



В.Н. Кирой

Интерфейс мозг-компьютер
(история, современное состояние, перспективы)

Южный федеральный университет

**Научно-исследовательский институт
нейрокибернетики им. А.Б.Когана**

В.Н.Кирой

ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР
(история, современное состояние, перспективы)

Ростов-на-Дону

2011

УДК 004.5; 159.91; 159.95; 159.953.5; 612.821;
612.822; 616.001; 616.009; 616.052

Печатается по решению редакционной комиссии по биологическим наукам редакционно-издательского совета Южного федерального университета.

Редактор – зав. кафедрой медицинской физики, д.б.н., проф. Владимирский Б.М.

ISBN 978-5-9275-0869-3

В.Н.Кирой

Интерфейс мозг-компьютер (история, современное состояние, перспективы). Ростов-на-Дону, Издательство Южного федерального университета. 2011 г., 48 рис., 240 с.

Рецензенты:

Член-корр. РАО, д.б.н., проф.

Д.м.н., проф.

П.Н.Ермаков

А.О.Бухановский

Настоящая монография посвящена рассмотрению новой и одной из наиболее перспективных технологий в области человеко-машинных систем, известной как интерфейс мозг-компьютер. Возникнув как попытка обеспечения возможности взаимодействия с внешним миром для больных, лишенных естественных каналов коммуникации (в частности, для полностью парализованных лиц), эта технология в настоящее время стремительно развивается и по прогнозам ведущих специалистов по влиянию на развитие цивилизации может оказаться сопоставима с появлением письменности. Возможность управления внешними устройствами и информационными каналами посредством электрической активности собственного мозга может не только качественно преобразить взаимодействие человека с внешним миром, но и оказать существенное влияние на развитие его внутреннего мира.

Как специалист в области нейро- и психофизиологии, автор не претендует на исчерпывающее описание всех вопросов, связанных с развитием этой мультидисциплинарной области. Свою задачу он видит в привлечении внимания к ней научной общественности, студентов и аспирантов, а также всех тех, от кого прямо или косвенно зависит ее развитие в нашей стране.

Автор искренне благодарит всех тех, кто имел отношение к появлению этой монографии, а именно, проф. Б.М.Владимирского, вед.н.с. А.И.Самарина, к.б.н., н.с. Н.Р.Миняеву, лаб.-исслед. Д.М.Лазуренко.

ISBN 978-5-9275-0869-3

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 9 |
| ГЛАВА 1. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА | 14 |
| 1.1. Нейрон и нервная ткань | 14 |
| 1.2. Электрохимические процессы в нервной клетке | 19 |
| 1.3. Морфология центральной нервной системы человека | 24 |
| 1.4. Функциональная организация центральной нервной системы человека | 31 |
| ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРИРОДА СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА | 42 |
| 2.1. Общая характеристика ЭЭГ человека | 42 |
| 2.2. Спектральные характеристики ЭЭГ человека | 45 |
| 2.3. Пространственно-временная организация ЭЭГ человека | 53 |
| 2.4. Генетическая детерминация характеристик ЭЭГ и их связь со свойствами личности | 57 |
| 2.5. Природа суммарной электрической активности мозга | 61 |
| ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМ ВСІ СИСТЕМ | 68 |
| 3.1. Общие сведения | 68 |
| 3.2. Структура ВСІ-систем | 68 |
| 3.3. Технические средства, используемые в системах ВСІ | 70 |
| 3.4. Классификация ВСІ-систем | 71 |
| ГЛАВА 4. ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В СИСТЕМАХ ВСІ | 74 |
| 4.1. Постановка задачи | 74 |
| 4.2. ВСІ-системы на основе импульсной активности нейронов | 78 |
| 4.3. ВСІ-системы на основе медленных корковых потенциалов | 80 |
| 4.4. ВСІ-системы на основе вызванных потенциалов мозга | 87 |

| | |
|--|-----|
| 4.5. BCI-системы на основе спектральных характеристик ритмов ЭЭГ | 93 |
| 4.6. BCI-системы на основе интегральных оценок электрической активности мозга | 104 |
| 4.7. BCI-системы на основе характеристик гемодинамики мозга | 107 |
| ГЛАВА 5. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С РАЗРАБОТКОЙ И СОЗДАНИЕМ BCI СИСТЕМ | 109 |
| 5.1. Выделение и обработка сигналов | 109 |
| 5.2. Выходные устройства и операционный протокол | 117 |
| 5.3. Обучение пользователя | 118 |
| ГЛАВА 6. ИНВАЗИВНЫЕ И НЕИНВАЗИВНЫЕ BCI СИСТЕМЫ | 124 |
| 6.1. Инвазивные BCI системы | 124 |
| 6.2. Неинвазивные BCI системы | 133 |
| 6.3. Краткая характеристика существующих и разрабатываемых неинвазивных BCI-систем | 135 |
| 6.3.1. Berlin BCI | 136 |
| 6.3.2. Duke-BCI | 146 |
| 6.3.3. Geneva BCI | 147 |
| 6.3.4. Graz BCI | 147 |
| 6.3.5. Hex-BCI | 150 |
| 6.3.6. Sutter's Brain Response Interface | 151 |
| 6.3.7. Tübingen BCI | 151 |
| 6.3.8. Wadsworth BCI | 153 |
| 6.3.9. Другие разновидности неинвазивных BCI систем | 156 |
| ГЛАВА 7. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ BCI | 161 |
| 7.1. Природа суммарной электрической активности мозга и механизмы кодирования информации в его нейронных сетях | 162 |
| 7.2. Проблема «ассимиляции» мозгом технического устройства | 167 |
| 7.3. Проблема объективных маркеров состояния сознания и когнитивных процессов в целом | 170 |

| | |
|---|-----|
| ГЛАВА 8. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВСІ СИСТЕМ | 172 |
| 8.1. Стратегии использования ВСІ для восстановления утраченных функций | 173 |
| 8.2. БОС и технологии ВСІ | 184 |
| 8.3. ВСІ системы, связанные с нервно-мышечными каналами коммуникации | 186 |
| 8.4. ВСІ систем, независимых от нервно-мышечных каналов коммуникации | 190 |
| 8.5. Проблема артефактов | 194 |
| 8.6. Проблема специфичности ЭЭГ сигнала | 195 |
| 8.7. Проблема идентификации особенностей сигнала | 201 |
| 8.8. Алгоритмы преобразования сигналов мозга в управляющие сигналы | 202 |
| 8.9. Операционные протоколы | 207 |
| 8.10. Индивидуальные особенности, обучение и мотивация пользователя | 208 |
| ГЛАВА 9. МЕТОДЫ И СТАНДАРТЫ | 214 |
| 9.1. Оценка меж - и внутрииндивидуальных различий | 215 |
| 9.2. Использование результатов апостериорной обработки в системах реального времени | 216 |
| 9.3. Оценка работы пользователя и системы в целом | 217 |
| 9.4. Документация и распространение результатов | 220 |
| 9.5. Генеральное направление развития исследовательских ВСІ систем | 220 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 222 |
| ЛИТЕРАТУРА | 227 |

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АДФ – аденозиндифосфорная кислота
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
БОС – биологическая обратная связь
БПФ – быстрое преобразование Фурье
ВП – вызванные потенциалы
ВПСП – возбуждательный постсинаптический потенциал
ЗВП – зрительные вызванные потенциалы
МЭГ – магнитоэнцефалография
РФ – ретикулярная формация
ТПСП – тормозный постсинаптический потенциал
ЦНС – центральная нервная система
ЭМГ – электромиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
ALS – Amyotrophic Lateral Sclerosis
BCI – Brain-Computer Interface
BP – Bereitschafts Potential
BMI – Brain-Machine Interface, Brain-Muscle Interface
BRI – Brain Rresponse Interface
CSP – Common Space Pattern
ERD – Evoked Response Desynchronization
ERP – Evoked Response Potential
ERS – Evoked Response Synchronization
fMRI – functional Magnetic Resonance Imaging
LFPs – Local Field Potentials
MRT – Magneto-Resonance Tomography
PSD – Power Spectra Density
PET – Positron Emission Tomography

RP – Readiness Potential

SCPs – Slow Cortical Potentials

SMRs – Sensori-Motor Rhythms

SPL – Sound Pressure Level

ВВЕДЕНИЕ

Точно определить то время, когда человек впервые задумался о возможности заглянуть в мысли другого человека или управлять миром силой своей мысли, по-видимому, невозможно. Литература различных жанров, относящаяся к различным эпохам, содержит множество сюжетов на эту тему. Однако вплоть до недавнего времени сама возможность этого представлялась нереальной.

Строго научный интерес к проблеме объективной оценки процессов, протекающих в структурах мозга, сформировался в конце 30-х годов XIX века после появления первых работ австрийского психиатра Ганса Бергера (Berger, 1929, 1933). Именно им был разработан метод, позволяющий изучать процессы, протекающие в мозге здорового, а также больного человека в условиях практически свободного поведения – метод электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Исследования, выполненные как самим Г.Бергером, так и его многочисленными последователями, отчетливо продемонстрировали, что в ЭЭГ действительно обнаруживаются маркеры, отражающие особенности функционирования как больного, так и здорового мозга. Именно это предопределило широкое применение метода ЭЭГ, прежде всего, в клинической практике, а также для контроля функционального состояния работающего человека, изучения нейрофизиологических механизмов перцептивных и когнитивных процессов. Были обнаружены соответствующие электрографические маркеры, которые успешно используются для диагностики патологических процессов, развивающихся в различных отделах мозга, позволяют судить об индивидуальных особенностях личности, ее реакциях на предъявляемые сенсорные воздействия, уровне бодрствования и внимания.

Сформировавшийся в конце XX столетия практический интерес к проблеме создания устройств, обеспечивающих прямую связь мозга человека с внешними устройствами, был связан, прежде всего, с желанием помочь

больным, полностью утратившим обычные каналы связи с внешним миром, но обладающим сознанием и сохранившим интеллект. Развитие техники реанимации, а также искусственного поддержания деятельности жизненно важных систем организма таких пациентов привело к тому, что их число стало неуклонно возрастать, что породило целый ряд экономических и социально-психологических проблем.

Как известно, существует множество каналов, посредством которых человек общается с внешним миром. Прежде всего, это так называемые сенсорные системы (зрительная, слуховая, осязательная, обонятельная, вкусовая), поставляющие ему информацию о внешнем мире. Во-вторых, это различные моторные реакции, посредством которых он реагирует на эти воздействия или реализует собственные устремления. Травмы спинного и головного мозга, церебральный паралич, мышечные дистрофии, рассеянный склероз, заболевания органов зрения и слуха, многочисленные другие заболевания могут создавать серьезные трудности и даже практическую невозможность реализации такого взаимодействия. По подсчетам американских специалистов, только в США с такими проблемами ежегодно сталкиваются около 2 миллионов человек (Ficke, 1991; NABMRR, 1992; Murray, Lopez, 1996; Carter, 1997), а в мире в целом - несколько десятков, а, возможно, сотен миллионов. В целом ряде случаев такие больные не только полностью теряют произвольный мышечный контроль двигательной сферы, но даже могут быть полностью парализованы. Их жизненно важные функции поддерживаются аппаратными средствами, однако они могут иметь сохранный интеллект, способны сохранить интерес к жизни, продолжают быть любимыми родными и просто окружающими их людьми. Современные технологии способны обеспечить поддержание их жизни в течение достаточно длительного времени, однако при этом возникает множество психологических, социальных, экономических и других проблем, связанных с невозможностью коммуникации с внешним миром.

Теоретически существует, по крайней мере, 3 подхода, способных обеспечить социально-психологическую адаптацию таких больных. Первый из них связан с использованием возможностей сохранных путей коммуникации. Так, парализованные вследствие повреждения ствола мозга зачастую способны осуществлять движения глазами, таким образом отвечая на вопросы, обращенные к ним. Движения их глаз могут использоваться и для написания текстов, которое сводится к последовательному выбору букв под контролем движений глаз и составлению из них слов и фраз. Пациенты, не способные к артикуляции, могут использовать в этих же целях движения рук (LaCourse, Hladik, 1990; Chen e.a., 1999; Kubota e.a., 2000).

Второй подход состоит в том, чтобы восстановить проведение, создав искусственные пути в обход поврежденных, которые и управляют мышечной активностью. Так, например, у пациентов с повреждениями спинного мозга электромиографическая активность мышц, расположенных выше уровня повреждения, может управлять парализованными мышцами, расположенными ниже, и таким образом восстановить движения (Hoffer e.a., 1996; Kilgore e.a., 1997; Ferguson e.a., 1999). Возможно и восстановление проведения, например, непосредственно по поврежденному спинному мозгу посредством пересадки стволовых клеток.

Третий подход состоит в том, чтобы предоставить мозгу больного с моторными повреждениями новый, не мышечный канал коммуникации и контроля. Именно это направление, известное сегодня как *Brain-computer interface* (BCI) или интерфейс мозг-компьютер (ИМК), связано с практической реализацией идеи прямого управления непосредственно активностью мозга теми или иными техническими устройствами, с созданием канала, способного передавать сообщения и команды непосредственно от мозга во внешний мир.

Развитие технологии BCI, появление стандартов и базовых моделей позволили существенно расширить спектр задач, которые доступны для решения с использованием этой технологии. В настоящее время она

используется для создания нового поколения компьютерных игр, систем человек-машина, способных функционировать, в т.ч., в условиях обычного и космического полетов и др. Существуют обзоры, посвященные анализу направлений использования систем ВСІ за пределами традиционной области, связанной с обеспечением коммуникации и контроля парализованными пользователями, и исследовательской лаборатории (Babiloni e.a., 2009).

Следует отметить, что, несмотря на то, что история создания систем ВСІ тесно связана с методами, позволяющими регистрировать электрическую активность мозга (ЭЭГ и ВП), в настоящее время арсенал средств, используемых в этих целях, ими не ограничивается. Как оказалось, для целей создания ВСІ могут быть использованы различные методы контроля активности мозга. Это и регистрация импульсной активности нейронов и их групп погруженными в мозг микроэлектродами, регистрация спонтанной и вызванной суммарной активности мозга методами ЭЭГ и МЭГ, и, наконец, контроль интенсивности обменных процессов в нервной ткани. Наряду с электрофизиологическими, в последнее десятилетие активно применяются и другие методы, позволяющие, в частности, регистрировать состояние мозгового кровотока, в том числе, так называемая функциональная инфракрасная спектроскопия (NIRS) и магнито-резонансная томография (fMRI). Безусловно, сегодня эти методы значительно более громоздки, чем метод ЭЭГ, и несравненно дороже, однако они обладают целым рядом достоинств, которые в перспективе позволяют рассматривать их не только как не менее информативные, но даже как альтернативные методу ЭЭГ. В ряде обзоров (R.Sitaram, A.Carria, N.Birbaumer, 2009 и др.) анализируются фундаментальные принципы, заложенные в основу этих методов, полученные результаты и основные направления создания систем ВСІ на их основе.

Тем не менее, следует признать, что сегодня наиболее широко в целях создания систем ВСІ используется именно метод ЭЭГ. Это обусловлено его относительной простотой, недорогим аппаратным обеспечением, которое

позволяет получать достаточно детальную и оперативную информацию о различных аспектах деятельности мозга. Существуют многочисленные свидетельства того, что именно на его основе могут быть разработаны методы, обеспечивающие прямой канал связи между мозгом и неповрежденными частями тела, а также внешними устройствами, способный функционировать в режиме реального времени.

В настоящее время проблема BCI представлена не только в отдельных статьях. Имеется ряд обзоров (Wolpaw et al., 2002; Dobkin, 2007) и коллективных монографий (Tan, Nijholt, 2010), в которых детально анализируются различные аспекты этой проблеме. Характер ее обсуждения в целом позволяет сделать вывод о том, что попытки создания BCI – это не дань моде, а серьезное междисциплинарное направление, имеющее реальные достижения и блестящие перспективы. Конечной целью создания таких систем является обеспечение человечества принципиально новым каналом коммуникации и контроля, последствия появления которого могут быть сравнимы с теми, к которым привело появление письменности и электронных средств связи и управления.

Целью настоящей монографии является систематическое изложение вопросов, связанных с историей, современным состоянием и перспективами развития технологии и систем BCI. Автор надеется, что она будет интересна и полезна студентам, аспирантам, специалистам различного профиля, всем тем, кто интересуется новым мультидисциплинарным направлением, связанным с разработкой, созданием и использованием систем BCI. Монография может быть полезна при подготовке специалистов в области био- и нейроинформатики, нейроинженерии, инженерной психологии и других направлений.

ГЛАВА 1.
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

1.1. Нейрон и нервная ткань

Нервная система высших животных и человека представлена нервной тканью (Рис. 1), состоящей из нервных клеток - так называемых нейронов (Рис. 2). Число нервных клеток, из которых состоит примерно полтора килограмма мозга человека, по разным данным достигает порядка 1×10^{10} - 1×10^{11} (от десяти до ста миллиардов). Каждый нейрон способен непосредственно взаимодействовать с сотнями и тысячами другие нейронов, получая, обрабатывая и передавая информацию.

Наряду с нервными клетками, нервную ткань формируют глиальные клетки, выполняющие опорные, трофические и иные функции. Нервные и глиальные клетки достаточно плотно упакованы, а толщина межклеточного пространства зачастую составляет лишь около 0.02 мкм.

Нейрон - это высокоспециализированная клетка, имеющая тело (сому) сферической или пирамидальной формы диаметром от 5 до 100 мкм (микрометров), от которого отходят, как правило, многочисленные отростки. Типичный нейрон имеет один крупный отросток - аксон, толщиной от 1 до 20 мкм и длиной от 0.1 мм до 1 метра, и множество мелких - дендритов, представляющих собой тонкие трубчатые выросты вокруг клетки, которые многократно делятся и образуют ветвистую крону. Аксон имеет небольшое ветвление на аксонные терминали в начале и часто сильно ветвится в конце.

Как и другие клетки, нейрон имеет оболочку (мембрану) толщиной около 5 нм, ядро и цитоплазму с находящимися в ней органеллами - специализированными образованиями, выполняющими энергетические, транспортные и иные функции.

