструкцией, использовалась для оценки ТК.

Десинхронизация ритмов мозга в частотных диапазонах альфа (8-13 Гц), бета-1 (13-21 Гц) и бета-2 (21-35 Гц) рассчитывалась по формуле: ERD=(R-S)/(R+S), где ERD - событийная десинхронизация, R – спектральная мощность ритма в состоянии покоя, а S – спектральная мощность ритма при воображении движений.

Регистрация ЭМГ осуществлялась при помощи беспроводного электромиографа DELSYS Trigno. Электроды располагались накожно над мышцами голени: большой переднеберцовой мышцы (ПБМ) и икроножной мышцы (ИМ).

Статистический анализ данных. Анализировали интегральные характеристики ЭМГ-активности. Рассчитывалось среднее значение модуля сигнала ЭМГ в интервалы времени при инструкции участнику эксперимента воображать движения ПС, ЛС и в покое. Для оценки влияния на *ЭМГ-активность мышц и ТК* условий эксперимента и инструкций испытуемому использовали двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA RM для зависимых переменных – факторы Условие (1/2/3/4) & Инструкция (ПС/ЛС/покой). Исследование *десинхронизации* ритмов мозга проводили методом многофакторного дисперсионного анализа ANOVA RM, факторы Частотный диапазон (альфа/бета-1/бета-2), Условие (1/2/3/4), Правая/левая конечность и Электрод (Cp1/Cp2). Апостериорный анализ попарных сравнений проводился с помощью критерия Стьюдента при учете поправки Тьюки–Крамера на множественную проверку гипотез.

1.2. Сравнение особенностей воображения движений верхних и нижних конечностей

Испытуемые. 20 правшей (21–35 лет) с ведущей правой ногой участвовали в 10 сессиях сеансов ИМК в трёх конфигурациях: при воображении движений раскрытия правой или левой кисти (ПК, ЛК), тыльного сгибания ПС или ЛС, и локомоции, начинающейся с правой или левой ноги. Эти движения были выбраны вследствие их важности для реабилитации после травм и нарушений мозгового кровообращения.

Работа с ИМК и регистрация ЭЭГ были идентичны п.1.1.

Статистический анализ данных. Проверку влияния типа воображаемого движения на ТК проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа для зависимых переменных по всем сессиям. Гипотезу о наличии линейного тренда величин ТК в зависимости от дня обучения проверяли при помощи линейного регрессионного анализа. Для построения топоплотов (графических изображений, отражающих десинхронизацию ритмов при воображении движений на каждом канале) рассчитывали значимость отличий от нуля величины десинхронизации ритмов мозга при воображении каждого типа движений для каждого из ЭЭГ-отведений для каждого из частотных диапазонов и стороны представляемой конечности. Для оценки значимости использовались поправки Бонферрони и Бенджамини-Хохберга, для средних по всем дням величинам $p = 0.0001$ и $p = 0.0278$, соответственно, для каждого дня по-отдельности $p = 0.00001$ и $p = 0.0192$.

Для сравнения величин десинхронизации ЭЭГ при воображении левой и при воображении правой стороны тела для каждого типа движений и частотного диапазона проводился пермутационный тест, по результатам которого строили топоплоты. Уровень значимости для определения неслучайных кластеров был взят равным $0.05 / 9 = 0.0056$ с учетом числа сравнений.

2. Результаты и обсуждение

2.1. Исследование механизмов воображения движений стоп при модификация афферентных входов путем добавления к работе нейроинтерфейса чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) и механотерапии

Средняя ТК при работе с нейроинтерфейсом в условиях только зрительной обратной связи составила 68 ± 5.8%, при добавлении механотерапии – 72 ± 3.9%, ЧЭССМ – 74.5 ± 6.1%, механотерапии и ЧЭССМ – 77 ± 5.6% (среднее ± SD) (рис.2). Дисперсионный анализ показал, что при воображении как ПС, так и ЛС добавление к работе ИМК ЧЭССМ совместно с механотерапией увеличивает ТК, т.е. приводит к большему отличию активности кортикальных сетей при воображении движений от таковой в покое. Этот же эффект значим при добавлении только ЧЭССМ в условиях воображения движений ЛС. Данные могут быть сопоставлены с исследованиями влияния воображения движений на активность сетей спинного мозга (Grospretre et al., 2016; Столбков и др., 2018)

свидетельствующих об изменении активности сетей спинного мозга при увеличении афферентного потока от мышцы. Увеличение в наших экспериментах при стимуляционных воздействиях ТК, как можно предполагать, также связано с изменением активности сетей спинного мозга и формированием восходящего спино-кортикального потока информации. Эти эффекты в большей степени выражены при ЧЭССМ, чем при механотерапии, что, как можно предположить, связано более мощным восходящим спино-кортикальным потоком информации при ЧЭССМ.