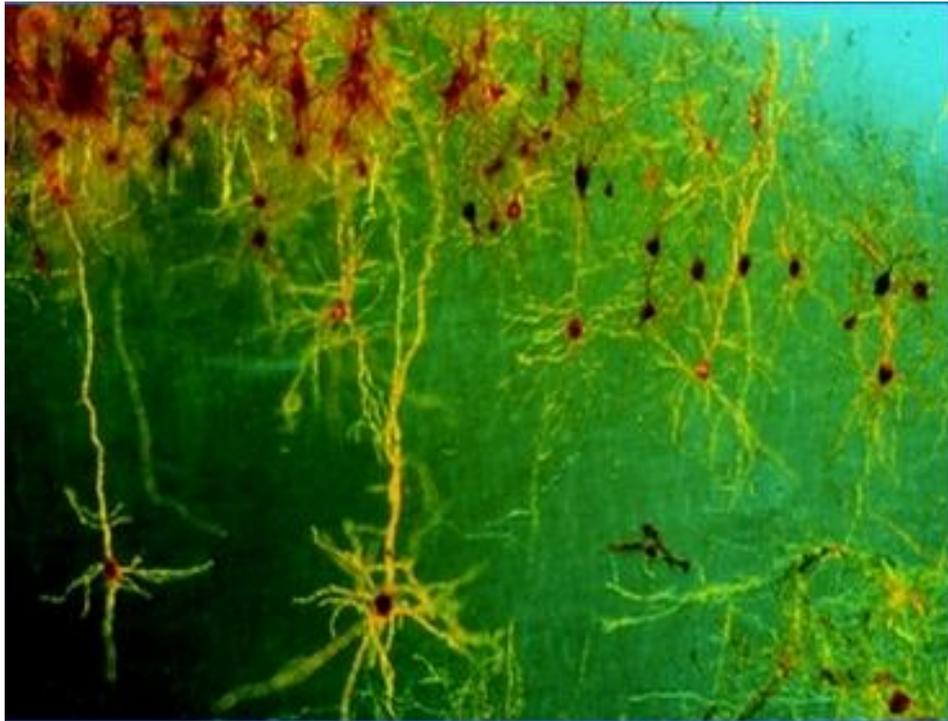


Рис. 1. Окрашенная нервная ткань

Цит. по: http://www.conncad.com/gallery/neuron_populations.html

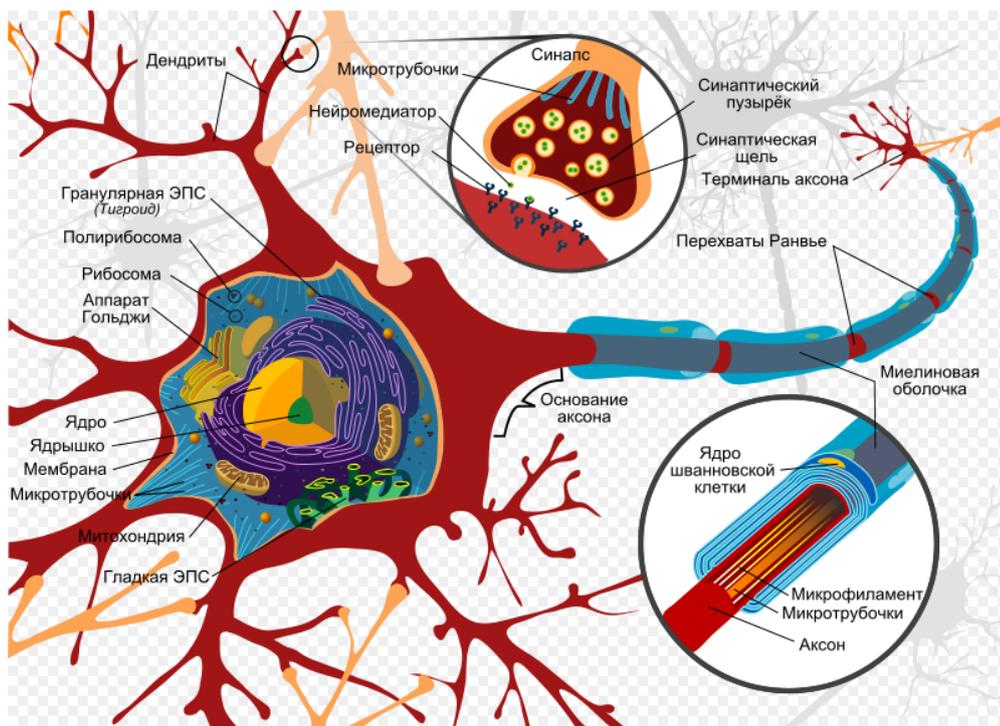


Рис. 2. Схематическое изображение нейрона

Цит. по: <http://en.wikipedia.org/wiki/Neuron>

Мембрана нервной клетки (Рис. 3) представляет собой липидный бислой, в котором молекулы липидов ориентированы своими гидрофильными концами в сторону водной фазы (внутри и наружу клетки), а гидрофобными - внутрь мембраны. Мембранные липиды - жидкости, поэтому встроенные в них молекулы, в частности, белки, могут достаточно свободно передвигаться в мембране.

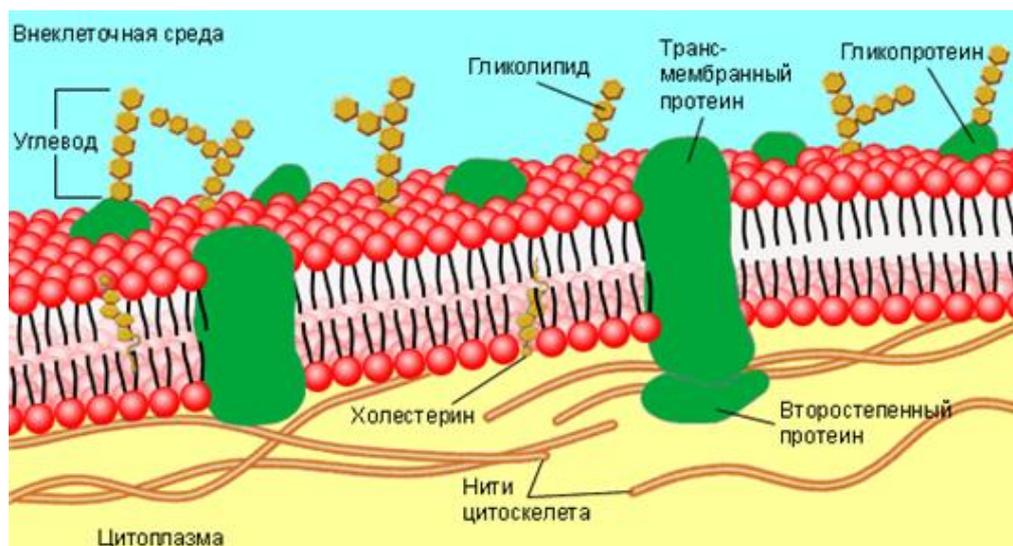


Рис 3. Жидкостно-мозаичная модель мембраны

Цит. по: <http://www.ebio.ru/kle02.html>

Мембранные белки подразделяются на 5 функциональных классов: так называемые насосы, каналы, рецепторы, ферменты и структурные белки. Первый класс белков (так называемые насосы) использует метаболическую энергию для перемещения ионов и молекул против градиента концентрации и поддерживает необходимую концентрацию этих молекул в теле клетки. Поскольку заряженные молекулы и ионы не могут сами проникать через липидную мембрану, их избирательная диффузия осуществляется через белковые каналы. Узнавание и связывание молекул и ионов осуществляются рецепторными белками, обладающими высокой специфичностью и сродством к субстрату. Облегчение протекания химических реакций на поверхности

(внутренней и наружной) мембраны осуществляется благодаря белкам-ферментам. Структурные белки обеспечивают поддержание субклеточной структуры и объединение клеток в ткани.

В функциональном плане дендриты нейрона можно рассматривать как систему, предназначенную для восприятия входных сигналов, тело - как устройство, комбинирующее, интегрирующее (в первом приближении - суммирующее) эти сигналы и формирующее выходные сигналы, а аксон - как средство передачи этих сигналов другим нейронам или исполнительным органам (например, мышечным веретенам).

Взаимодействие между нервными клетками осуществляется посредством синапсов (Рис. 4), каждый из которых представляет собой область контакта одного (пресинаптического) нейрона с другим (постсинаптическим). Число синапсов в мозгу человека на несколько порядков превышает число нейронов и составляет величину порядка 1×10^{14} (ста триллионов). В последние годы большое внимание уделяется так называемым шипикам (или шипиковому аппарату нейрона), которые представляют собой выросты на дендритном дереве, на которых образуются многочисленные синаптические контакты.



Рис. 4. Принципиальная схема строения синапса

Цит. по: <http://health.mail.ru/content/patient/223/>

Синапсы бывают химические и электрические. В общем случае химический синапс представлен утолщением пресинаптической терминали (синаптической бляшкой), пре- и постсинаптической мембранами и синаптической щелью. Химическими посредниками, обеспечивающими взаимодействие двух нейронов в области химического синапса, являются медиаторы. Характер синаптического взаимодействия нейронов определяется химической природой медиатора и рецепторных белков, встроенных в постсинаптическую мембрану.

В отличие от химических, электрические синапсы представляют собой простые щелевые контакты, в которых мембраны двух нейронов разделены щелью, толщиной лишь 2-4 нм, что позволяет одному нейрону непосредственно (электротонически) воздействовать на другой.

По своим функциональным свойствам все нейроны ЦНС могут быть разделены на три большие группы - сенсорные, моторные и так называемые промежуточные или интернейроны. Первые формируют сенсорные (прежде всего – модально специфичные) структуры ЦНС, непосредственно связаны с сенсорными образованиями, расположенными вне ее пределов, и реализуют специфические функции, связанные с восприятием и анализом сенсорных сигналов. Моторные или мотонейроны располагаются в подкорковых ядрах, связанных с управлением движениями, и в пределах сенсомоторной коры, имеют длинные аксоны, уходящие на периферию. Общее число сенсорных и мотонейронов, расположенных в пределах ЦНС, очень невелико (около 0.02%). 99.98% нейронов составляют так называемую “великую промежуточную сеть”, встроенную между сенсорными и моторными нейронами. Эта сеть включает целый ряд образований ЦНС, часть из которых объединяется в единую неспецифическую систему, включающую подкорковые и корковые структуры. Основными функциями этой системы являются управление функциональным состоянием ЦНС и организация адаптивного поведения.

1.2. Электрохимические процессы в нервной клетке

Из всех органов тела мозг является самым активным потребителем кислорода и энергии. Составляя всего около 2% веса тела, он потребляет в среднем около 20% поступающего в организм кислорода. Последнее связано с необходимостью создания ионных градиентов, которые определяют электрические свойства нейрона. При этом, в отличие от других типов клеток, в процессе метаболизма нейроны используют для получения энергии только механизм аэробного окисления и только один вид “топлива” – глюкозу. В связи с этим даже кратковременное (измеряемое десятками секунд) нарушение поступления в мозг глюкозы и кислорода с кровью вызывает потерю сознания, а затем – наступление стойких необратимых нарушений.

Благодаря деятельности ионных насосов и каналов, обладающих избирательной проводимостью в отношении положительно заряженных ионов натрия (выводятся из клетки) и калия (пропускаются в клетку), мембрана нейрона в покое имеет отрицательный электрический заряд, величина которого составляет около 70 мВ (так называемый, мембранный потенциал покоя, Рис. 5). Как внутри клетки, так и снаружи присутствуют отрицательно заряженные ионы, в частности, хлора, однако их вкладом в мембранный потенциал покоя можно пренебречь.

Процесс проникновения ионов натрия и калия через мембрану осуществляется следующим образом (Рис. 6). Находящийся во внутриклеточном пространстве ион натрия соединяется с молекулой транспортного белка, встроенной в мембрану. При участии АТФ к сформировавшемуся комплексу присоединяется фосфатная группа с высвобождением АДФ. Это фосфорилирование индуцирует конформационные изменения белка, что приводит к высвобождению иона натрия за пределами клетки. Находящийся во внеклеточном пространстве ион калия связывается с транспортным белком. Фосфатная группа отщепляется от белка, вызывая

восстановление его первоначальной формы, а ион калия высвобождается в цитоплазму. Транспортный белок оказывается вновь готов к выносу следующего иона натрия из клетки.

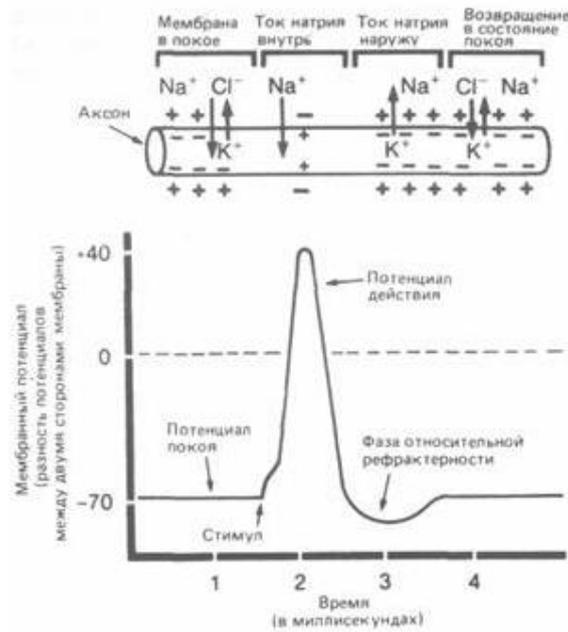


Рис. 5. Графическое изображение потенциала действия и ионных токов через мембрану нейрона

Цит. по: http://www.i-u.ru/biblio/archive/godfrua_чto2/03.aspx

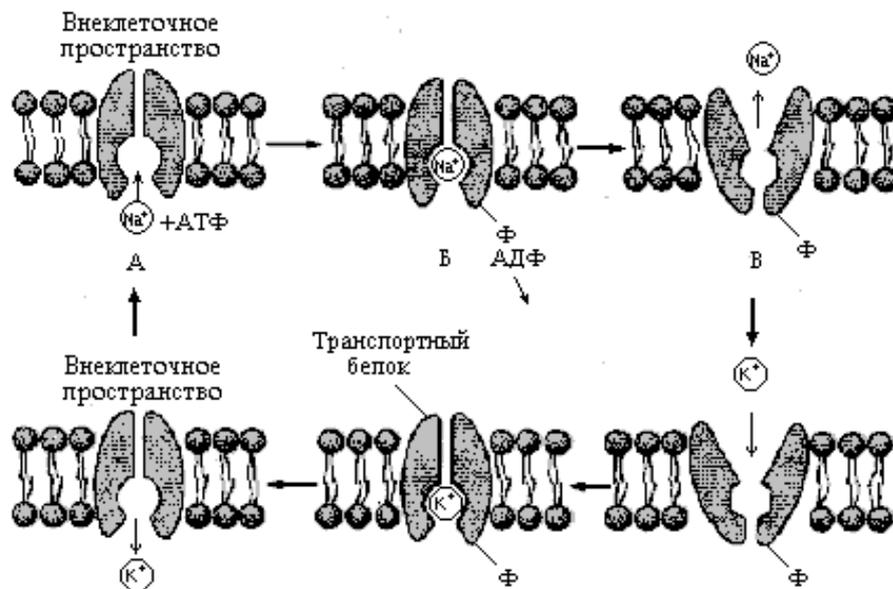


Рис. 6. Модель работы натриево-калиевого насоса.

Φ-фосфатная группа.

Состояние, при котором внутренняя сторона мембраны электрически заряжена относительно ее наружной стороны, называется поляризацией. Снижение уровня поляризации обозначается как деполяризация, а увеличение – гиперполяризация.

Сигнал, генерируемый нейроном и передаваемый по аксону, представляет собой электрический импульс (потенциал действия, Рис. 5), который вызывает выброс в синаптическую щель из везикул, находящихся в синаптической бляшке, молекул медиатора. По своей химической природе медиаторы существенно различаются. Часть из них представляют собой моноамины (норадреналин, дофамин, серотонин) или содержат более одной аминогруппы (ацетилхолин), другие являются аминокислотами (гамма-аминомасляная, глутаминовая). Связываясь со специфическими рецепторными структурами, находящимися на постсинаптической мембране, медиаторы способны вызывать изменение ее проницаемости для различных ионов и как следствие – менять ее электрохимический потенциал. Это приводит к развитию на постсинаптической мембране градуально изменяющихся возбуждающих (ВПСП) или тормозных (ТПСП) постсинаптических потенциалов (Рис. 7).

Градуальные изменения трансмембранного потенциала на любом участке нейрона, вызванные активацией синапсов, суммируются и распространяются по мембране во всех направлениях, в том числе, в направлении аксона, постепенно затухая (явление декремента).

При снижении мембранного потенциала в области аксонного холмика – генераторной зоны аксона – до критического уровня (приблизительно - 50 мВ) в нем возникает резкое локальное изменение проводимости для ионов натрия, которые устремляются внутрь клетки. Этот процесс является самоусиливающимся – поступившие в клетку ионы натрия способствуют открыванию новых каналов и поступлению все новых порций этих ионов. Лавинообразный рост концентрации ионов натрия приводит к локальной деполяризации мембраны, знак заряда которой может даже меняться на

противоположный (явление овершута, Рис. 5). Резкое изменение мембранного потенциала создает мощный электрический потенциал, который изменяет ионную проводимость на соседнем участке аксона и доводит его мембранный потенциал до критического уровня. В результате процесс деполяризации быстро распространяется по нервному волокну, причем только в одну сторону, т.к. на предыдущем участке развивается процесс гиперполяризации и резко повышаются пороги для его возбуждения.

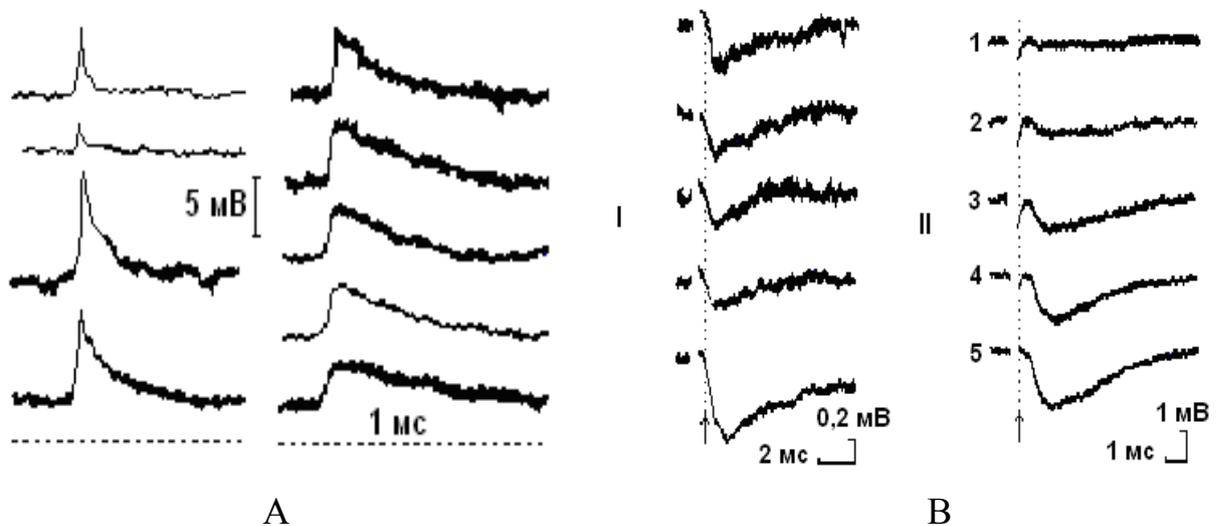


Рис. 7. Унитарные ВПСП с разным временем течения (А) и моносинаптические ТПСР (В), зарегистрированные в мотонейронах кошки на околопороговую интраспинальную микроstimуляцию (I) и стимулы возрастающей силы (II).

Цит. по: R.E.Burke (1967) и M.Kuno, J.N.Weakly (1972).

Генерацию потенциала действия нейроном в ответ на его раздражение называют возбуждением, а свойство нервной клетки или ткани отвечать на раздражение – возбудимостью.

После прохождения возбуждения через локальную область мембраны натриевые каналы закрываются, но открываются каналы, позволяющие ионам калия выходить наружу. В течение последующего короткого промежутка времени натрий-калиевые насосы восстанавливают потенциал покоя мембраны.

Реализация принципа «все или ничего» приводит к тому, что все потенциалы действия или спайки нейрона имеют приблизительно одинаковую амплитуду и длительность (около 1 мс), сохраняя характерную для него форму, и в таком виде проводятся вплоть до аксонных терминалей этого нейрона. Различные нейроны могут иметь спайки разной формы и длительности, что может быть связано с особенностями их функционирования в сети. Может меняться и форма спайка одного нейрона, однако значение этих изменений для реализации его функции пока не установлено. Этот без декремента распространяющийся по нервному волокну (аксону) потенциал и есть нервный импульс, который является универсальным переносчиком информации во всех отделах нервной системы. Как правило, меняется только частота следования импульсов (которая может достигать 1000 имп/с) и временной рисунок (паттерн) импульсной активности нейрона.

Скорость проведения импульса по аксону увеличивается благодаря тому, что на своих значительных промежутках он электрически изолирован оболочками закрученных вокруг него глиальных (так называемых, шванновских) клеток (миелиновые оболочки) и проведение осуществляется скачками (сальтаторно) деполяризацией мембраны в областях, свободных от этих оболочек (перехваты Ранвье) и расположенных приблизительно на расстоянии 1 мм друг от друга. Наряду с этим, шванновские клетки обеспечивают изоляцию проведения возбуждения только по данному волокну и его нераспространение на соседние волокна. Отсутствие миелиновых оболочек у аксонов при их тесном расположении создает в ряде случаев условия для чисто электрического (эфаптического) их взаимодействия. Участки, через которые осуществляется такое взаимодействие, называются эфапсами.

Приход импульса в область синаптической бляшки вызывает прилипание синаптических пузырьков, свободно плавающих в ней, к пресинаптической мембране и высвобождению находящихся в них молекул медиатора в синаптическую щель. Способность связываться с пресинаптической мембраной

синаптическим пузырькам придают ионы кальция, который поступает в нервное окончание несколько позднее начала натриевого тока, но до начала встречного тока ионов калия, который перекрывает поступление кальция. Молекулы медиатора диффундируют через синаптическую щель и, связываясь с рецепторными белками, встроенными в постсинаптическую мембрану, увеличивают ее проницаемость для ионов. При этом, если преобладает процесс проникновения в клетку положительно заряженных ионов натрия – возникает сдвиг потенциала в положительную сторону (т.е., деполяризация мембраны), а если отрицательно заряженных ионов хлора – в отрицательную (гиперполяризация). Первое имеет место в возбудительном синапсе, а второе – в тормозном.

Возбудительные и тормозные синапсы различаются и морфологически. Для возбудительных синапсов характерны сферические пузырьки и сплошное утолщение (на электронных микрофотографиях) постсинаптической мембраны, а для тормозящих – уплощенные пузырьки и несплошное утолщение мембраны.

Каждое синаптическое окончание выделяет только один тип медиатора. Наличие в синаптической щели специальных химических соединений (ферментов) обеспечивает быстрое расщепление молекул медиатора, что способствует восстановлению свойств постсинаптической мембраны. Этому же способствует быстрое обратное всасывание медиатора (например, норадреналина) в пресинаптическое окончание с последующим его ферментативным разрушением либо всасыванием в синаптические пузырьки.

На теле одного и того же нейрона могут располагаться не только химические (возбудительные и тормозные), но и электрические синапсы. Его способность к генерации потенциалов действия в каждый момент времени определяется как их суммарным эффектом, так и его состоянием. Кроме того, существенное значение имеет положение синапса (область дендритов, сома, в т.ч., удаленность от зоны аксонного холмика) на теле нейрона.

Различают временную и пространственную суммацию эффектов, связанных с приходящими импульсами, на постсинаптической мембране. При временной суммации эффект каждого импульса, пришедшего по данному волокну, добавляется к суммарному потенциалу, созданному его предшественниками, вызывая изменения, средняя амплитуда которых пропорциональна частоте поступающих импульсов. Пространственная суммация – это интеграция эффектов синхронно приходящих нервных импульсов от всех нейронов, находящихся в синаптических контактах с данным нейроном. При достижении мембранным потенциалом в спайк генерирующей области (область аксонного холмика) нейрона критического уровня деполяризации в обоих случаях возникает потенциал действия.

Наряду с аксо-дендритными и аксо-соматическими, в нервной системе встречаются также аксо-аксональные и дендро-дендритические синапсы, природа и функциональное значение которых, также как и электрических синапсов, в настоящее время до конца не изучены. Предполагают, что дендро-дендритические синапсы (как правило, электрические) могут обеспечивать синхронизацию активности расположенных рядом нейронов, а аксо-аксональные – экстренное торможение импульса, распространяющегося по аксону. На значительную роль электрических синапсов в формировании и функционировании нервной системы высших животных и человека указывает то, что, во-первых, в онтогенезе они появляются раньше химических, а, во-вторых, их общее число сопоставимо с количеством химических синаптических контактов между нейронами.

1.3. Морфология центральной нервной системы человека

У всех видов позвоночных животных (включая человека) головной и спинной мозг формируются из клеток нервной пластинки, расположенной на дорзальной поверхности развивающегося эмбриона. В передней части нервной

трубки, сформированной этими клетками, у четырехнедельного эмбриона человека появляются 3 первичных мозговых пузырька – передний (prosencephalon), средний (mesencephalon) и ромбовидный (rhombencephalon) (от греческого “энцефалон” - “внутри головы”). На 5-й неделе развития передний и ромбовидный пузырьки разделяются и образуется 5 вторичных пузырьков, которым соответствуют окончательные отделы головного мозга (Рис. 8) – конечный (telencephalon), промежуточный (diencephalon), средний (mesencephalon), задний (metencephalon) и продолговатый (myelencephalon, medulla oblongata). Задний мозг, утолщаясь, формирует мост мозга (pons: варолиев мост), а в его дорсальной части развивается мозжечок. Средний мозг подразделяется на дорсальную крышу среднего мозга и вентрально расположенные ножки мозга. В промежуточном мозге выделяются гипоталамус, эпителиум, таламус (зрительный бугор) и метаталамус. Конечный мозг образует два полушария. В процессе эмбрионального развития из переднего мозга выделяется еще одна пара камер - глазные пузыри. Они удлиняются по направлению к поверхности головы и, в конечном счете, превращаются в сетчатки глаз, соединенные с основанием переднего мозга зрительными нервами. Вследствие этого сетчатку глаз иногда называют частью мозга, вынесенной на периферию.

Таким образом, центральная нервная система человека анатомически включает задний мозг, являющийся продолжением спинного мозга, средний и передний мозг. Спинной мозг связан с головным дорзальным и медиальным лемнисковыми путями. Дорзальный лемнисковый путь берет свое начало в группе вторичных сенсорных клеток спинного мозга и оканчивается в переднем мозгу, в частности, в таламусе (откуда и его название - спино-таламический тракт). Часть волокон этого пути оканчивается на нейронах заднего и среднего мозга. В таламусе волокна образуют контакты с нейронами вентрального ядра, аксоны которых следуют, не прерываясь, к соматосенсорным областям коры, в которой воспроизводится топография поверхности тела. Медиальный

лемнисковый путь берет свое начало от двух скоплений вторичных сенсорных клеток на границе между спинным и задним мозгом (ядра дорзального столба) и заканчивается на нейронах центрального ядра таламуса.

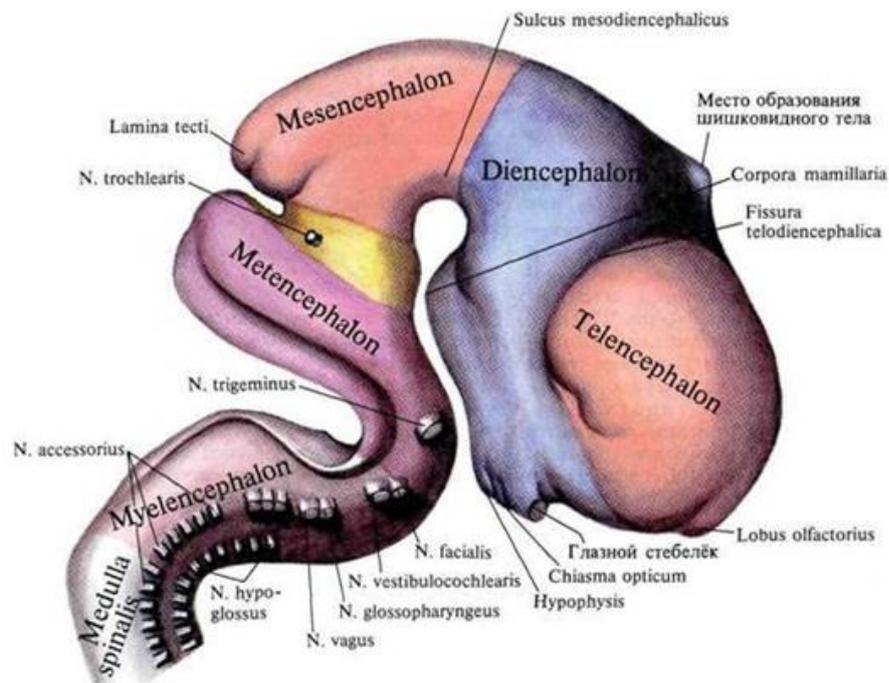


Рис. 8. Головной мозг человека на стадии 5 мозговых пузырьков

Цит. по: http://atlas.likar.info/Nervnaya_sistema_systema_nervosum/

За задним мозгом (Рис. 9), дорзальным придатком которого является мозжечок, следует средний мозг. Он включает область из четырех бугров, известную под названием четверохолмия, крыши среднего мозга или тектума (в переводе - “крыша”). Четверохолмие включает нижнее и верхнее двуххолмия. Большая часть нейронов заднего и среднего мозга являются мультимодальными (неспецифическими), поскольку на них одновременно заканчиваются самые разные входы, и составляют так называемую ретикулярную формацию. Она включает образования продолговатого мозга, моста и среднего мозга, состоящие из сетевидных скоплений нервных клеток разного вида и величины, разделенных множеством разнонаправленных волокон. Некоторые авторы

включают в эту систему и структуры промежуточного мозга, а также коры больших полушарий.

Дорзальные две трети промежуточного мозга составляют таламус. Остальная его часть – гипоталамус и субталамус. Железистым придатком гипоталамуса является гипофизарный комплекс. Продолжаясь в переднем направлении, гипоталамус переходит в перегородку, которую также относят к промежуточному мозгу.

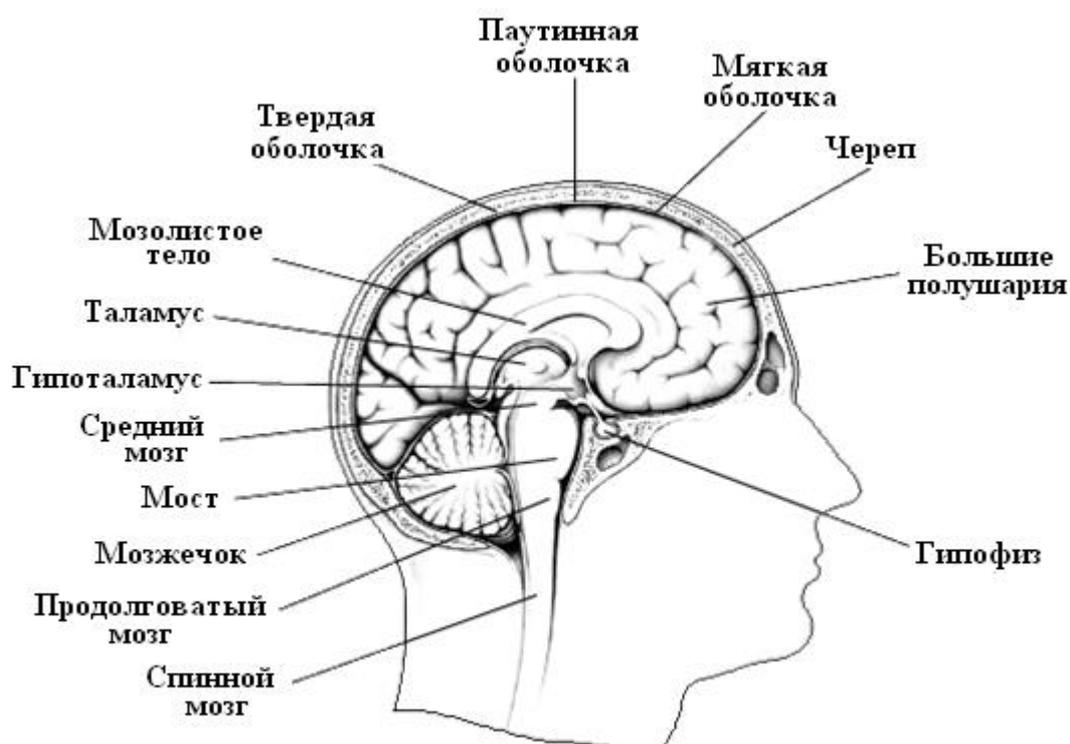


Рис. 9. Сагиттальный разрез головного мозга человека

Цит. по: <http://milogiya.narod.ru/mozg01.htm>

Конечная часть переднего мозга – это область полушарий. Оболочка полушарий (мозговой плащ, кора большого мозга, неокортекс) испещрена извилинами и бороздами (Рис. 10). Простирающаяся кпереди от основания каждого полушария структура – обонятельный стебель, заканчивающийся утолщением – обонятельной луковицей. В передней своей части мозговой плащ подворачивается и образует гиппокамп. В глубине каждого полушария имеется

ряд скоплений нервных клеток – миндалина, полосатое тело, внутренняя зона которого известна как палеостриатум или бледный шар, а наружная - стриатум.

Кора головного мозга человека представляет собой сильно складчатую нервную ткань толщиной около двух миллиметров, вся площадь которой (если ее разгладить) составляет около 2400 квадратных сантиметров. Наличие складок определяется необходимостью размещения значительной площади в относительно небольшом объеме. Кора состоит из плотно упакованных тел нейронов (серое вещество), число которых составляет около 10^5 на один квадратный миллиметр поверхности. Нейроны и их отростки (дендриты) образуют в коре несколько (обычно - шесть) слоев, причем слои с плотным и редким расположением клеток чередуются. В пределах слоя клетки коры распределены достаточно однородно. Так называемое белое вещество мозга представляет собой скопление нервных волокон – аксонов нервных клеток, формирующих нервные пути (в частности, мозолистое тело).

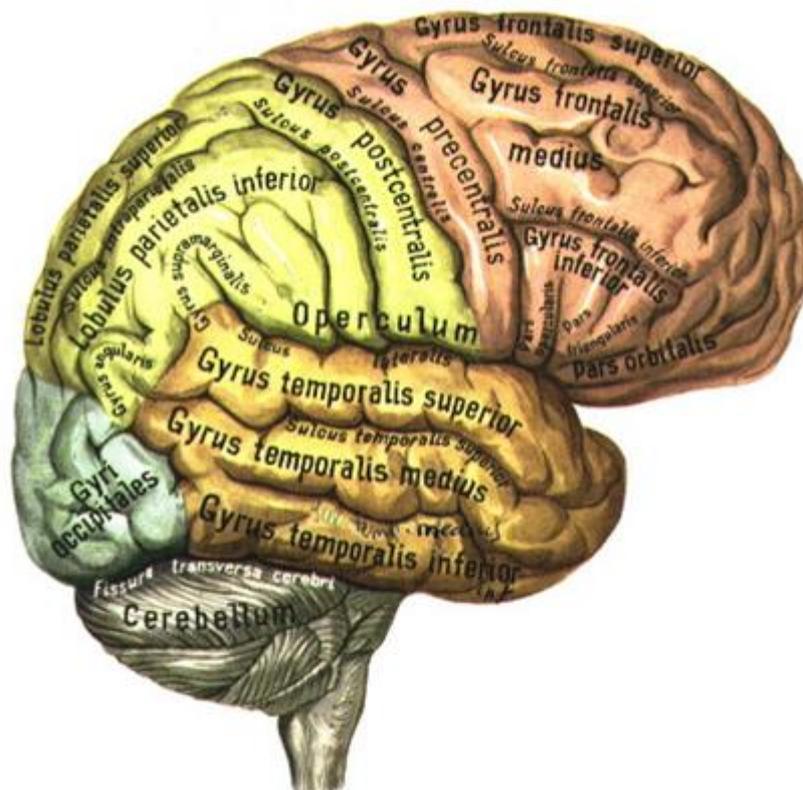


Рис. 10. Верхнелатеральная поверхность головного мозга человека

Цит. по: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1394907>

В пределах каждого полушария выделяют 5 основных областей – лобные, височные, центральные, теменные и затылочные. Поскольку морфологическая структура коры в разных ее областях несколько различается составом и расположением клеточных элементов, их отростков, в настоящее время в ней выделяют целый ряд цитоархитектонических полей (Рис. 11). Поскольку, как оказалось, существенно различаются и выполняемые ими функции, принято говорить о структурно-функциональной организации неокортекса.

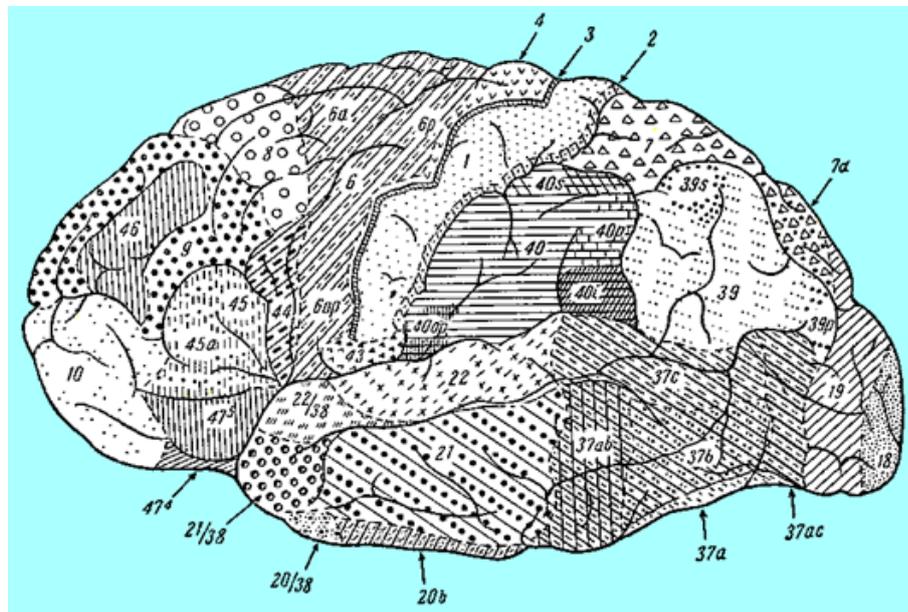


Рис. 11. Расположение цитоархитектонических полей на поверхности мозга человека

Цит. по: http://www.medklassika.ru/triumfov_1959/50/

Практически все области коры проецируются в стриатум – наружную часть полосатого тела. Из стриатума большая часть волокон направляется во внутреннюю часть полосатого тела – бледный шар, в котором формируется пучок волокон, известный как чечевицеобразная петля. Большая часть волокон поворачивает назад в составе той же петли и входит в верхнюю часть вентрального ядра таламуса, в которое входят также, как уже отмечалось выше, медиальный лемнисковый и спино-таламический тракты. Меньшая часть

волокон спускается вниз и заканчивается на клетках ретикулярной формации среднего мозга. Наряду с указанными, имеются кортикофугальные (нисходящие) пути из коры в различные ядра таламуса, в верхнее двухолмие, красное ядро и ретикулярную формацию среднего мозга. Значительная часть волокон, берущих начало в различных неокортикальных регионах, образуют синапсы на клетках варолиева моста – отдела заднего мозга, который, в свою очередь, проецируется на мозжечок. В моторной коре берет свое начало так называемый кортико-спинальный тракт. Около 5% нейронов этого тракта заканчиваются прямо на мотонейронах спинного мозга, остальные – на его вставочных интернейронах.

Поскольку нервные клетки чувствительны к химическим веществам (в том числе, аминокислотам и пептидам), обычно присутствующим в крови, кровеносная система мозга отделена от общей системы кровообращения так называемым гематоэнцефалическим барьером. Исключение составляют только те структуры мозга, которые связаны с регуляцией процессов метаболизма в организме. Кроме того, ряд структур мозга различаются специфическим для каждой из них медиатором. Они рассматриваются как своеобразные нейрохимические системы мозга. В частности, показано, что содержащие норадреналин нейроны локализованы в ретикулярной формации среднего мозга и в структурах лимбической системы, нейроны, содержащие дофамин – в черной субстанции (средний мозг), серотонин – в ядрах шва (ствол мозга).