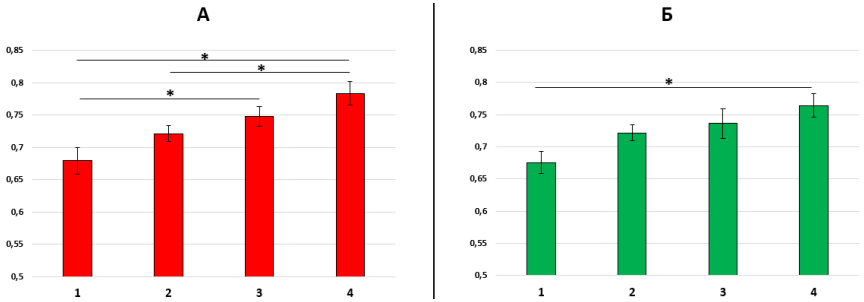

Рисунок 2. Точность классификации сигналов мозга при воображении движений левой (А) и правой (Б) стопы по сравнению с покоем. Звездочки (*) между столбцами – значимые с учетом поправки Бонферрони ($p < 0.0125$) отличия точности классификации сигналов мозга при разных условиях эксперимента: 1 – при работе с нейроинтерфейсом без дополнительных воздействий, 2 – при добавлении механотерапии, 3 – при добавлении ЧЭССМ, 4 – при добавлении обоих воздействий.

То, что в условиях добавления ЧЭССМ к работе с нейроинтерфейсом увеличение активности кортикальных нейронных сетей (ТК) более выражено при воображении движений ЛС, чем ПС может быть связано с межполушарной асимметрией системы организации движений, ролью правого полушария в формировании внутреннего представления “схемы тела” и с тем, что при регуляции движений обратные связи от кинестетических рецепторов учитываются в правом полушарии в большей степени, чем в левом (Harrington, Haaland, 1991; Haaland et al., 2004; Sainburg, 2005; Mutha et al., 2012, 2013; Bobrova et al., 2013, 2015, 2017).

Исследование *десинхронизации ритмов мозга в частотных диапазонах альфа, бета-1 и бета-2* показало, что в отсутствии дополнительных стимуляционных воздействий значимых различий между ритмами нет, а для всех условий, включающих механотерапию, десинхронизация ритмов в альфа, бета-1 и бета-2 диапазонах значимо отличается друг от друга. Добавление ЧЭССМ приводит к отличиям в альфа-диапазоне по сравнению с бета-1 и бета-2, а десинхронизация в бета-1 и бета-2 значимо не отличается. Эти данные могут быть сопоставлены с данными (Suzuki et al., 2022): при пассивном сгибании руки в сенсомоторной коре когерентность бета-2 ритма больше когерентности альфа-ритма. В исследовании пассивных движений рук (Ramos-Murguialday et al., 2015) наблюдалась десинхронизация ритма в бета-2, но не в бета-1 и не в альфа-диапазоне.

Данные о возникновении различий в десинхронизации в альфа- и бета-диапазонах при ЧЭССМ могут быть сопоставлены с результатами исследований купирования боли (De Ridder et al., 2013; De Ridder & Vanneste, 2016), в которых показано значимое увеличение альфа-1 активности при взрывной (burst) электрической стимуляции и значимое уменьшение бета-3 при тонической стимуляции. Во многих исследованиях (см. обзор Witjes et al., 2023) сообщается об увеличении частоты альфа-пика и увеличении мощности альфа-ритма при электрической стимуляции спинного мозга, что указывает, по мнению авторов, на модуляцию таламо-кортикальных путей.

Известно, что альфа- и бета-ритмы генерируются разными областями мозга и связаны с разными функциями (Bastos et al., 2014; Leventhal et al., 2012; Schreckenberger et al., 2004; West et al., 2018). Только бета-ритм оказывает явное модулирующее воздействие на кортико-спинальные связи (van Elswijk et al., 2010), что может отражаться в кортико-мышечной когерентности между показателями ЭЭГ и ЭМГ (Chakarov et al., 2009).

Таким образом, можно предположить, что при модификации афферентных входов путем добавления к работе нейроинтерфейса ЧЭССМ и механотерапии активируются разные нейронные сети, обеспечивающие воображение движений.