1.4. Функциональная организация центральной нервной системы человека

Известны два теоретических подхода, в рамках которых разрабатываются представления о структурно-функциональной организации ЦНС в их взаимосвязи с психическими явлениями. Первый из них известен как узкий локационализм, а второй – эквипотенциализм. В рамках первого подхода

декларируется, что различные психические явления связаны со строго определенными образованиями ЦНС или нервными “центрами”. Поражение центра ведет к необратимой потере соответствующей функции. Поскольку в рамках этого направления локализация психических функций понимается как непосредственное соотнесение (наложение) психического и морфологического, оно получило название “психоморфологического”.

В рамках второго подхода, известного как эквипотенциализм или антилокализационализм, какая-либо строгая связь отдельных структур мозга с теми или иными психическими процессами полностью отвергается. Согласно этим представлениям, мозг функционирует как целое и отрицается какая-либо оригинальность вклада различных структур мозга в реализацию его системных функций. Современная трактовка взаимосвязи психических явлений и мозга в рамках этого направления связана с использованием голографических аналогий.

Современная концепция динамической локализации функций в ЦНС основана на представлениях об их относительной приуроченности к тем или иным структурным образованиям (Рис. 12), число и границы которых могут существенно варьировать при реализации одной и той же функции в зависимости от конкретных условий ее осуществления. Локализация психических функций рассматривается как системный процесс, протекающий в рамках иерархически (или гетерархически, учитывая наличие обратных связей) организованной многоуровневой системы.

Второй аспект рассматриваемой проблемы связан с пониманием той роли, которую играют неспецифические подкорковые образования и кора в реализации высших психических функций. Поскольку неспецифические подкорковые структуры участвуют в регуляции активности коры, были сформулированы представления о том, что высший интегративный центр (“центр сознания”) располагается в подкорке, а именно, в гипоталамусе и нижней части мозгового ствола. Этот гипотетический центр получил название

центрэнцефалической системы. В настоящее время эти воззрения подвергаются обоснованной критике, а приоритет в реализации высших психических функций отдается коре головного мозга.

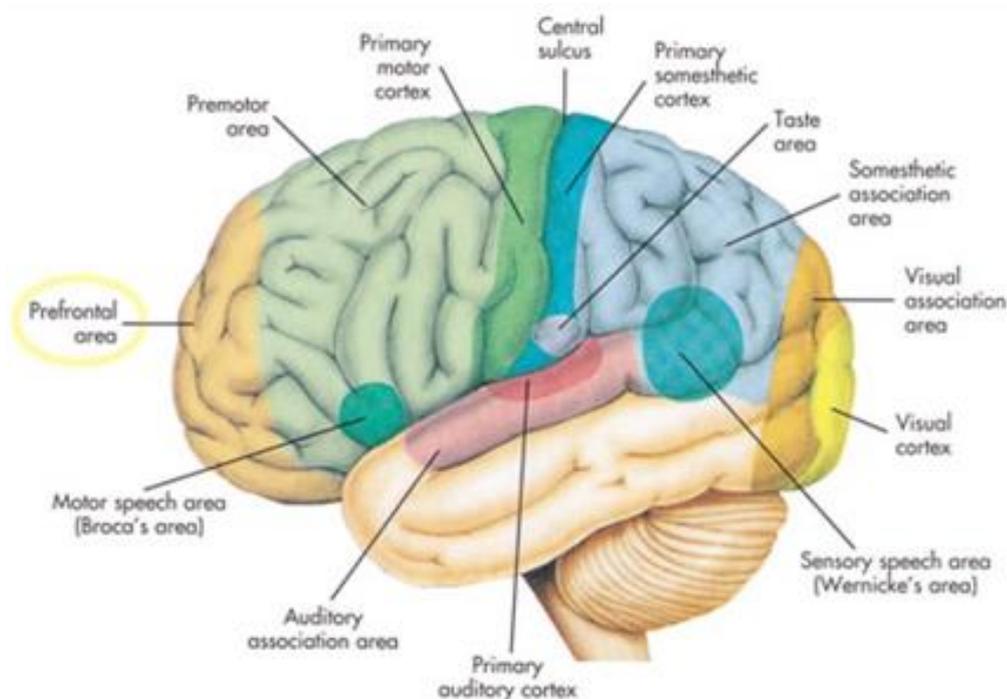


Рис. 12. Расположение специализированных зон на латеральной поверхности левого полушария

Цит. по: http://mymindsite.com/index.php5?title=Neuro_Anatomy

Третий аспект проблемы связан с пониманием природы системных процессов возбуждения и торможения. Полагают, что они отличаются, прежде всего, не столько количеством возбужденных и заторможенных нейронов, сколько характером их пространственно-временной организации при неких случайных колебаниях активности каждого из них. При этом следует иметь в виду, что термин “случайность” весьма условно применим к организации и механизмам функционирования ЦНС. По-видимому, он, с одной стороны, отражает нашу неспособность одновременно проанализировать и представить всю совокупность факторов, определяющих характер ее функционирования, а, с другой, ограниченность линейных моделей, как правило, используемых в

теоретических построениях. Есть основания полагать, что структурно-функциональная организация ЦНС носить достаточно строгий, детерминированный, характер, но может быть понята только в рамках представлений о ней как сугубо нелинейной колебательной самоорганизующейся системе.

Одним из наиболее прямых доказательств связи психических процессов и мозга являются так называемые мозговые дисфункции. Они свидетельствуют о том, что системный результат достигается мозгом не за счет идеального функционирования каждого элемента, а на основе пластичности и динамичности его организации. Последнее обеспечивает все разнообразие и чрезвычайно высокую надежность функционирования мозга как информационно-управляющей системы организма.

Ключевыми элементами системы регуляции функционального состояния ЦНС и уровня бодрствования являются мезенцефалическая ретикулярная формация (Рис. 13) и неспецифические ядра таламуса. Восходящие активирующие влияния из структур РФ разделяются на таламические (полисинаптические) и экстраталамические (ретикулокортикальные), имеющие, в свою очередь, две ветви. Одна из них (с быстрой проводимостью) проходит через субталамус и внутреннюю капсулу, вторая (с медленной проводимостью) – через срединный таламус. Вследствие такой организации при редкой стимуляции неспецифических ядер таламуса в коре усиливаются процессы торможения и животное засыпает, а при частой усиливается ее активация и наблюдается поведенческое пробуждение.

Таламус, играющий, по-видимому, ключевую роль в механизмах центральной интеграции и формировании ритмической активности мозга, образуют срединный центр (СМ), интраламинарные ядра, вентральное переднее и ретикулярное ядра, ядра средней линии. Неспецифические ядра таламуса имеют преимущественно ипсилатеральные проекции в кору.

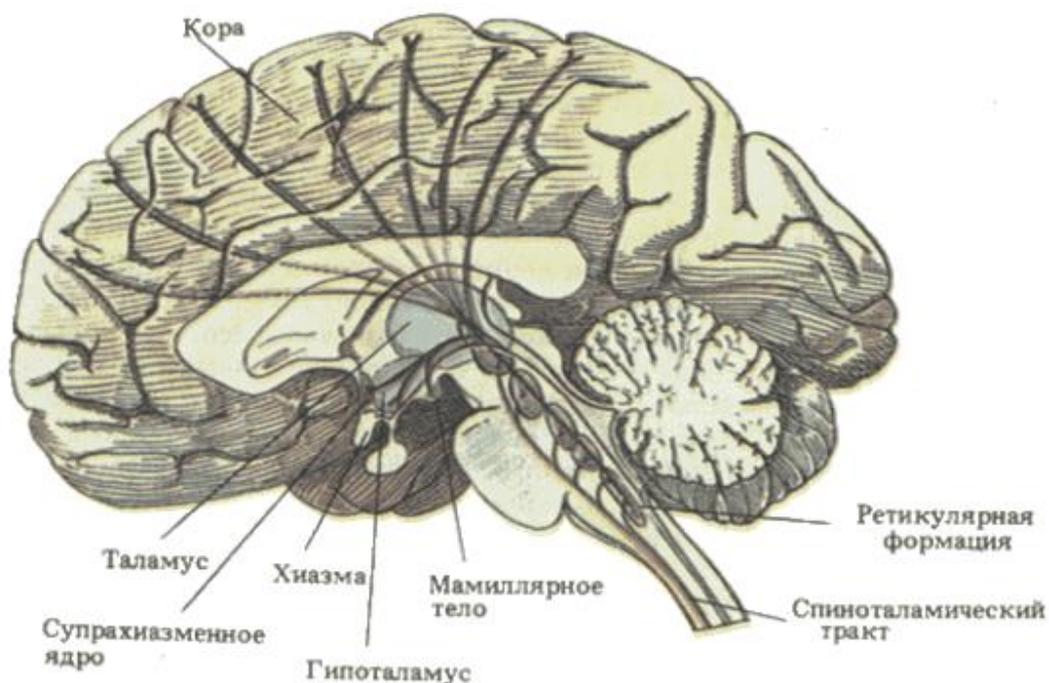


Рис. 13. Схематическое изображение неспецифических систем мозга

Цит. по: http://www.gumer.info/bibliotek_Buks/Psihol/nemov1/01.php

Были предложены различные схемы, объясняющие закономерности внутриталамического распределения импульсов и их последующего выхода в кору. Наибольшую известность получили представления, согласно которым импульсация из всех ядер неспецифического таламуса попадает в кору, переключаясь в вентрально-переднем и ретикулярном ядрах. Не исключена возможность и прямых влияний всех ядер на кору, поскольку морфологические исследования указывают на наличие прямых корковых проекций у всех неспецифических ядер зрительного бугра (за исключением парафасцикулярного комплекса).

Эволюция взглядов на функционирование неспецифической системы мозга включает ряд этапов. Сначала главную роль в регуляции функций мозга отводили ретикулярной формации ствола и таламуса, причем, если одни авторы отдавали приоритет таламусу, то другие считали неспецифическую часть таламуса продолжением стволовой, которую, в свою очередь, полагали

автономной и ведущей (Рис. 14). Затем было обращено внимание на гетерогенность, в том числе, нейрохимическую, различных отделов РФ даже в пределах ее стволовой части. И, наконец, в настоящее время стволую и таламическую части РФ рассматривают как элементы единого комплекса, который, возможно, включает и ряд неокортикальных структур, в частности, лобную кору (Рис. 15).

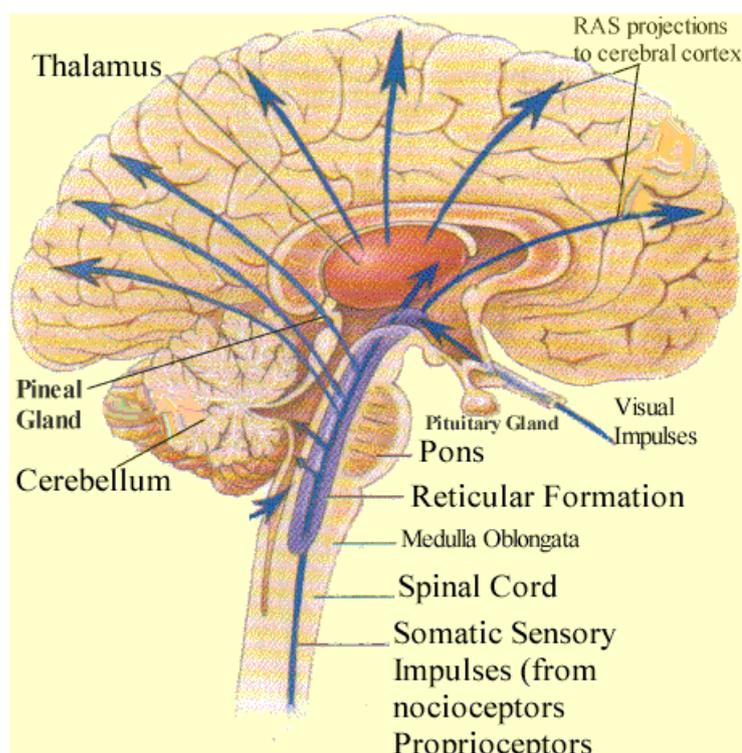


Рис. 14. Схематическое изображение восходящей активирующей ретикулярной системы мозга

Цит. по: freadscanada.com

Как показали анатомические и клинические исследования, между различными областями мозга, в т.ч., симметричными, существуют отчетливые различия. Так, способность говорить (Рис. 16) связана с нижней частью левой лобной доли (зона Брока), а способность понимать речь – левой височной

областью (зона Вернике). При их поражении развиваются, соответственно, моторная и сенсорная афазия.

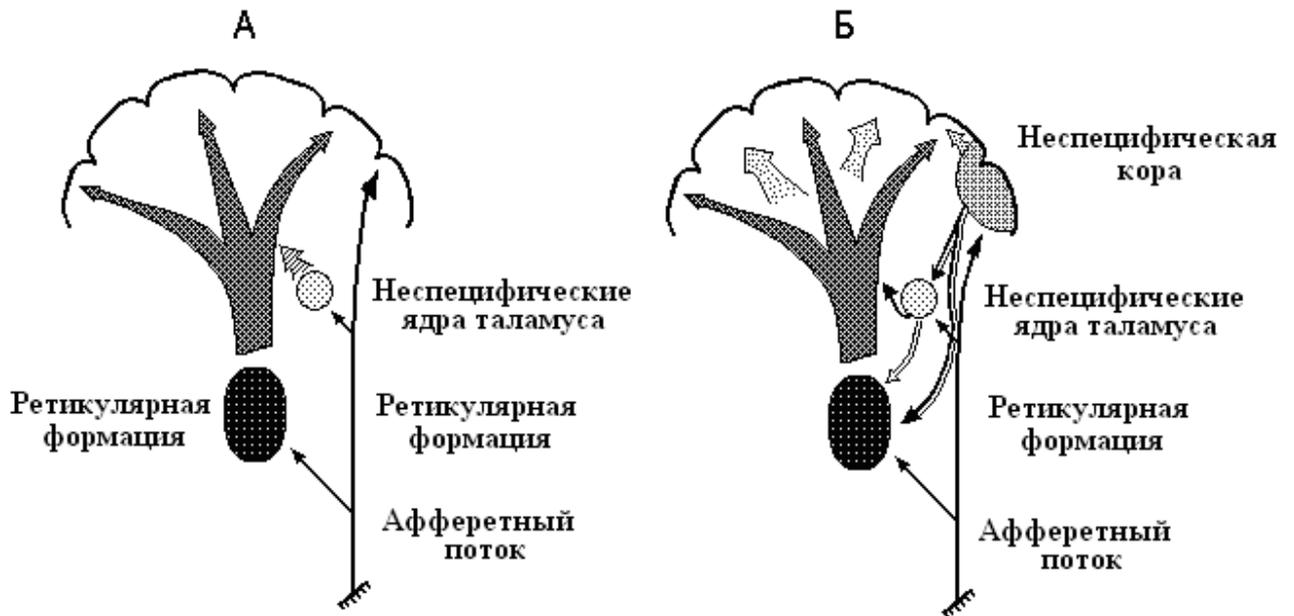


Рис. 15. Схема управления процессом активации мозга сенсорным входом (А) и лобными областями коры (Б)

Цит. по: Ю.Г.Кратин (1977).

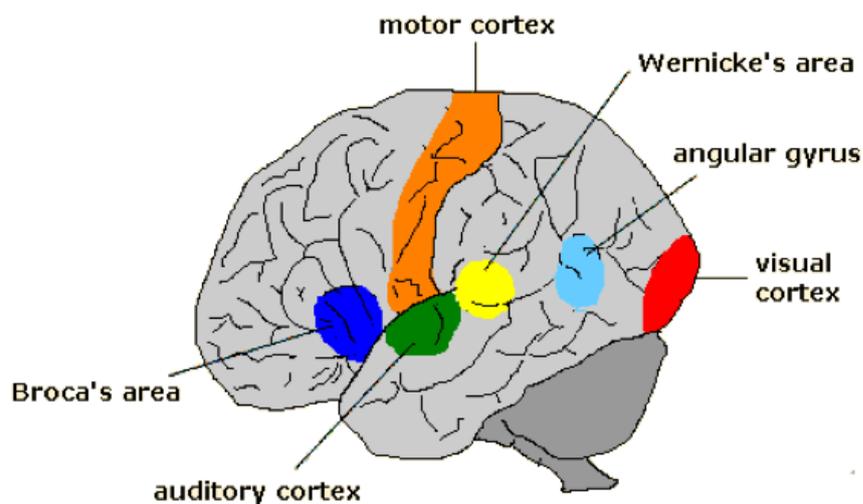


Рис. 16. Области коры больших полушарий, связанные со способностью говорить и понимать речь

Цит. по: http://web.me.com/doriskisel/Speech/Language_Production.html

Наиболее детальные сведения о специализации областей мозга были получены в результате клинических наблюдений. Они показали, что в зависимости от локализации, повреждения мозга могут вызывать паралич, слепоту, потерю тактильной чувствительности и т.д. Именно таким образом были идентифицированы зрительные, слуховые, сенсомоторные и другие области коры. При этом оказалось, что области тела с более высокой чувствительностью занимают относительно больше площади коры (Рис. 17).

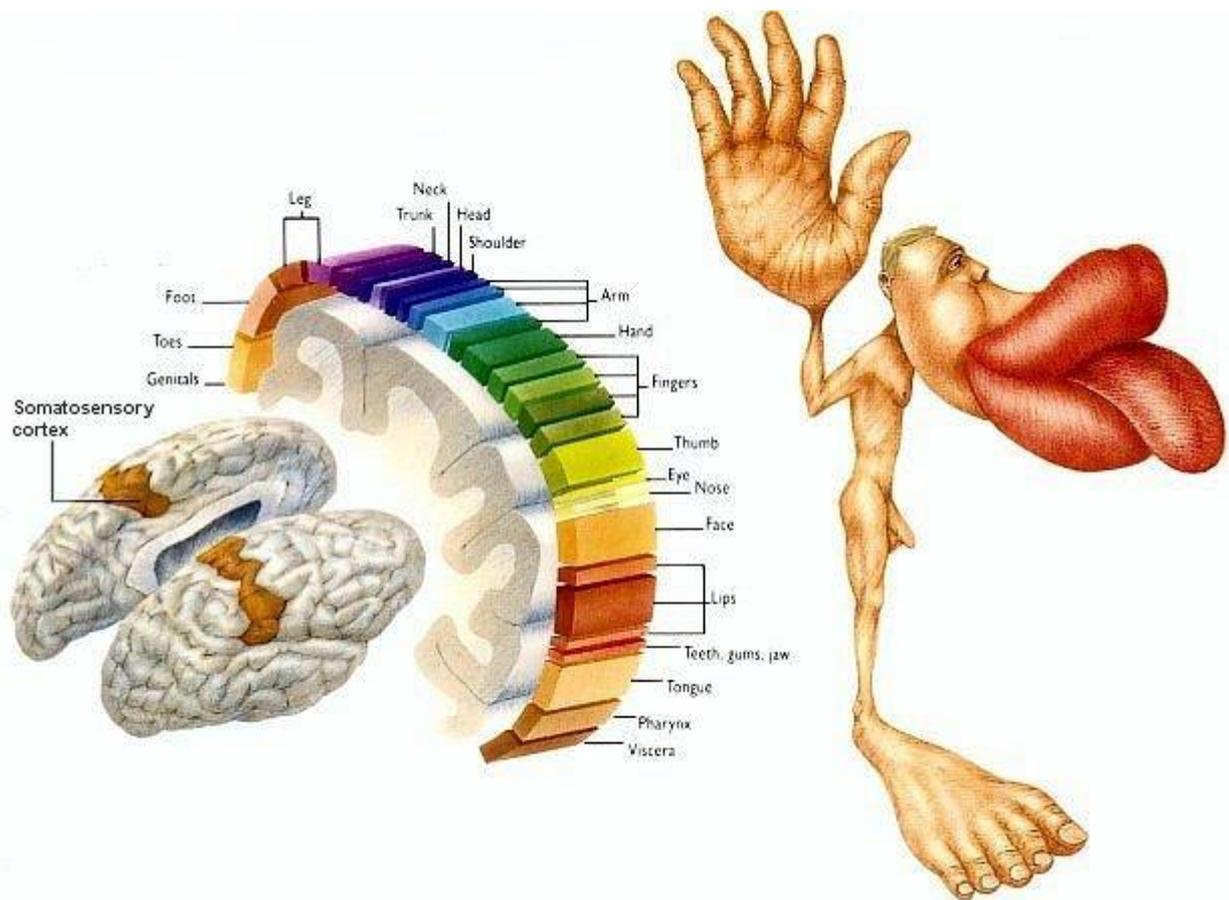


Рис. 17. Схематическое изображение распределения поверхности тела на постцентральной извилине (соматосенсорный “гомункулус”)

Цит. по: <http://whomdat.wordpress.com/2007/08/01/bobs-your-homunculus/>

Еще более детальная информация о функциональной организации неокортекса и ЦНС в целом была получена при использовании методов локальной электрической стимуляции структур мозга и рассечения мозолистого тела, в т.ч., у больных эпилепсией и пациентов, находящихся в сознании. В

частности, было показано, что после перерезки комиссур, связывающих левое и правое полушария мозга, больной способен узнавать предметы, предъявляемые в левое поле зрения или помещаемые в левую руку, однако он не может их назвать, поскольку названия предметов “известны” только левому полушарию, связанному с речью.