При стимуляционных воздействиях изменяется не только кортикальная, но и *миографическая* активность мышц голени. Активность мышц при воображении движений различна у разных

испытуемых. Она может быть выражена слабо; может быть больше при подключении механотерапии; может наблюдаться при воображении движений противоположной стопы; пачки ЭМГ-активности могут быть растянуты во времени, захватывая не только период, когда требуется воображать движения. Вышеописанные изменения были больше выражены в ПБМ – мышце, обеспечивающей реальное выполнение воображаемого движения, а также значимо, но существенно меньше (в среднем на 56.6%) в активности ее антагониста – ИМ.

ПБМ. В отсутствие стимуляционных воздействий значимых изменений ЭМГ-активности ПБМ при воображении движений по сравнению с покоем не выявлено, а при их добавлении активность ПБМ значимо больше, чем в покое (рис. 3). Эти изменения больше выражены при добавлении к работе с ИМК механотерапии, а также совместно механотерапии и ЧЭССМ: при воображении движений ПС активность правой ПБМ увеличена на 98.3% и 156.0%, соответственно, при воображении движений ЛС ЭМГ левой ПБМ – на 150.0% и 129.1%. При добавлении ЧЭССМ к работе с нейроинтерфейсом значимо увеличивается ЭМГ только правой ПБМ при воображении движений только правой стопы на 51.1% (левой ПБМ - на 35.3%). Можно предположить, что отличия во влиянии ЧЭССМ на активность правой и левой ПБМ, как и на ТК связаны с межполушарной асимметрией.

Анализ ЭМГ ПБМ выявил также уменьшение ее активности при воображении движений контралатеральной стопы при одновременной ЧЭССМ и механотерапии значимо только для левой ПБМ, но для правой ПБМ направленность изменения та же (рис. 3). Можно предполагать, что увеличение афферентации в результате стимуляционных воздействий подчеркивает реципрокные отношения в нейронных сетях спинного мозга (Sherrington, 1906). Возможно, отличия в значимости этого эффекта на левой и правой ПБМ связаны с ролью кортикальных уровней системы, обеспечивающей воображение движения, асимметричный характер которой уже обсуждался выше.

ИМ. Несмотря на то, что при воображении движений ЭМГ-активность ИМ – антагониста ПБМ существенно менее выражена и составляет в среднем только 33.8% от активности ПБМ, выявлены значимые отличия ее от покоя во время воображения движений. В отсутствие стимуляционных воздействий активность левой ИМ при

воображении движений ЛС значимо увеличивается, правда всего лишь на 1.2%, ПС - на 0.6% (не значимо). По-видимому, увеличение активности антагониста связано с необходимостью зафиксировать положение стопы чтобы не осуществлять движение. Сведений об активности антагониста при воображении движений нижних конечностей в литературе не обнаружено, однако есть данные об активности антагониста при воображении движений руки (Bakker et al., 1996; Slade et al., 2002; Guillot et al., 2007; Lebon et al., 2008).

2.2. Сравнение особенностей воображения движений верхних и нижних конечностей

Результаты анализа ТК в среднем по всем дням и испытуемым составляют при воображении кистей, стоп и локомоции 54.3 ± 10.8%, 51.1 ± 10.5% и 50.2 ± 7.5% (среднее ± SD). Анализ ANOVA RM показал, что ТК при воображении движений кистей значимо выше, чем при воображении движений стоп и локомоции.

Динамику изменений величин ТК при воображении движений кистей, стоп и локомоции на протяжении 10 дней анализировали, проверяя наличие тренда любой конфигурации. Значимость выявлена только для условия воображения движений стоп: данные приближаются квадратичной параболой. ТК при воображении движений стопы увеличивается к 7-й сессии и затем к 10-й сессии падает, а при воображении движений кисти и локомоции значимых различий нет.

Для оценки *индивидуальной* динамики изменений ТК в процессе обучения был проведен регрессионный анализ для каждого индивида по отдельности, который выявил разнонаправленный характер изменений ТК. При воображении движений кисти у 4-х испытуемых угол наклона аппроксимирующей прямой был значим и положителен, у 4-х – отрицателен. При воображении движений стоп у 4-х испытуемых угол наклона был положителен, у одного – отрицателен. При воображении локомоции у 3-х испытуемых угол наклона прямой был значим и положителен, у 2-х – отрицателен. Лишь у

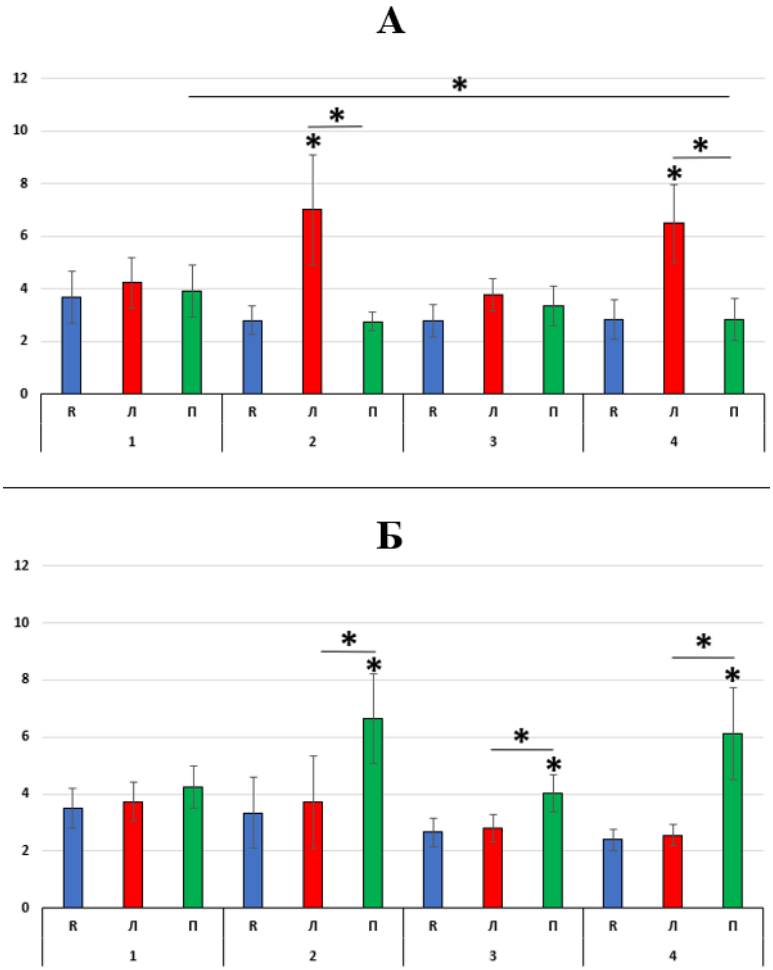

Рисунок 3. ЭМГ-активность левой (А) и правой (Б) передней большеберцовой мышцы (мкВ) при инструкциях находиться в покое (R), воображать движения левой (Л) и правой (П) стопы. * над столбцами – значимые отличия от ЭМГ при инструкции находиться в покое; * между столбцами – отличия между ЭМГ при воображении движений правой или левой стопы, либо при разных условиях эксперимента: 1 - при работе с ИМК без дополнительных воздействий; 2 - при добавлении механотерапии; 3 - при добавлении ЧЭССМ; 4 - при добавлении обоих воздействий (значимость указана с поправкой Бонферрони, $p < 0.0125$).

одного положительный угол наклона прямой был значим для всех трех условий. Разнонаправленность динамики обучения согласуется с данными, полученными на здоровых испытуемых (Corsi et al., 2019) и на постинсультных пациентах (Qui et al., 2018; Irimia et al., 2018; Buch et al., 2008).

Проверка различий ТК при воображении движений кистей, стоп и локомоции показала, что ТК при воображении движений кистей значимо больше, чем стоп в 3 и 10 сессию, кистей больше, чем локомоции в 2, 3, 8 и 10 сессии, стоп больше, чем локомоции в 7 сессию.

Анализ ANOVA *десинхронизации ритмов мозга в альфа и бета- диапазонах* показал, что десинхронизация при воображении как ПК, так и ЛК более выражена в левом полушарии, чем в правом; и при этом в левом полушарии десинхронизация более выражена при воображении движений ПК, чем ЛК. Десинхронизации знчимо отличается в диапазонах бета-1 и бета-2. При воображении движений *стоп* отличия значимы только для ЛС, а при воображении локомоции значимых отличий нет. Таким образом, большее количество значимых эффектов выявлено при воображении движений кисти, меньшее – при воображении локомоции. Это соответствует результатам анализа ТК и соотносится с данными (Batula et al. 2017) о том, что различимость активации областей мозга больше выражена для верхних конечностей, чем для нижних.