Для изучения функциональной специализации полушарий интактного мозга был разработан метод дихотического прослушивания, который широко используется в настоящее время.

В целом известно, что первичные сенсорные и моторные области полушарий связаны преимущественно с противоположной (контрлатеральной) стороной тела. Вследствие этого, например, сенсорные импульсы с правой половины тела поступают в соматосенсорные области левого полушария, а мышцами правой руки или ноги управляет преимущественно левая моторная кора (и наоборот). Каждое ухо имеет связи со слуховой корой каждого полушария, но связи с контрлатеральным полушарием сильнее. Левые полуполя зрения обоих глаз проецируются в правую зрительную кору, а правые – в левую. Асимметрично представлены и более сложные функции, связанные с тонкой моторикой (например, доминированием у человека правой руки) и речью.

Поскольку, однако, полушария мозга связаны мощными комиссурами (включая мозолистое тело), легко осуществляющими межполушарный перенос информации, специализация полушарий у человека носит достаточно сложный характер. В целом, считается, что правое полушарие доминирует в процессах распознавания зрительных образов, восприятию музыки, формировании и распознавании эмоций, собственного состояния и т.д. Левое полушарие доминирует в речевых процессах, формировании обобщенных (системных) представлений о мире, логических конструкций, целенаправленного поведения в стохастической внешней среде. Однако, в общем случае можно утверждать,

что ни одно полушарие не способно справиться с достаточно сложной задачей самостоятельно, и для этого требуется их совместное участие.

Таким образом, отличительной особенностью неокортекса человека является наличие большого количества специализированных областей (от 50 до 100). Ряд из них определяют наличие таких специфически человеческих особенностей, как речь, способность воспринимать и воспроизводить мелодии, рисовать, узнавать лица и др. Все области неокортекса принято делить на первичные и вторичные специфические, третичные (ассоциативные) и четвертичные (неспецифические). Первичные и вторичные сенсорные области коры (зрительные, слуховые, сенсомоторные и др.) занимают около четверти ее площади. Они связаны с элементарными актами сенсорного восприятия и обеспечивают реализацию таких функций, как зрение, слух, осязание и другие. Третичные (ассоциативные) области коры, объединяющие заднетеменную, задневисочную и околозатылочную зоны, по-видимому, связаны с процессами отбора и межмодального синтеза информации, организацией поведения.

В целом, согласно представлениям А.Р.Лурия (1970), следует выделять три основных функциональных блока мозга, а именно, 1) энергетический или блок регуляции уровня активности мозга, 2) блок приема, переработки и хранения информации, 3) блок программирования, регуляции и контроля за протеканием психической деятельности.

Энергетический блок включает образования РФ ствола, среднего мозга и диэнцефальных отделов, лимбическую систему, медиобазальные отделы коры лобных и височных долей мозга. Он обеспечивает как генерализованные (неспецифические) изменения уровня активации мозга, лежащие в основе формирования текущего уровня бодрствования, так и более локальные, избирательные процессы активации, связанные, в частности, с реализацией высших психических функций.

Второй блок или блок приема, хранения и переработки информации включает корковые представительства анализаторных систем мозга, а также

вторичные и третичные области, которые расположены преимущественно в задних отделах больших полушарий. Он обеспечивает прием модально специфической информации и ее детальный анализ, процессы межмодального синтеза (теменные области мозга) информации и формирование целостного образа среды, сложные надмодальные виды психической деятельности – символической, речевой, интеллектуальной.

Третий блок – блок программирования, регуляции и контроля – включает моторные, премоторные и префронтальные отделы коры лобных долей мозга, конвекситальные отделы лобной коры и ее многочисленные корковые и подкорковые связи. Его функционирование связано с формированием замыслов и целей деятельности, контролем над протеканием психических функций, регуляцией деятельности всех других функциональных блоков мозга.

Реализация высших психических функций, опосредованных речью, связана с функционированием всех трех блоков мозга, тогда как в целом ряде других случаев каждый из них работает достаточно автономно.

ГЛАВА 2.
ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРИРОДА
СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА

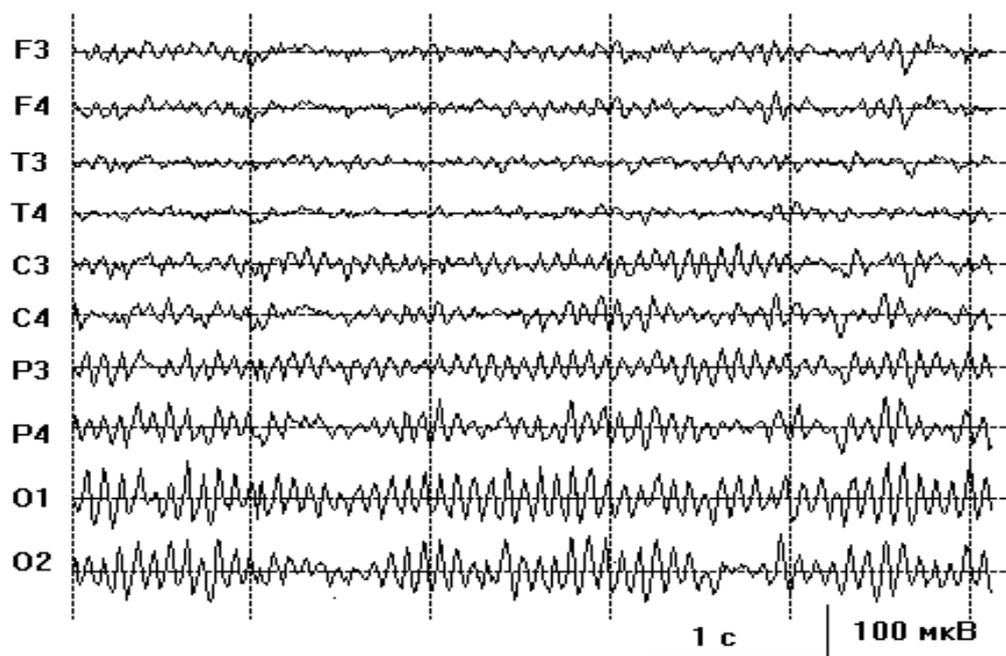
2.1. Общая характеристика ЭЭГ человека

В общем случае ЭЭГ человека представляет собой квазипериодические колебания потенциала в форме единичных волн различной амплитуды и длительности (неупорядоченная ЭЭГ-активность) или групп близких по частоте волн (упорядоченная ЭЭГ-активность). Группа близких по частоте волн, следующих непосредственно друг за другом, обозначается как ритм ЭЭГ. Амплитуда колебаний, регистрируемых в ЭЭГ человека, составляет от нескольких мкВ до нескольких сот (200-300) мкВ, период колебаний – от 2 с (соответствует частоте 0,5 Гц) до 10 мс (соответствует частоте 100 Гц).

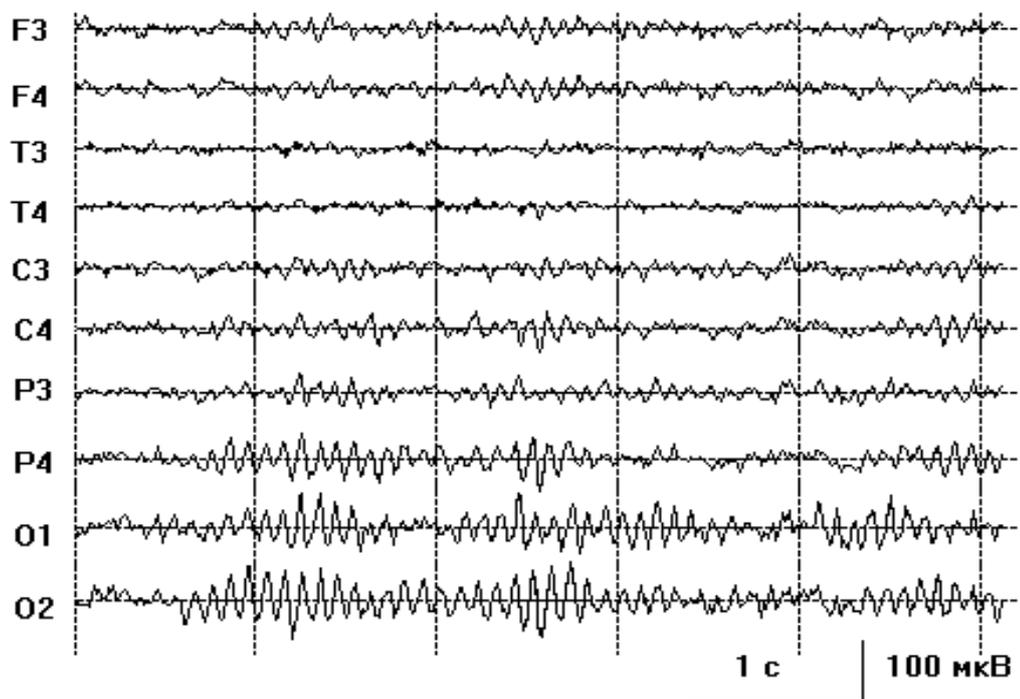
ЭЭГ человека характеризуется выраженными индивидуальными особенностями (Рис. 18). Существенно различается, прежде всего, амплитуда колебаний, даже принадлежащих к одному ритму ЭЭГ и регистрируемых в одном и том же функциональном состоянии.

В условиях патологии (Рис. 19) в ЭЭГ могут регистрироваться специфические паттерны, в частности, гиперсинхронные высокоамплитудные (150 мкВ и более) колебания, либо она может носить неорганизованный (неупорядоченный) характер.

При наличии внешних или внутренних раздражителей и в условиях деятельности (как умственной, так и физической) в ЭЭГ (как в целом по мозгу, так и локально) наблюдается смена периодической упорядоченной альфа-активности более низкоамплитудной, высокочастотной и менее упорядоченной бета-активностью. Эта реакция носит название реакции десинхронизации (Рис. 20).



A



B

Рис. 18. Образцы записей нормальной ЭЭГ обследуемых А и В в покое с закрытыми глазами



Рис. 19. Эпилептиформные разряды в ЭЭГ больного

Цит. по:

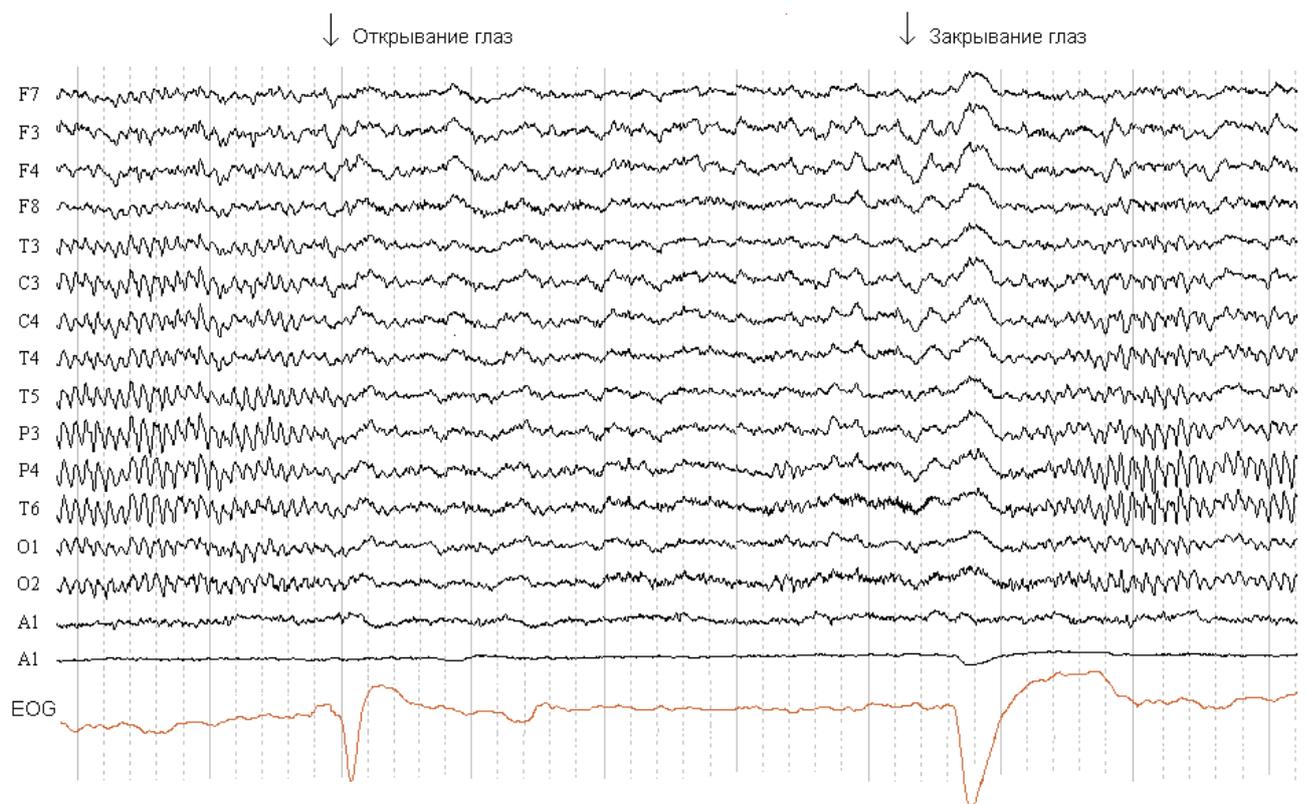


Рис. 20. Реакция десинхронизации в ЭЭГ человека, вызванная открыванием глаз

В отличие от взрослых, ЭЭГ детей характеризуется преобладанием медленных частот, несформированностью основного (альфа) ритма, реакции десинхронизации и пространственного профиля биоэлектрического поля мозга. Сроки и темпы созревания ЭЭГ индивидуальны. Все указанные особенности следует учитывать при работе с ЭЭГ детей и подростков. Индивидуальные особенности электрической активности мозга человека формируются к 20-25 годам и остаются стабильными в дальнейшем на протяжении десятилетий. Деструктивные изменения в ЭЭГ начинают проявляться в пожилом возрасте и связаны с процессом старения организма.

Одной из важных проблем электроэнцефалографии является проблема артефактов (Рис. 21). Они связаны с сетевыми наводками, изменением проводящих свойств в системе регистрации ЭЭГ, смещением электродов или проводников и др. В значительной части случаев источниками артефактов являются электрически активные органы (например, мышцы). В связи с указанным, артефакты наиболее выражены в условиях свободного поведения и двигательной активности.

2.2. Спектральные характеристики ЭЭГ человека

В настоящее время в ЭЭГ человека выделяется целый ряд ритмов, основными из которых являются дельта, тета, альфа, бета и гамма (Рис. 22). Согласно Международной федерации обществ электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии, их разделение осуществляется, прежде всего, на основе различий их частотных характеристик.

К *дельта*(δ)-волнам ЭЭГ относят колебания с частотой от 0,5 до 4,0 в сек. Период этих колебаний составляет, соответственно, от 250 мс до 2 секунд. В виде периодических колебаний (ритма) с амплитудой до нескольких сот мкВ дельта-волны в норме регистрируются только в медленноволновой стадии сна или в состоянии наркоза. В ЭЭГ бодрствования отдельные дельта-волны

регистрируются в передних и лишь иногда - задних областях коры. Их амплитуда, как правило, составляет не более 20-30 мкВ. Высокоамплитудный дельта-ритм в ЭЭГ бодрствования регистрируется только в условиях мозговой патологии на границе опухоли или травмы. Появление билатерально-синхронного дельта-ритма в ЭЭГ бодрствования свидетельствует о поражении подкорковых структур. Появление и усиление дельта-волн в ЭЭГ взрослого человека рассматривается как свидетельство снижения коркового тонуса и усиления процессов торможения.

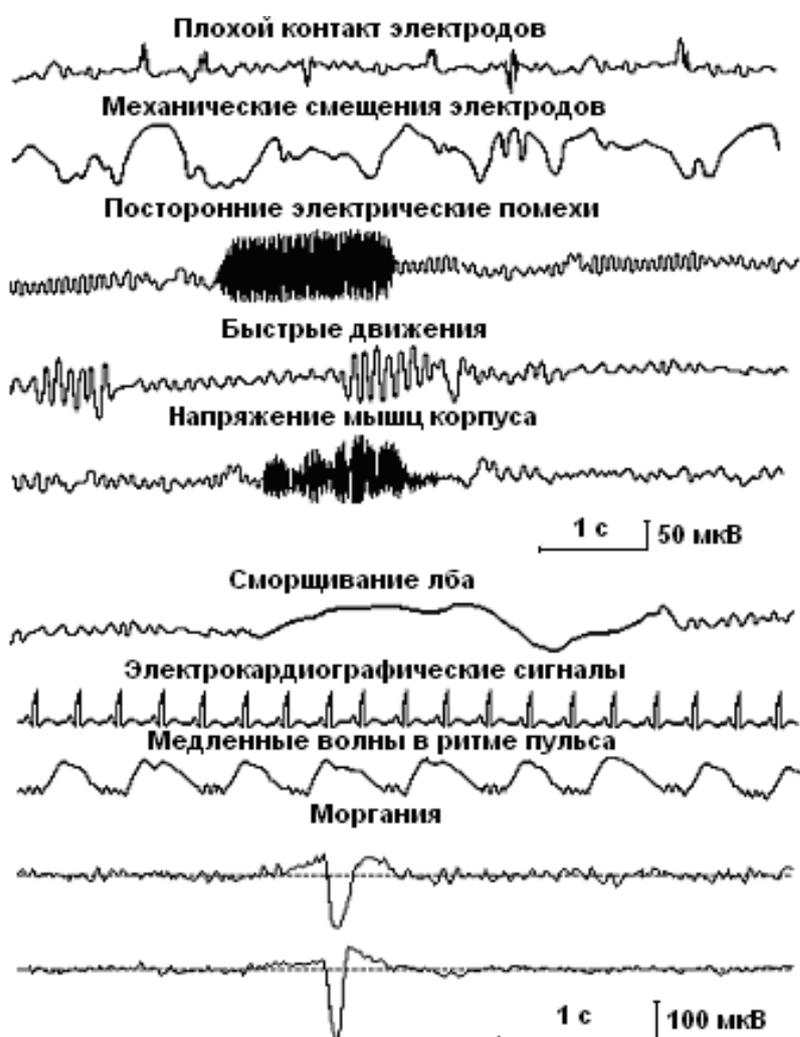


Рис. 21. Регистрируемые на ЭЭГ потенциалы, возникающие не в головном мозге - артефакты.