Различия в десинхронизации ритмов при воображении движений правой или левой конечности (и локомоции с правой или левой ноги) показали следующее (рис. 4). В отведениях, располагающихся над структурами левого полушария в альфа и бета-2 диапазонах десинхронизация больше выражена при воображении правой конечности, чем левой. В отведениях, располагающихся над структурами правого полушария в альфа, бета-1 и бета-2 диапазонах десинхронизация больше при воображении движений левой конечности, чем правой, а также локомоции, начинающейся с левой ноги, чем с правой. Область, где десинхронизация значимо отличается при воображении движения правой и левой конечности в правом полушарии менее локальна, чем в левом. При воображении локомоции значимых отличий в альфа и бета-2 диапазонах не выявлено в обоих полушариях. В диапазоне бета-1 для всех видов воображаемых движений значимые отличия выявлены лишь в правом полушарии, причем десинхронизация больше при

воображении движений левой стороны тела, чем правой. Это свидетельствует о том, что в бета-1 диапазоне десинхронизация в левом полушарии не отличается при воображении движений правой и левой конечности, а в правом полушарии она больше при воображении движений левой конечности, чем правой.

Количество отведений, на которых значимо отличается десинхронизация при воображении правой и левой конечности, больше в ППШ, чем в ЛПШ. Для стоп это так только в диапазоне бета-1. Эти наблюдения, по-видимому, связаны с межполушарной асимметрией при организации движений, о чем упоминалось выше. При воображении локомоции подобные эффекты не наблюдались.

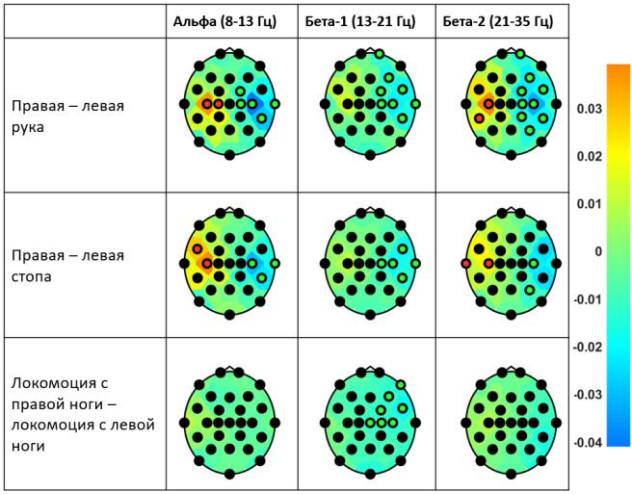

Рисунок 4. Средние по всем дням и испытуемым значения разницы между десинхронизацией ритмов при воображении движений правой и левой конечности, локомоции, начинающейся с правой и левой ноги. Цветом указаны электроды, на которых разница была значима (по результатам пермутационного теста с поправкой на число сравнений, $p < 0.0056$): красным – разница положительная, зеленым – отрицательная, для электродов, окрашенных черным – разницы нет.

Таким образом, в среднем по 10 дням эксперимента при воображении движений и ПК, и ЛК десинхронизация наиболее выражена в левом полушарии, причем при воображении ПК в

большей степени. Эти результаты соответствуют наиболее часто встречающимся в литературе сведениям (Pfurtscheller, Neuper, 2001; Nam et al., 2011; Yi et al., 2013; Li et al., 2015; Batula et al., 2017) о том, что контралатеральная десинхронизация более выражена при воображении движений правой руки, чем левой. Во всех выше процитированных исследованиях не были описаны различия в десинхронизации разных ритмов при воображении движений рук, в то время как по нашим результатам при воображении движений ПК наблюдалась значимая десинхронизация в альфа и бета-1 диапазонах, ЛК – только в альфа-диапазоне. Различия в десинхронизации в разных частотных диапазонах при воображении движений рук были описаны (McFarland et al., 2000), но эти авторы не указывают на различия при воображении движений правой и левой руки. Отсутствие полного совпадения наших данных с результатами экспериментов других авторов может быть связано с различиями задач (воображение раскрытия кисти или ее вращения, движения пальцев, движение руки целиком и т.п.).

На протяжении 10 дней эксперимента происходили существенные изменения в десинхронизации ритмов мозга: она больше выражена в первый период обучения (рис. 5). В большей степени это выражено для диапазона бета-2, в особенности при воображении локомоции. При воображении движений кисти значимая по более жесткому критерию (поправка Бонферрони) десинхронизация выявлена только в 1-5 дни обучения. На 2-4-й день обучения она более выражена в контралатеральном полушарии, что соответствует (Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999; Pfurtscheller et al., 2006; Yuan et al., 2010 и др.), кроме того, она имеет место в ипсилатеральных полушариях: в альфа- и бета-1-диапазонах при воображении движений ПК, ЛК - в бета-2. Эти данные могут быть сопоставлены с (McFarland et al., 2000), когда при воображении движения рук альфа-десинхронизация была билатеральной, но более выражена контралатерально, а бета - строго контралатеральной. По нашим данным это почти также для ПК: десинхронизация тоже билатеральна, но не только для альфа, но и для бета-1, а строго контралатеральна для бета-2. При воображении же движений ЛК она значима только в бета-диапазоне.