Цит. по: Л.И.Сандригайло (1986).

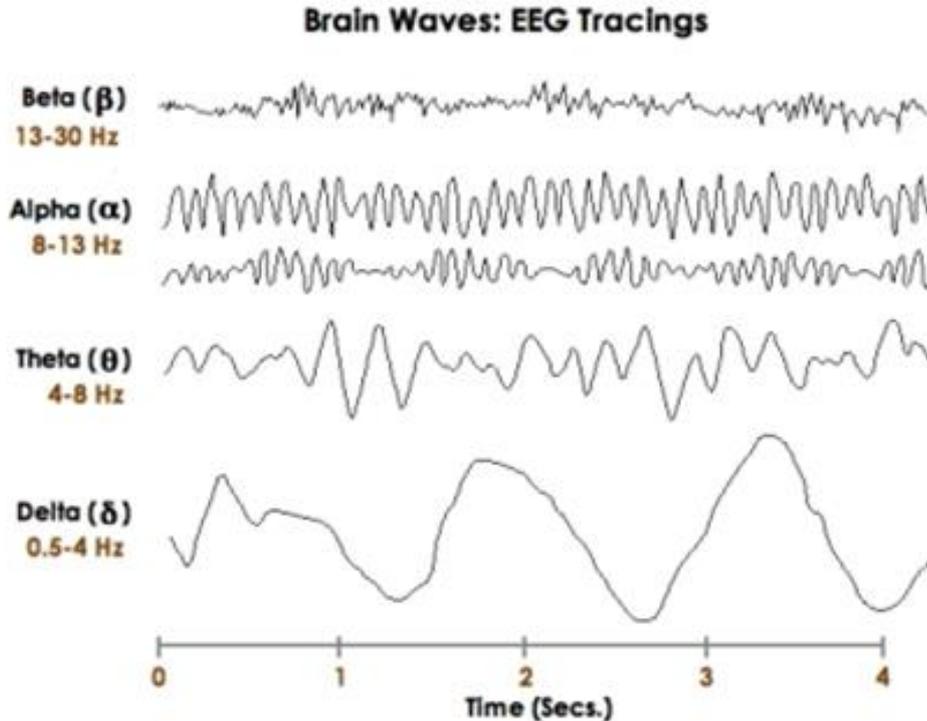


Рис. 22. Основные ритмы ЭЭГ человека

Цит. по: http://www.drmueller-healthpsychology.com/What_is_AVE.html

Тета(θ)-ритм ЭЭГ формируют колебания с частотой от 4 до 8 Гц. Их период составляет 125-250 мс. В бодрствовании они регистрируются в виде единичных волн или небольших групп волн с амплитудой 20-60 мкВ, хотя в отдельных случаях амплитуда волн может достигать 100 и более мкВ.

Как правило, тета-волны регистрируются в коре головного мозга человека билатерально, симметрично и синхронно. Однако их мощность в ЭЭГ различных отведений может существенно отличаться. В покое она, как правило, выше в ЭЭГ затылочных областей. Высокоамплитудный тета-ритм регистрируется в структурах неокортекса лишь в условиях мозговой патологии, а также при предъявлении наркоза и в состоянии комы. Поскольку усиление тета-активности имеет место при снижении активности ЦНС (в частности, в состоянии дремоты), а также в условиях патологии мозга, некоторые авторы рассматривают неокортикальный тета-ритм как отражение тормозных состояний ЦНС, а генерализованную ритмическую тета-активность – как

свидетельство полного нарушения функций коры и ее подчинения более древним (лимбическим) системам мозга. Низкоамплитудный (25-35 мкВ) тета-ритм рассматривают как нормальный компонент ЭЭГ практически здорового человека.

Ни один частотный диапазон ЭЭГ человека не привлекал к себе такого внимания, как так называемый *альфа(α)-ритм*. В состоянии покоя он составляет основу ритмической активности мозга более чем у 85% людей, а в том или ином виде регистрируется практически у всех без исключения. Международной федерацией обществ электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии к альфа-ритму рекомендуется относить колебания с частотой 8-13 Гц, период которых составляет 75 - 125 мс. Средняя частота альфа-ритма в ЭЭГ женщин несколько выше, чем мужчин ($10,6 \pm 0,1$ и $10,2 \pm 0,1$ Гц, соответственно). Как правило, альфа-колебания модулированы более низкой частотой и регистрируются в форме веретен, период которых может колебаться в достаточно широких пределах (от 500 мс до 5 с). Их амплитуда в бодрствовании в среднем составляет 20-60 мкВ и значительно различается в электрограммах различных областей. Альфа-ритм наиболее выражен в ЭЭГ задних (теменных и затылочных) областей в покое с закрытыми глазами. В целом (с учетом индивидуальных особенностей и функционального состояния человека) амплитуда альфа-колебаний составляет от 10-20 до 100-150 мкВ при общей изменчивости от 5 до 200 мкВ.

Аналогом альфа-ритма, регистрируемым в ЭЭГ передних (лобных и сенсомоторных) областей коры является так называемый *мю(роландический, гребенчатый, дугообразный, аркообразный)-ритм*. Считается, что его частота в целом несколько выше, чем альфа-ритма (10-15 Гц). Приводятся и сведения о том, что мю-ритм имеет дробную частоту и кроме колебаний в альфа-диапазоне содержит компоненту в диапазоне бета-частот. Амплитуда мю-ритма может составлять от нескольких десятков до 100 мкВ. Как правило, наиболее отчетливо мю-ритм регистрируется в области передней и задней центральных

извилины в условиях двигательного покоя. Отчетливая взаимосвязь мю-ритма с двигательной активностью позволяет рассматривать его как альфа-ритм моторной коры и связывать его особенности с особенностями ее морфологии.

Проблема межполушарного распределения альфа- и мю-ритмов тесно связана с проблемой функциональной межполушарной асимметрии мозга. Как правило (у правшей) амплитуда этих колебаний в электрограммах правого полушария выше, чем левого. Однако в пределах каждого из них могут иметь место несколько фокусов, топография которых может не совпадать. Асимметрия альфа(мю)-ритма более выражена в ЭЭГ мужчин.

В последние годы в диапазоне альфа(мю)-ритма выделяют ряд поддиапазонов, в частности, низкочастотный (7-8 Гц), среднечастотный (10-11 Гц) и высокочастотный (12-13 Гц), связывая их с деятельностью различных генераторов.

Относительно функционального значения альфа-ритма существует множество порой взаимоисключающих суждений. Одни авторы рассматривают альфа-ритм как отражение, а, возможно, и механизм квантования потоков сенсорной информации или, напротив, потока извлекаемых из памяти энграмм. Полагают, в частности, что "центральный сканирующий механизм" группирует поступающую информацию внутри "психологического момента", т.е. периода времени, внутри которого события воспринимаются как одновременные. Одновременно он выполняет функцию резонансного фильтра и обеспечивает регуляцию потока афферентной информации, играя роль "нервной задвижки", которая периодически прерывает поступление информации в мозг. Другие авторы определяют альфа-ритм как "ритм покоя", отражающий состояние готовности ЦНС к функционированию (оперативный покой). Сформулирована и идея о том, что альфа-ритм связан с временным кодированием последовательности событий, является своеобразными внутренними часами для их отсчета. В целом ряде случаев альфа(мю)-ритм рассматривается в связи с

процессами внимания: его экзальтация связывается со снижением уровня внимания, а депрессия (десинхронизация) – его повышением.

Бета(β)-ритм является неотъемлемой частью биоэлектрической активности мозга человека в бодрствовании. Частотный диапазон бета-ритма достаточно широк - практически втрое шире, чем альфа. В него включают колебания с частотой от 14 до 30 Гц с периодом 30-70 мс. В норме амплитуда бета-ритма значительно уступает альфа и более низкочастотным компонентам ЭЭГ, составляя от 5-10 до 15-30 мкВ. Бета-частоты лучше представлены в ЭЭГ передних (лобных и височных) областей и значительно хуже – задних (теменных и затылочных), более отчетливо в активном состоянии, чем в условиях покоя.

Полагают, что бета-ритм следует рассматривать как показатель активации мозга, связанной с усилением влияний со стороны структур РФ или активацией сенсорных входов. Генерализованную по коре низкоамплитудную бета-активность иногда рассматривают как показатель мозговой патологии.

Вопрос о функциональном значении бета-частот тесно связан с вопросом о том, является ли столь широкий диапазон функционально однородным. Есть основания полагать, что в нем следует выделять, по крайней мере, два поддиапазона, а именно, бета-1 (14-18 Гц) и бета-2 (19-30 Гц). Первый часто связан с альфа-ритмом, тогда как второй относительно самостоятелен, а его мощность (в отличие от бета-1) увеличивается при повышении уровня активации мозга. Приводятся сведения о том, что в отличие от частот ритма бета-1, мощность которых выше в ЭЭГ затылочных областей, частоты ритма бета-2 равномерно распределены по коре.

В последние годы интерес привлекает область частот выше 30 Гц, которые известны как *гамма(γ)-ритм*. К нему относят колебания с частотой от 30 до 70 Гц и более. Амплитудные характеристики гамма-ритма близки бета-ритму. В различных работах приводятся значения до 15 мкВ. Мощность частот этого диапазона, как правило, выше в электрограммах передних отделов мозга.

Гамма-ритм ЭЭГ связывают с процессами внимания, памяти, обучения. В рамках нейродинамического подхода гамма-осцилляторная активность связывается с процессами переработки информации в локальных структурах неокортекса – нейронных ансамблях.

Указанными выше ритмами ЭЭГ не исчерпывается все многообразие форм ритмической активности мозга. Наряду с ними, выделяют область сверхмедленных ритмов с частотой ниже 0,5 Гц, которую связывают с медленными электрохимическими процессами, протекающими в нервной ткани, ряд других ритмов классического диапазона частот, а также специфические ЭЭГ-паттерны, возникающих в условиях мозговой патологии.

Некоторые ритмические и неритмические компоненты ЭЭГ, по-видимому, связаны с деятельностью других систем организма. Одним из них является так называемый "дыхательный ритм". Он коррелирует с ритмом дыхания и предположительно связан с иррадиацией по коре электрических процессов, протекающих в пределах дыхательного центра, а именно, его каудальных отделах. Его частота совпадает с областью частот дельта-ритма. Наиболее отчетливо он регистрируется при снижении функционального состояния коры головного мозга. В условиях освещения при поисковых сканирующих движениях глаз в ЭЭГ затылочных областей коры головного мозга человека регистрируются периодические колебания с частотой 4-5 Гц, которые исчезают при фиксации взора и квалифицируются некоторыми авторами как так называемый лямбда-ритм. Следует, однако, признать, что сведения об этом ритме ЭЭГ достаточно немногочисленны. В ряде работ в качестве самостоятельной разновидности альфа-ритма рассматривается так называемый каппа-ритм. По частотному диапазону он совпадает с альфа-ритмом, т.е. приходится на область частот 8 -12 Гц. Указывают на то, что амплитуда каппа-ритма несколько ниже альфа и составляет лишь около 20-30 мкВ. Он регистрируется преимущественно в пределах лобных и височных долей мозга в условиях умственного напряжения. Примерно у 30 % людей он регистрируется

в тех же условиях и в пределах теменной области коры. Критерии, позволяющие идентифицировать каппа-ритм как самостоятельный, отличный от альфа частотный диапазон ЭЭГ человека, неизвестны. Указание на то, что он регистрируется при отсутствии альфа-ритма в ЭЭГ, явно недостаточно для их разделения.

Как полагают некоторые авторы, альфа-, мю-, и каппа-ритмы ЭЭГ человека связаны с деятельностью общих нейрофизиологических механизмов, отражающих особенности афферентного потока. Вследствие этого их иногда рассматривают как варианты альфа-ритма, а специфические особенности каждого связывают с особенностями морфо-функциональной организации областей, в которых они регистрируются.

В отличие от перечисленных выше ритмических компонентов ЭЭГ, регистрируемых как в состоянии спокойного, так и активного бодрствования, сигма-(веретенообразный)ритм наблюдается лишь в условиях дремоты и сна. Однако, упоминание о нем необходимо, поскольку иногда сигма-веретена регистрируются в состоянии легкой дремоты, которая сопровождается "провалами сознания", что может иметь место в условиях спокойного бодрствования. По своей структуре сигма-веретена сходны с альфа-веретенами, т.е., представляют собой комплексы близких по частоте колебаний, амплитуда которых сначала нарастает, а затем снижается. Длительность одного сигма-веретена составляет около 1 с. В амплитудной модуляции сигма-ритма выделяется 3 основных параметра, которые позволяют дифференцировать некоторые стадии сна без использования сложных методов распознавания образов у всех людей, независимо от их пола и возраста. Частотный диапазон сигма-ритма - от 10 до 16 Гц. Иногда его ограничивают областью частот 12,5-14,5 Гц. Он регистрируется, как правило, синхронно по всей коре, однако в ряде работ показано, что в условиях засыпания сигма-ритм прежде всего появляется в пределах лобных областей.

2.3. Пространственно-временная организация ЭЭГ человека

Биоэлектрическое поле мозга человека характеризуется не только спектральными характеристиками и региональными особенностями. Существенное значение имеет его временная организация, которая может быть описана на основе анализа корреляционных и когерентных отношений.

В рамках линейных моделей оценить пространственно-фазовую структуру биопотенциального поля мозга можно на основе вычисления корреляционных коэффициентов ЭЭГ-активности, регистрируемой одновременно от различных областей коры. Такие расчеты показали, что пространственно-фазовая структура биопотенциалов мозга человека достаточно упорядочена, а ее основные характеристики индивидуально устойчивы.

В целом известно, что активность близко расположенных и симметричных областей коры изменяется достаточно синхронно, но с увеличением расстояния эта синхронность снижается. На эпохах анализа 4-5 с доля областей мозга, активность которых высоко синхронизирована, составляет до 25% от их общего их числа. Синфазные отношения в покое более характерны для ЭЭГ симметричных областей коры, чем для отведений в пределах одного полушария. Наиболее синхронны биопотенциалы центральных отделов коры. Контрфазные отношения характерны для активности, регистрируемой от лобно-затылочных пар отведений в состоянии покоя с закрытыми глазами.

Одной из наиболее характерных особенностей пространственно-временной организации биоэлектрической активности мозга человека в покое с закрытыми глазами является практически линейное снижение синхронности колебаний при увеличении расстояния между регистрирующими электродами в лобно-затылочном направлении (Рис. 23), которое практически не связано с границами цитоархитектонических полей коры. У лиц с выраженным альфаритмом на границе теменных и затылочных областей имеет место инверсия знака коэффициентов корреляции, а между наиболее удаленными лобно-

затылочными отведениями наблюдаются контрфазные отношения. При расположении электродов в поперечном направлении выявляется плавное изменение градиента КК, имеющего в целом дугообразную форму. В основе этих изменений лежат закономерные фазовые сдвиги на доминирующем в электрограммах спокойного бодрствования альфа-ритме (Рис. 24).

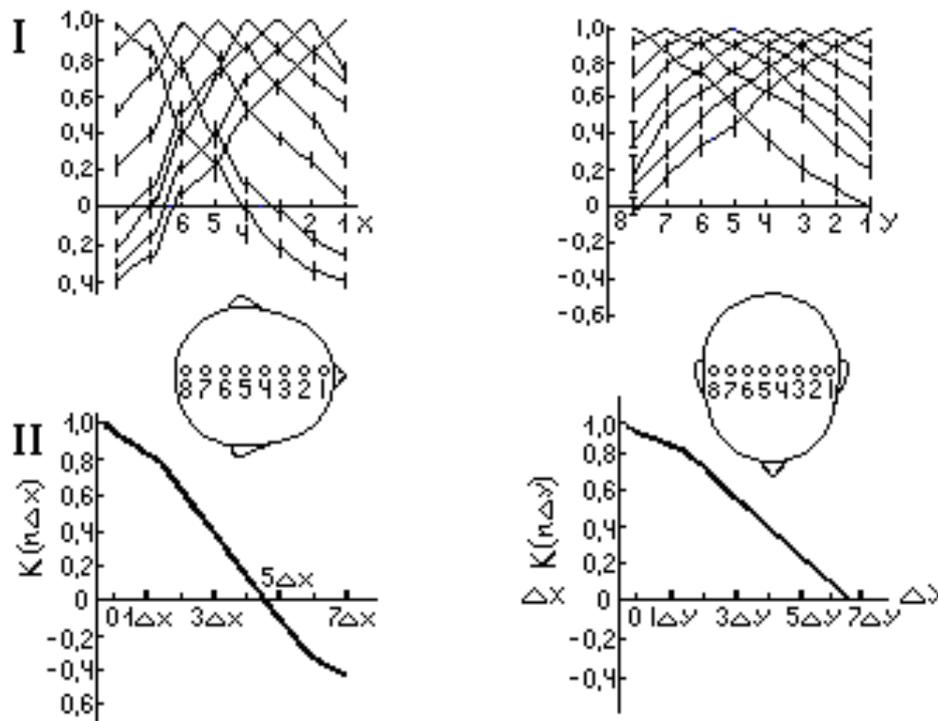


Рис. 23. Распределение КК ЭЭГ на частоте альфа-ритма при увеличении расстояния между регистрирующими электродами

Цит. по: А.Н.Шеповальников и др., (1979).

При сравнении электрической активности передних и задних областей неокортекса показано, что бета- и тета-колебания, регистрируемые от затылочных областей, опережают аналогичные колебания, регистрируемые от передних отделов, на 15 и 80 мс, соответственно. Напротив, в дельта-диапазоне частот процесс на 120 мс раньше развивается в передних областях, по сравнению с задними.

Свидетельством системности феномена пространственной синхронизации биопотенциалов неокортекса является то обстоятельство, что повышению значений КК для любой пары отведений соответствует, как

правило, общее усиление синхронности колебаний потенциалов всех других областей (и наоборот), т.е., изменения носят глобальный характер. Поскольку синхронность нарастает и ослабевает одновременно на больших участках неокортекса, это, как правило, исключает возможность возникновения в норме высокой избирательной синхронности потенциалов в локальных областях пространства коры.