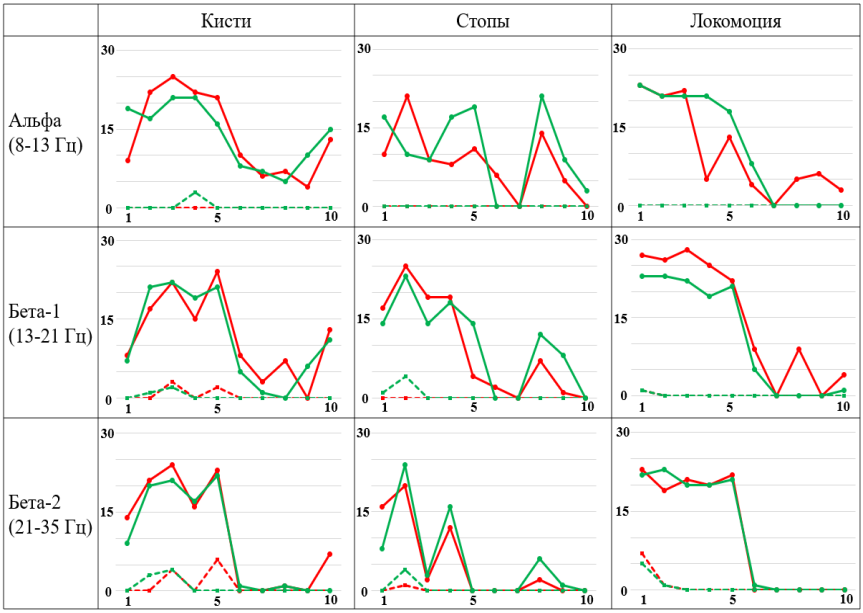

Рисунок 5. Количество каналов, на которых средняя десинхронизация значимо выше нуля с поправкой Бенджамини-Хохберга (p = 0.0192) (непрерывные линии) и Бонферрони (p = 0.00001) (пунктир) при воображении движений кистей, стоп и локомоции, в альфа-, бета-1- и бета-2-диапазонах (по ординатам) в разные дни эксперимента (по абсциссам). Красные линии – при воображении движений конечностей левой стороны тела или локомоции с левой ноги, зеленые линии – правой.

При воображении движений стопы десинхронизация значима в первые два дня обучения. Для ПС – в левом полушарии в диапазоне бета-1 в отведениях над сенсомоторной корой (C1, C3) и каудальнее, в направлении темени (Cp5, P3), в диапазоне бета-2 в отведении над сенсомоторной корой (C1) и фронтальнее (Fc1), а также в отведениях по средней линии (Fz и Cz), для ЛС – в диапазоне бета-2 только Cz во 2-й день. Это может быть сопоставлено с данными (Tariq, Trivailo, Simic, 2020), что при воображении движений ПС, чем ЛС заметны более контралатеральные очаги десинхронизации, однако эти авторы выявили десинхронизацию в альфа-диапазоне, а наши данные - в

бета. Десинхронизация бета-2 ритма по средней линии может быть сопоставлена с результатами исследований, когда при воображении движений как ПС, так и ЛС была выявлена десинхронизация в отведениях вблизи средней линии, правда в других частотных диапазонах: и альфа, и бета (Hashimoto, Ushiba, 2013), в альфа (Pfurtscheller et al., 2006).

Как и в (Batula et al., 2017), по сравнению с воображением движений кистей, при воображении движений стоп латерализация десинхронизации ритмов гораздо менее выражена. Выявленная в диссертации бОльшая десинхронизация ритмов в более теменных областях, чем при воображении движений кистей, соотносится с данными об активации более теменных областей коры при воображении движений нижних конечностей (Hétu et al., 2013; Orr et al., 2008).

Специально посвященных исследованию десинхронизации ритмов во время воображения локомоции в литературе не обнаружено (Khajuria et al., 2022), лишь двух работах (Severens et al., 2015, Kaneko et al., 2021) описана десинхронизация альфа- и бета-ритмов, что согласуется с нашими данными. Сведений о различиях десинхронизации в зависимости от частотного диапазона в этих исследованиях нет, согласно же нашим данным (рис. 4) десинхронизация в диапазоне бета-1 в правом полушарии при воображении локомоции, начинающейся с левой ноги, больше, чем с правой, в диапазонах альфа и бета-2 таких различий нет. Эта особенность десинхронизации в бета-1 диапазоне характерна и для воображения движений кистей и стоп.

Итак, полученные данные по десинхронизации свидетельствует о большей активации коры в начальный период обучения и, возможно, об изменении механизмов регуляции при воображении движений. Сведений в литературе об изменении ритмической активности мозга при обучении воображению движений в литературе не обнаружено. Однако известно, что при обучении и реальным, и воображаемым движениям происходит переход от кортико-мозжечковой к кортико-стриарной сети (Lafleur et al., 2002; Lacourse et al., 2005; Floyer-Lea, Matthews, 2004). Представляется вероятным, что этот переход отражается в изменении десинхронизации ритмов при обучении воображению движений, причем эти изменения могут происходить по-разному в зависимости от того, какие нейронные сети задействованы в этом

процессе – связанные с воображением движений кистей, стоп или локомоции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение механизмов формирования воображаемых движений является важной фундаментальной задачей в области нейробиологических исследований и находит применение в области нейрореабилитации. Важной проблемой является оценка зависимости работы этих механизмов от варьирования афферентных воздействий, от обучения и межполушарной асимметрии. В настоящей работе проведено комплексное исследование электрофизиологических параметров при управлении нейроинтерфейсом, основанном на кинестетическом воображении движений конечностей, в условиях подключения дополнительных афферентных влияний в виде механотерапии и ЧЭССМ, в условиях обучения управлению нейроинтерфейсом.

Анализ электрической активности мозга и мышц показал наличие изменений при активации афферентного потока, вызванного стимуляционными воздействиями. Изменения кортикальной активности выражаются в увеличении ТК сигналов мозга при управлении нейроинтерфейсом, которая отражает степень отличия и устойчивость состояния нейронных сетей мозга при воображении движений от состояния покоя. Изменения ЭМГ-активности мышц больше всего выражены в ПБМ (мышце, обеспечивающей реальное осуществление воображаемого движения), демонстрирующей значимое увеличение активности по сравнению с покоем при добавлении стимуляционных воздействий. И в активности мозга, и в активности мышц были выявлены элементы асимметрии.

Сравнение активности мозга при воображении движений кистей, стоп и локомоции показало, что ТК значимо выше при воображении движений кистей, чем стоп и локомоции. При этом ТК в среднем по всем испытуемым не изменяется в ходе 10-дневного обучения, однако наблюдается индивидуальный характер динамики обучения. Анализ десинхронизации ритмов мозга в альфа, бета-1 и бета-2 диапазонах показал, что области десинхронизации в коре головного мозга более обширны в первую половину 10-дневного

периода обучения, чем во вторую половину, причем это более выражено для диапазона бета-2.

Таким образом, были изучены факторы, влияющие на систему, ответственную за воображение движений: тип воображаемого движения, длительность обучения, активация афферентных входов и межполушарная асимметрия. Полученные данные можно использовать для разработки индивидуального подхода к нейрореабилитации, которая базируется на применении ИМК, основанного на воображении движений.

ВЫВОДЫ

1. Активность кортикальных сетей, обеспечивающих воображение движений, при работе с нейроинтерфейсом меняется в зависимости от афферентного потока, вызванного стимуляционными воздействиями на уровне спинного мозга (чрескожной электрической стимуляцией спинного мозга, ЧЭССМ) и мышц, движение которых воображается (пассивное перемещение при механотерапии): при добавлении к работе с нейроинтерфейсом ЧЭССМ и механотерапии точность классификации (ТК) сигналов мозга при воображении тыльного сгибания стоп значимо увеличивается на 9%. Механотерапия без ЧЭССМ не приводит к значимому увеличению ТК. ЧЭССМ без механотерапии значимо увеличивает ТК только при воображении движений левой стопы (на 6.8%). Поскольку все участники эксперимента были праворукими с ведущей правой ногой, предполагается, что различия влияния ЧЭССМ при воображении правой и левой стопы связаны с межполушарной асимметрией системы организации движений и ролью правого полушария в формировании внутреннего представления “схемы тела”.
2. Увеличение афферентного потока приводит также к изменениям ЭМГ-активности мышц голени, более выраженной в передней большеберцовой мышце (ПБМ), обеспечивающей реальное выполнение воображаемого движения стопы. В отсутствие стимуляционных воздействий значимых изменений активности ПБМ при воображении движений по сравнению с покоем не выявлено. При добавлении к работе с нейроинтерфейсом механотерапии активность ПБМ при воображении движений значимо увеличена в

среднем на 133.3 %, совместно механотерапии и ЧЭССМ – на 142.6%. При добавлении только ЧЭССМ значимо увеличивается только ЭМГ правой ПБМ при воображении движений только правой стопы на 51.1%, свидетельствующее, как предполагается, о межполушарных различиях в функционировании системы, обеспечивающей воображение движений.