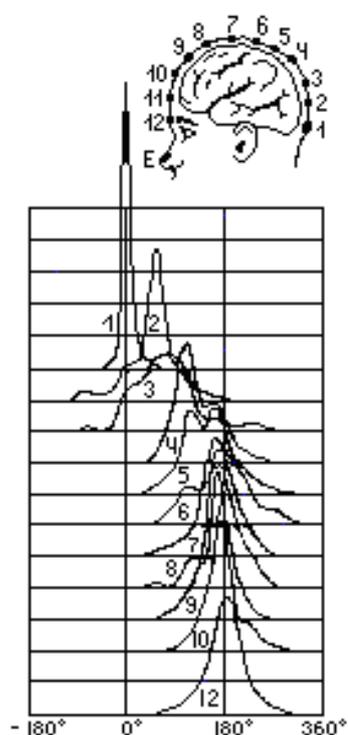
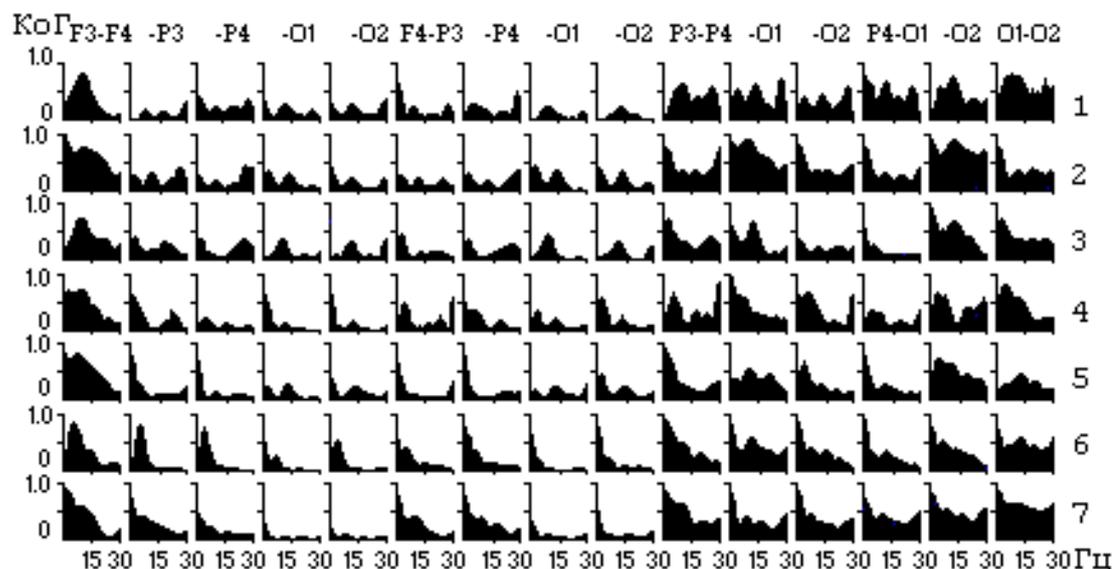


Рис. 24. Фазовые сдвиги на частоте альфа-ритма при увеличении расстояния между регистрирующими электродами
Цит. по: К. Motokawa, К. Tuziguti (1944).

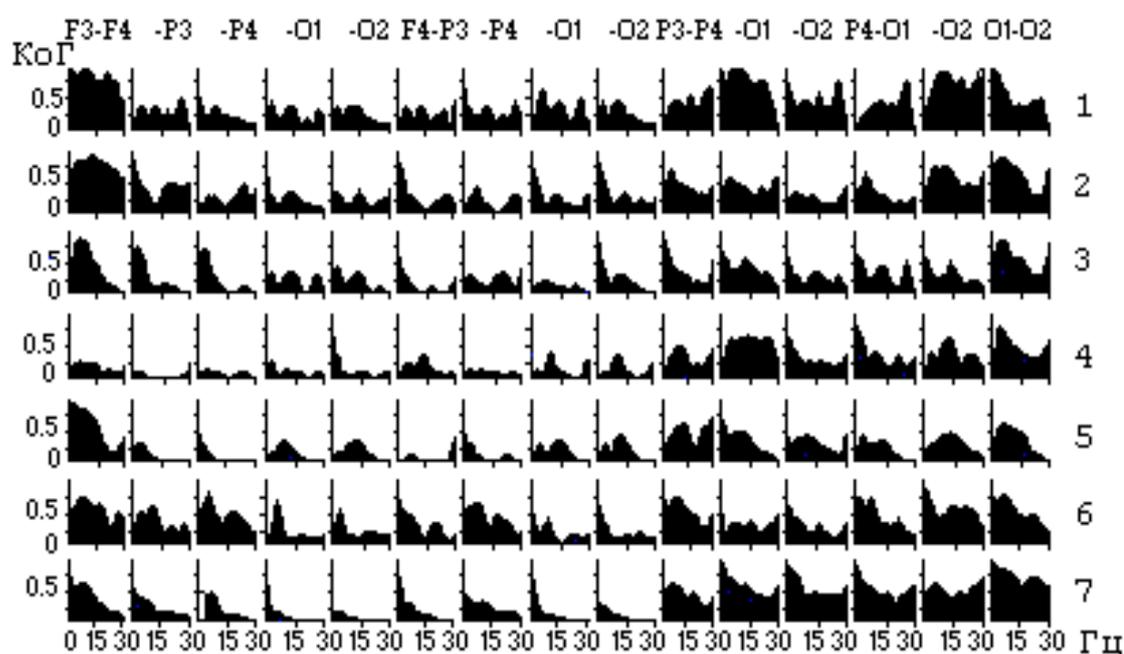
Оценка уровня синхронности процессов для каждой из частот, представленных в спектре, может быть осуществлена на основе когерентного анализа (Рис. 25), что дает значительно более детальную информацию, чем суммарная корреляция.

В целом показано, что когерентность биопотенциалов симметричных отведений выше, чем отведений, расположенных в пределах одного полушария. Максимальна когерентность ЭЭГ центральных областей неокортекса, которая охватывает дельта-, тета- и альфа-частоты, а также достаточно широкую область бета-частот. Минимален уровень когерентности

биопотенциалов симметричных височных областей: только в дельта- и альфа-диапазонах частот она достигает высоких значений (около 0.7).



А



В

Рис. 25. Спектры когерентности ЭЭГ, зарегистрированной у 7 человек в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми (А) и открытыми (В) глазами.

Обследуемые расположены в порядке увеличения в ЭЭГ мощности альфа-частот

Отмеченные закономерности характерны как для лиц с выраженной альфа-активностью в электрограммах спокойного бодрствования, так и без таковой.

В результате длительных наблюдений, выполненных как на здоровых, так и на больных с различными формами мозговой патологии, показано, что уровень когерентности является одним из факторов, регулирующих межцентральные отношения в коре большого мозга. Средний уровень когерентности характеризуется высокой стабильностью при сохранении состояния спокойного бодрствования. На протяжении длительного периода времени (месяцы, годы) у одного человека он стабильно сохраняется в покое при общей вариабельности частотно-амплитудных характеристик ЭЭГ. Наряду с этим, он характеризуется незначительной межиндивидуальной вариабельностью. Спектры когерентности имеют значительно более выраженное сходство у разных лиц, чем спектры мощности соответствующих отделов коры.

При длительной регистрации ЭЭГ отмечалось, что в целом мощность и когерентность ритмов ЭЭГ изменяются независимо, хотя на отдельных отрезках времени их изменения могут совпадать, или, напротив, быть противоположными.

2.4. Генетическая детерминация характеристик ЭЭГ

и их связь со свойствами личности

Известно, что причины изменчивости ЭЭГ человека многочисленны и разнообразны. Среди них можно выделить три основные группы. Одна из них связана с изменчивостью афферентного потока, включая как внешние влияния на органы чувств, так и interoцептивные влияния, в том числе, обусловленные изменением функционального состояния самой ЦНС. Это отражается в неустойчивости амплитудных и частотных характеристик ЭЭГ. Их флуктуации

имеют различные периоды (от нескольких сот миллисекунд до десятков секунд и минут), а отклонения отдельных параметров от их средних значений могут достигать сотен процентов. И все это в состоянии, которое достаточно стабильно по своим внешним проявлениям и характеризуется, например, как спокойное бодрствование. Такую природу имеют, в частности, вызванные потенциалы мозга, активно используемые в системах ВСІ.

Вторая группа причин связана с уровнем бодрствования и функциональным состоянием человека. Сон и бодрствование, утомление и состояние аффекта (психоэмоционального стресса), привлечение внимания и мыслительная деятельность связаны с формированием специфических паттернов ЭЭГ-активности со своими спектральными и пространственно-временными особенностями.

И, наконец, третья группа причин связана с индивидуальными особенностями, в связи с наличием которых паттерны ЭЭГ каждого человека столь же специфичны, как, например, рисунок кожной поверхности на пальцах его рук. Индивидуальные различия иногда столь существенны, что превосходят флуктуации параметров у одного и того же человека в весьма далеких друг от друга состояниях (например, в спокойном и активном бодрствовании). Вследствие этого индивидуальным особенностям ЭЭГ в электрофизиологии мозга уделяется значительное внимание.

Несмотря на чрезвычайно высокую изменчивость, связанную с изменением состояния мозга, общий тип ЭЭГ, а также характеристики отдельных параметров (альфа-индекса, средней частоты и др.) в стандартных условиях обследования (в одном функциональном состоянии) индивидуально достаточно устойчивы. Это указывает на их генетическую предопределенность, которая стала предметом целого ряда исследований.

В исследованиях, выполненных на близнецах, показано, что у монозиготных близнецов полная идентичность характеристик ЭЭГ наблюдается в 85% случаев, тогда как у дизиготных – лишь в 5%. Генетически

запрограммированы характеристики альфа-активности, региональные особенности его распределения по пространству мозга. Приводятся сведения о генетической заданности параметров медленной и быстрой активности, доминирующей в ЭЭГ спокойного бодрствования у лиц без выраженного альфа-ритма, суммарной мощности дельта- и тета-частот, значений модальных частот и диапазона изменчивости амплитуды всех основных ритмов ЭЭГ. Наследственные факторы определяют также отношение суммарной мощности медленных и быстрых ЭЭГ-частот.

Определяются генетическими факторами и индивидуально устойчивы не только спектральные характеристики ЭЭГ, но и характеристики дистантной синхронизации биопотенциалов различных областей неокортекса, в частности, средний уровень когерентности колебаний потенциалов различных областей мозга.

В целом, генетически более жестко детерминированы ЭЭГ-характеристики правого полушария, как менее подверженного изменениям в онтогенезе и связанного с филогенетически более древними формами регуляции поведения, а также затылочных областей, по сравнению с лобными.

Анализ содержащихся в литературе сведений позволяет сделать вывод о том, что наследуемыми являются до 57% всех известных сегодня ЭЭГ-показателей, причем с возрастом индивидуальные особенности проявляются все более отчетливо.

Все это свидетельствует о том, что основные характеристики ЭЭГ человека генетически обусловлены и является достаточно стабильным индивидуальным показателем, имеющим фундаментальное физиологическое значение. Их учет позволяет существенно повысить как эффективность диагностики целого ряда неврологических и психиатрических заболеваний, так и функционирования систем ВСІ.

Экспериментально показано, что характеристики ЭЭГ отражают целый ряд психических особенностей личности. В частности, показано, что активность как

свойство личности отрицательно взаимосвязана с амплитудой альфа-ритма. Частота альфа-ритма и выраженность бета-частот положительно коррелируют с коэффициентом интеллектуальности (IQ), а умственная активность – с амплитудой альфа-ритма и отрицательно – с его частотой. Успешность решения арифметических задач и задач, связанных со слежением, выше у лиц с доминированием низкочастотного альфа-ритма, а эффективность творческой деятельности положительно взаимосвязана как с выраженностью в ЭЭГ покоя альфа-частот, так и реактивностью их амплитуды. Для лиц с устойчивой альфа-активностью характерно наличие выраженного абстрактного мышления, а с не выраженным альфа-ритмом – предметного (в частности, образного). Показана отрицательная взаимосвязь между амплитудой (выраженностью) альфа-ритма и такими свойствами личности, как творческое мышление и поведенческая активность. Высокая умственная активность не характерна для лиц с высокой энергией медленных (дельта и тета) ритмов в ЭЭГ покоя. Высокие скоростные показатели при принятии решения характерны для лиц с относительно высокочастотным альфа-ритмом и значительным преобладанием мощности этих частот в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами, по сравнению с открытыми. У лиц с повышенной психомоторной активностью в передних (лобных) отделах коры доминируют частоты ритма бета-2.

Положительная взаимосвязь высокого уровня поведенческой активности с десинхронизированным типом ЭЭГ, для которого характерна значительная выраженность бета-частот, отмечалась во многих работах. Напротив, в электрической активности мозга лиц со слабой нервной системой показано преобладание дельта- и тета-частот. У лиц с высоким уровнем тревожности альфа-ритм гораздо менее выражен и стационарен, чем у менее тревожных.

Отчетливо продемонстрирована взаимосвязь индивидуально-типологических свойств личности с характеристиками дистантной синхронизации биопотенциалов неокортекса. Отмечается положительная связь умственной активности, скоростных особенностей прогноза событий в

вероятностной среде с относительно высоким уровнем синхронизации биопотенциалов в предстимульный период. Показана положительная связь быстрого индивидуального темпа умственных действий с лабильным типом спектра когерентности. Сила нервной системы коррелирует с высоким уровнем пространственной синхронизации биопотенциалов лобно-центральных отделов коры. Для слабого типа нервной системы, напротив, характерно отсутствие четкой структуры связей. Для лиц, устойчивых к нервно-эмоциональным нагрузкам, характерна высокая корреляция изменений биопотенциалов теменных и затылочных зон коры.

2.5. Природа суммарной электрической активности мозга

Согласно существующим представлениям, изменения электрической активности нейронов ЦНС обусловлены многочисленными и потому трудно учитываемыми факторами, такими, как экстеро- и интерорецептивные воздействия, колебания ионного состава межклеточной среды, интенсивности внутриклеточных метаболических процессов и т.д. Эти изменения являются основой для формирования суммарных потенциалов, регистрируемых, в частности, в форме ЭЭГ. Однако для формирования сколько-нибудь существенного суммарного потенциала, регистрируемого с поверхности головы, изменения в сотнях и тысячах нейронов, расположенных в зоне регистрирующего электрода, должны быть синхронизированы.

Каков механизм синхронизации изменений потенциалов единичных нейронов? Каковы реальные биофизические характеристики внеклеточного пространства, в котором происходит их суммация? Чем обеспечивается ритмический характер этой активности? Каковы механизмы пространственной синхронизации суммарной электрической активности мозга? Вот основополагающие вопросы, ответы на которые позволят понять механизмы деятельности мозга.

Существует ряд гипотез, пытающихся ответить на эти вопросы. Поскольку из всех известных биоэлектрических явлений, связанных с функционированием нейронов ЦНС, первыми были открыты потенциалы действия одиночных нервных клеток, была сформулирована гипотеза о том, что именно они ответственны за формирование суммарной ЭЭГ. Регуляция и синхронизация их активности связывались с деятельностью гипоталамуса. Поскольку, однако, длительность этих потенциалов оказалось очень мала (не более 1,5 мс), а корреляция импульсной активности нейронов и изменений суммарной активности незначительна (не более 0.4), в настоящее время полагают, что импульсная активность нейронов в норме вносит весьма незначительный вклад в поверхностно регистрируемую ЭЭГ.

Еще до открытия у нейронов градуально изменяющейся медленной активности, была сформулирована гипотеза о том, волны ЭЭГ возникают как результат суммации такой активности, развивающейся, прежде всего, на апикальных дендритах корковых нейронов. Открытие у нейронов ЦНС медленных, градуально меняющихся потенциалов, связанных с синаптической функцией, стало экспериментальным обоснованием этой гипотезы. Тогда же было сформулировано представление о том, что преимущественное отражение в суммарной активности мозга процессов, протекающих на апикальных дендритах, определяет ее низкую информативность, так как наиболее существенные стороны деятельности корковых нейронов связаны с быстрыми потенциалами действия, которые практически не находят отражения в поверхностно регистрируемой ЭЭГ.

Высказывались и предположения о том, что ЭЭГ представляет собой результат колебания ионного состава межклеточной среды, а фоновая ритмика является первичным процессом, управляющим функциональной активностью нейронов.

В настоящее время широкое распространение получила гипотеза о том, что мозг представляет собой анизотропную проводящую среду, в которой рассеяны

электрически активные элементы – нейроны. Неоднородность этой среды определяется расположением клеточных элементов и геометрией межклеточного пространства. Каждый нейрон является единичным источником тока. Наиболее существенный вклад в формирование суммарного потенциала неокортекса вносят ориентированные перпендикулярно его поверхности (и параллельно друг другу) пирамидные нейроны, каждый из которых представляет собой единичный диполь. Потенциал в любой точке мозга равен сумме потенциалов, генерируемых в ней всеми источниками. Степень синхронизации ЭЭГ (амплитуда суммарного потенциала) определяется, прежде всего, уровнем корреляции активности соседних нейронов в пределах кортикального цилиндра (колонки).

Поскольку среда мозга анизотропна, а клеточные диполи ориентированы относительно нестрого, в качестве наиболее приемлемого рассматривается статистический вариант суммации активности отдельных генераторов. Согласно последнему, в основе суммарной макроактивности лежит механизм суммации синхронизированной на достаточно коротких временных отрезках активности относительно небольшой нейронной популяции. Спонтанная ЭЭГ формируется как результат прерывистой синхронизации активности сравнительно небольших групп нейронов. Эта синхронизация в последовательные моменты времени осуществляется в коре благодаря влиянию из подкорковых структур, в которых находится водитель ритма. Поскольку на поверхности нейрона может быть несколько участков, являющихся независимыми источниками активности, унитарный генератор в действительности может представлять собой группу синапсов, имеющих общий пресинаптический вход. Каждый из них может иметь широкополосный спектр, в первом приближении сходный с таковым изучаемой области коры. Унитарные генераторы относительно независимы, взаимодействуют, в основном, нелинейно и способны динамично перестраивать параметры взаимодействия. Изменения характера взаимодействий этих образований

имеют тонкую структуру в пространстве (в пределах долей миллиметра) и времени (долей секунды) и отражают перестройку параметров функционирования локальных нейрональных объединений.

Открытие P.Lorente de No (1933-1947) в коре мозга локальных замкнутых нейронных сетей (в пределах корковых колонок) позволило сформулировать представление о том, что синхронизация активности единичных нейронов или более унитарных генераторов может быть связана с циркуляцией возбуждения по этим цепям. Полагали, что для этого достаточно поступления в кору определенного минимума асинхронной афферентной импульсации. Эффект дистантной синхронизации спонтанной электрической активности коры связывался с функционированием мощных горизонтальных связей между различными областями через мозолистое тело.

Оказалось, однако, что ритмическая активность коры, изолированной от подкорковых влияний, носит затухающий характер, и существует строгая синхронность активности областей зрительного бугра (таламуса) и связанных с ними участков коры. Учитывая это, P.Andersen и S.A.Andersson в 1968 году сформулировали гипотезу о том, что спонтанной ритмической активностью эндогенной природы обладают нейроны таламуса, а система возвратных тормозных связей обеспечивает синхронизацию их активности. Залпы импульсов, поступающие из таламуса, приводят к синхронизации активности корковых нейронов (Рис. 26).

В настоящее время считается, что специфический водитель ритма в таламусе отсутствует, и он может возникать в любой его части, если только она достаточно обширна. Весь комплекс, состоящий из ядер срединного центра и группы интраламинарных ядер, запускается при возбуждении какой-либо его части (в частности, вследствие снятия тормозных влияний со стороны структур РФ), чем объясняется массивность его воздействий на кору. Модулятором неспецифических влияний и их транслятором на кору выступает ретикулярное ядро. Ряд фактов указывает на то, что в этом комплексе имеются, по крайней

мере, две достаточно обособленные группы генераторов, проекции которых адресованы, соответственно, к передним и задним корковым областям и формирующие активность в диапазоне 8-15 Гц (альфа- и мю-ритмы ЭЭГ).