3. При воображении движений кистей кортикальная активность выражена значимо сильнее, чем при воображении движений стоп и локомоции: средняя ТК при воображении движений кисти 54%, стоп 51%, локомоции 50%. Десинхронизация ритмов ЭЭГ в альфа и бета-2 диапазонах больше выражена при воображении движений правых конечностей, чем левых в ЭЭГ-отведениях, располагающихся в левом полушарии, и наоборот, в правом полушарии – при воображении левых, чем правых. В диапазоне бета-1 десинхронизация в левом полушарии не отличается при воображении движений правой и левой стороны тела, а в правом полушарии она больше при воображении движений левой стороны тела, чем правой, что свидетельствует о выраженности межполушарной асимметрии при воображении движений в частотном диапазоне бета-1.

4. Анализ десихронизации ритмов мозга при воображении движений кисти, стопы и локомоции показал, что в среднем по всем испытуемым области десинхронизации в коре головного мозга более обширны в первую половину 10-дневного периода обучения, чем во вторую половину, причем это более выражено для бета-2-ритма. Как предполагается, это свидетельствует об изменении механизмов регуляции воображения движений при обучении. Выявлен индивидуальный характер динамики обучения воображению движений кистей, стоп и локомоции.

5. Выявлены факторы, влияющие на функционирование системы, обеспечивающей воображение движений: тип воображаемого движения, длительность обучения, активация афферентных входов и межполушарная асимметрия. Эти факторы существенны для формирования индивидуально-ориентированных программ нейрореабилитации при нарушении движений.

Список публикаций в журналах, рекомендованных ВАК

1. Боброва Е.В., Фролов А.А., Решетникова В.В. Методы и подходы для оптимизации управления системой “интерфейс мозг-компьютер” здоровыми пользователями и пациентами с нарушениями движений // Журнал Высшей Нервной Деятельности. – 2017. – Т. 67. – №4. – С. 377–393.
2. Боброва Е.В., Решетникова В.В., Волкова К.В., Фролов А.А. Влияние эмоциональной устойчивости на успешность обучения управлению системой “интерфейс мозг-компьютер” // Журнал Высшей Нервной Деятельности. – 2017. – Т. 67. – №4. – С. 485–492.
3. Боброва Е.В., Решетникова В.В., Фролов А.А., Герасименко Ю.П. Воображение движений нижних конечностей для управления системами «интерфейс мозг-компьютер» // Журнал Высшей Нервной Деятельности. – 2019. – Т. 69. – №5. – С. 529–540.
4. Боброва Е.В., Решетникова В.В., Вершинина Е.А., Гришин А.А., Фролов А.А., Герасименко Ю.П. Межполушарная асимметрия и личностные характеристики пользователя мозг-компьютерного интерфейса при воображении движений рук // Доклады Академии наук. – 2020. – Т. 495. – №6. – С. 558–561.
5. Гришин А.А., Боброва Е.В., Решетникова В.В., Герасименко Ю.П. Система детектирования фаз шагательного цикла и стимуляции спинного мозга как инструмент управления локомоцией человека // Медтехника. – 2020. – Т. 5. №323. – С. 10–13.
6. Bobrova E.V., Reshetnikova V.V., Vershinina E.A., Grishin A.A., Bobrov P.D., Frolov A.A., Gerasimenko Y.P. Success of Hand Movement Imagination Depends on Personality Traits, Brain Asymmetry, and Degree of Handedness // Brain Sciences. – 2021. – V. 11. – 853.
7. Решетникова В.В., Боброва Е.В., Вершинина Е.А., Гришин А.А., Фролов А.А., Герасименко Ю.П. Зависимость успешности воображения движений правой и левой руки от личностных характеристик пользователей // Журнал Высшей Нервной Деятельности. – 2021. – Т. 71. – №6. – С. 830–839.
8. Боброва Е.В., Решетникова В.В., Вершинина Е.А., Гришин А.А., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П. Оценка эффективности управления мозг-компьютерным интерфейсом при обучении воображению движений верхних и нижних конечностей // Журнал Высшей Нервной Деятельности. – 2022. – Т. 73. – №1. – С. 52–61.