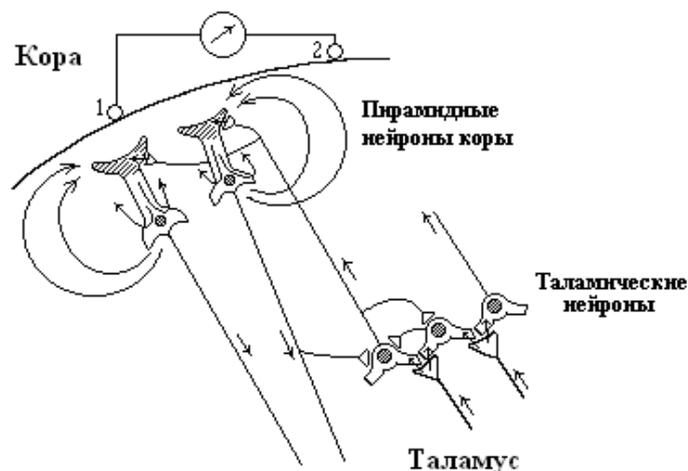


Рис. 26. Модель синаптической организации, лежащей в основе формирования волн ЭЭГ.

Цит. по: Г.Шеперд (1987).

Таламические ядра могут регулировать как феномены синхронизации, так и десинхронизации ЭЭГ. Последнее обеспечивается их реципрокным взаимодействием со структурами мезэнцефалической РФ, которая осуществляет общий контроль за их деятельностью. Этот механизм может быть ответственен за регуляцию состояния бодрствования, поскольку именно таламокортикальная система определяет активность и сенсорных входов, и коры. Существенное значение в формировании феномена десинхронизации и незатухающей высокочастотной (бета) активности в коре могут играть экстра таламические пути из РФ, адресованные в кору. Кора, в свою очередь, осуществляет высокоселективный контроль деятельности таламических восходящих путей, а также структур РФ.

Поскольку тета-ритм наиболее отчетливо регистрируется в гиппокампальных структурах, есть основания полагать, что автономным

генератором тета-ритма является септум, на деятельность которого оказывают влияния различные стволовые структуры, в частности, РФ среднего мозга. Регистрируемый в коре тета-ритм, с одной стороны, может являться результатом чисто физического (электротонического) распространения на кору активности гиппокампа, с другой, представлять собой низкочастотные колебания альфа-диапазона, и, наконец, отдельные тета-волны могут иметь сугубо корковую природу.

Эффекты синхронизации на более низких частотах могут быть связаны с функционированием бульбарных синхронизирующих центров, низкочастотная стимуляция которых приводит к синхронизации ЭЭГ, усилению мощности низких частот, подавлению эффектов возбуждения со стороны активирующих систем мозга, а в поведенческом плане – развитию дремотных и сноподобных состояний. Синхронизирующий эффект может быть связан либо с реципрокным угнетением активирующей системы верхнего ствола, которое приводит к освобождению таламических структур, либо синхронизирующими воздействиями на активность неспецифических таламических ядер, а, возможно, параллельно – и непосредственно на корковые элементы. В целом, предполагается, что синхронизированная сонная (дельта) активность формируется при участии механизмов, находящихся в продолговатом мозге (в нижней части ствола) в зоне ядра солитарного тракта, а регистрируемые в бодрствовании низкоамплитудные дельта-колебания могут иметь сугубо корковую природу.

Известно, что различные области коры связаны между собой достаточно сложной системой комиссуральных, коротких и длинных ассоциативных связей. Есть основания полагать, что они играют существенную роль в механизмах проведения возбуждения в коре и, следовательно, в механизмах дистантной синхронизации биопотенциалов.

Значение собственно внутрикорковых связей в механизмах дистантной синхронизации биопотенциалов неокортекса было отчетливо

продемонстрировано в экспериментах с рассечением коры на всю ее толщину. Оказалось, что после этого имело место существенное снижение синхронности биопотенциалов неокортекса по обе стороны от места рассечения. Однако синхронность колебаний в пределах этих областей сохранялась, что указывало на наличие синхронизирующих механизмов, расположенных за пределами коры.

Собственно внутрикорковые механизмы синхронизации биопотенциалов связываются с двумя типам нейронов, а именно, длинноаксонными пирамидами или нейронам типа Гольджи-1 и короткоаксонными типа Гольджи-2. Первые из них составляют около 75%, а вторые – 25% от общего числа нейронов коры. Аксоны клеток типа Гольджи-1 достигают 25 см в длину, тогда как Гольджи-2 – не более 17 мм. Предполагается, что клетки типа Гольджи-1 обеспечивают функционирование цепей обратной связи между пространственно удаленными нейронными популяциями, тогда как нейроны типа Гольджи-2, аксональная плотность которых значительно выше, обеспечивают локальные взаимодействия. Преобладанием данных нейронов в правом полушарии объясняют более высокий уровень когерентности биопотенциалов, регистрируемых от его областей.

Экспериментально было показано, что к наиболее существенным перестройкам дистантной синхронизации биопотенциалов неокортекса приводит подрезка всего полушария, прерывающая все проекционные пути к нему, но сохраняющая комиссуральные волокна мозолистого тела. Ослабевала синхронность биопотенциалов близлежащих участков внутри изолированного полушария, усиливалась – между удаленными участками. Исчезал градиент, характерный для интактной коры, компактные зоны с повышенным уровнем синхронизации, имеющие место в норме. Еще более резкие изменения отмечаются после полной изоляции полушарий путем дополнительной перерезки мозолистого тела.

Все это указывает на то, что существенное значение в механизмах пространственной синхронизации биопотенциалов неокортекса имеют подкорковые системы, в частности, образования РФ и таламические ядра.

ГЛАВА 3.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСІ СИСТЕМ

3.1. Общие сведения

В 1973 году Jacques Vidal впервые использовал термин «Brain–Computer Interface» (BCI) для описания любой системы, содержащей компьютер и обеспечивающей получение информации о функционировании мозга. Очевидно, что это более широкое, по сравнению с ныне существующим, определение ВСІ систем. Согласно требованию, сформулированному на первой международной встрече по ВСІ технологии в 1999 году, ВСІ не должна зависеть от состояния периферийных нервов, доставляющих информацию в мозг или несущих управляющие сигналы от него, а также мышц, управляющих движениями (Wolpaw e.a., 2000a).

В настоящее время термин ВСІ применяется только к тем системам, которые поддерживают коммуникацию и контроль непосредственно пользователем и используют для идентификации его намерений характеристики электрической активности мозга (Wolpaw e.a., 2002; Birbaumer e.a., 1999; Pfurtscheller e.a., 2000a; Millán, 2002; Curran, Stokes, 2003; Dornhege e.a., 2007). По мнению ряда авторов (Birbaumer e.a., 1999; Elbert e.a., 1980), классический подход к созданию таких систем и установлению связи мозга с компьютером, по существу, реализуется в рамках условнорефлекторной парадигмы.

3.2. Структура ВСІ-систем

Как и любая другая система коммуникации или управления (Рис. 27), ВСІ имеет вход, на который подается, например, электрическая активность мозга, управляющий модуль, компоненты которого переводят вход в выходные

команды, и протокол, который определяет выбор времени, начало и конец работы системы.

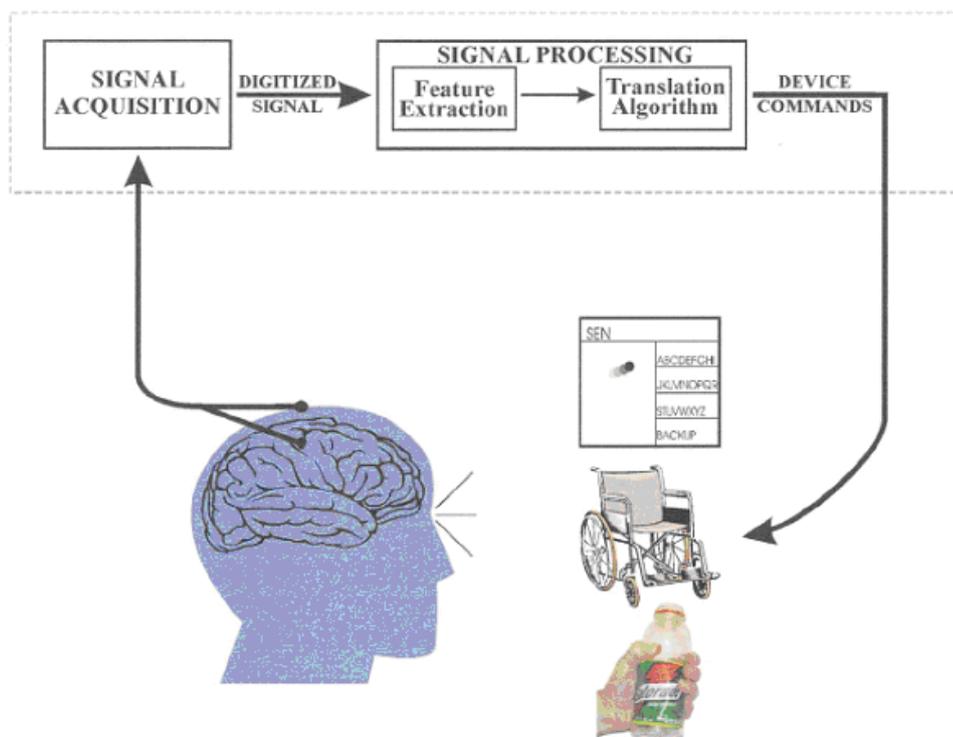


Рис. 27. Схематическое изображение структуры BCI системы

Цит. по: J.R.Wolpaw с соавт. (2002).

Учитывая, что обработка сигналов в BCI осуществляется, как правило, в цифровой форме, обязательным элементом входа является аналогово-цифровой преобразователь, если только последний не является элементом другой ее части – усилителя, сигналы на вход которого поступают от электродов.

Переведенные в цифровую форму сигналы подвергаются различным процедурам обработки (таким как пространственная фильтрация, измерение амплитуды, спектральный анализ, выделение единственных нейронов и др.). Их назначение – извлечь особенности сигнала, которые могут надежно кодировать сообщения или команды пользователя. В этих целях могут использоваться как стандартные алгоритмы и программы, так и, например, обучающиеся нейронные сети.

Первые подходы к созданию ВСИ систем были основаны на использовании пользователем сигналов обратной связи с тем, чтобы попытаться установить произвольный контроль над ними. Какой либо стратегии для этого пользователь не имел. Успешный контроль пользователем сигнала обратной связи тем или иным образом подкреплялся, что вело к его закреплению и обучению пользователя. Как правило, обучение требовало достаточно большого времени, прежде всего, на поиск приемлемого алгоритма управления сигналом обратной связи.

Применение в более поздних подходах к созданию ВСИ систем алгоритмов, направленных на обучение самой системы, позволило, с одной стороны, идентифицировать устойчивые мозговые паттерны, соответствующие тем или иным намерениям обследуемого, а с другой, перенести сложности, связанные с обучением, на техническую часть системы (Guger e.a., 2000; Blankertz e.a., 2002; Parra e.a., 2002, 2003; Curran e.a.; 2004, Millán e.a., 2004; Hill e.a., 2006; Blankertz e.a., 2007a,b). Реализация таких алгоритмов потребовала введения этапа калибровки системы, на котором пользователь совершает известную последовательность умственных действия, например, пытается реализовать предполагаемые (умственные) движения.

Современный этап в развитии ВСИ систем характеризуется использованием обоих подходов, поскольку только в этом случае обеспечивается существенное повышение скорости управления и коммуникации и их надежность.

3.3. Технические средства, используемы в системах ВСИ

Одним из ключевых компонентов систем ВСИ является нейро-технический интерфейс, включающий электроды и технические устройства (усилители), предназначенные для регистрации электрической активности нейронов, их групп, фокальных потенциалов или суммарной электрической активности мозга. Различные аспекты функционирования таких интерфейсов, технологии

их разработки и производства анализируются в целом ряде работ. В частности, в работе Th.Stieglitz с соавт. (2009) анализируются различные проекты и технологии производства электроэнцефалографических и эпилептикортикальных электродов для регистрации локальных полевых потенциалов (LFPs) от поверхности коры, внутрикорковых игольчатых электродов, предназначенных для регистрации активности единичных нейронов. Представлены и обсуждаются две технологии изготовления множественных электродов, предназначенных для регистрации активности пулов нейронов. Проведена сравнительная оценка различных технологических решений, позволяющая выбрать адекватную задачам исследования конфигурацию электродов для каждой отдельной ВСИ.

3.4. Классификация ВСИ-систем

Существует ряд классификаций ВСИ-систем. С одной стороны, они подразделяются на инвазивные и неинвазивные в зависимости от того, какие методы используются для регистрации информативных для управления параметров активности мозга. С другой стороны, их можно подразделять на зависимые и независимые, одни из которых используют для управления сигналы, генерируемые мозгом в связи с контролируемой деятельностью, а другие – сигналы, не имеющие прямого отношения к специфическим каналам управления.

Наиболее существенным признаком для разделения ВСИ систем является использование инвазивных или неинвазивных методов регистрации активности мозга для управления компьютером или каким-либо иным техническим устройством.

Зависимые ВСИ системы используют для управления сигналы, генерируемые мозгом в связи с контролируемой деятельностью. Например, в одной из существующих ВСИ систем (Sutter, 1992) пользователю

представляется матрица с буквами, которые последовательно вспыхивают. Для выбора нужной буквы пользователь должен добиться того, чтобы зрительный вызванный потенциал, зарегистрированный после ее предъявления, был значительно больше, чем после предъявления других букв. Очевидно, что в параметрах вызванного потенциала найдет отражение активность связанных с фиксацией взгляда глазо-двигательных мышц, черепно-мозговых нервов, которые их иннервируют и др., а не только желание пользователя выбрать нужную букву. Поскольку с целью управления используется ответ мозга, определяемый, в значительной степени, направлением взгляда, особенностями функционирования зрительной системы в целом, а не активностью мозга, непосредственно связанной с намерениями пользователя, в этом случае задействуется зависимый канал коммуникаций (Sutter, Tran, 1992).

Независимые ВСИ системы создаются на основе сигналов, генерируемых мозгом, но не имеющих непосредственного отношения к специфическим каналам передачи информации. С одной стороны, вследствие этого регистрируемая активность не имеет прямого отношения к реализуемой деятельности, а с другой, она и не зависит от прихода возбуждения по каналам обратной связи при ее реализации. Так, например, в одной из независимых ВСИ систем (Farwell, Donchin, 1988; Donchin e.a., 2000) пользователю предъявляется матрица из букв, которые по очереди вспыхивают. Для целей управления используется компонент P300 вызванного потенциала, который связывают с процессами выбора и принятия решения; его выраженность при выборе нужной буквы должна быть максимальной. Очевидно, что управляющий сигнал в этом случае связан именно с намерениями пользователя, а не ориентацией его взгляда (Sutton e.a., 1965; Donchin, 1981; Fabiani e.a., 1987; Polich, 1999). Такие системы, напрямую не связанные с обычными каналами передачи информации при реализации той или иной деятельности пользователем, предоставляют мозгу совершенно новые возможности и представляют большой теоретический и практический интерес. Они – практически единственно возможный способ

коммуникации с миром для больных с серьезными нейромышечными нарушениями.

Существуют и другие классификации, учитывающие, в частности, те электрографические или иные феномены деятельности мозга, которые используются для управления и коммуникации.

ГЛАВА 4.
ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В СИСТЕМАХ ВСІ

4.1. Постановка задачи

В течение десятилетий, прошедших с момента появления оригинальной статьи австрийского психиатра Ганса Бергера (Berger, 1929), положившей начало электроэнцефалографии, метод ЭЭГ использовался, главным образом, для оценки неврологических нарушений в клинике, изучения механизмов функционирования здорового мозга, а также для терапевтических целей (Travis e.a., 1975; Kuhlman, 1978; Elbert e.a., 1980; Rockstroh e.a., 1989, 1993; Rice e.a., 1993; Serman, 2000). Однако в течение всего этого времени находились энтузиасты, которые задавались вопросом о том, не может ли быть у ЭЭГ и других методов, позволяющих регистрировать электрическую активность нейронов и их групп, еще одного применения, а именно, нельзя ли использовать эти методы для «расшифровки» мыслей или намерений человека? Это позволило бы человеку общаться с другими людьми или контролировать внешние устройства непосредственно мозгом, не используя более медленные и опосредованные каналы, обычно используемые в этих целях.

Свое развитие эта идея получила, прежде всего, в научной фантастике, однако вплоть до недавнего времени она не привлекала сколько-нибудь пристального внимания серьезных исследователей. Во-первых, ЭЭГ в значительной степени неспецифична, поскольку представляет собой результат суммации активности множества нейронов, которая к тому же существенно искажается за счет сложной пространственной геометрии мозга и головы и имеет выраженные индивидуальные особенности. Вследствие этого возможность распознавания единичного сообщения или команды, даже если они зашифрованы в ЭЭГ, крайне маловероятна.

Во-вторых, ЭЭГ-коммуникация требует идентификации специфических паттернов в реальном масштабе времени, что до недавнего времени либо по чисто техническим причинам не представлялось возможным, либо требовало значительных финансовых затрат.

В-третьих, отсутствовал практический интерес к такой постановке проблемы вследствие ограниченных возможностей технических устройств, используемых в электроэнцефалографии.

Ситуация в корне изменилась в течение последних 25 лет. Во-первых, в результате многочисленных клинических наблюдений и экспериментальных исследований были обнаружены электрографические паттерны, характерные для различных патологических состояний мозга, выяснены особенности пространственной локализации и функциональная роль ритмов ЭЭГ и компонентов ВП. Так, например, многочисленные исследования продемонстрировали корреляцию между ЭЭГ и реальными или планируемыми движениями, а также между ЭЭГ и умственной деятельностью (Keirn, Aunon, 1990; Lang e.a., 1996; Pfurtscheller, Neuper, 1997; Anderson e.a., 1998; Altenmuller, Gerloff, 1999; McFarland e.a., 2000). Это привело к тому, что в настоящее время исследователь обладает, в частности, необходимыми ЭЭГ маркерами для того, чтобы практически рассмотреть вопрос об их использовании для целей коммуникации и контроля.

Во-вторых, чрезвычайно бурное развитие компьютерных и информационных технологий позволило разработать методы многоканальной регистрации и анализа ЭЭГ в реальном времени. Одновременно были разработаны информационные технологии, позволяющие реализовать сложные функции на основе простых команд типа «Yes», «No», «On» и «Off».

В-третьих, социальная ориентация общественных систем привела к росту внимания к проблемам больных людей и лиц с ограниченными возможностями, в т.ч., с серьезными нейромышечными нарушениями, возникшими вследствие повреждения спинного мозга или церебрального паралича. Возник социальный,

научный, клинический и коммерческий интерес к созданию систем коммуникации и технологий управления и контроля для таких лиц.

Все это обеспечило интерес к развитию VCI-технологии. Она призвана, прежде всего, служить людям, которые не могут использовать для коммуникации и контроля обычные технологии, и эти люди по достоинству оценили даже те небольшие успехи, которые были связаны с первыми попытками создания VCI-систем. Наряду с этим, такие технологии при их развитии могут обеспечить эффективную деятельность операторов, в т.ч., в особых условиях, повысить скорость управления и решить ряд других прикладных проблем.

Согласно Г.А.Иваницкому с соавт. (2007), в самом общем смысле ритмы мозга могут выполнять следующие функции:

- стробировать информационные потоки и переводить информацию в дискретный вид;
- обеспечивать удержание информационных паттернов в мозге путем реверберации возбуждения в локальных нейронных цепях;
- интегрировать информацию в целостные представления за счет синхронизации паттернов, генерируемых реверберирующими цепями.

Для того, чтобы попытаться распознать специфические паттерны, связанные с теми или иными когнитивными функциями, необходимо, как минимум:

- определить параметры ритмической активности мозга, связанные с особенностями выполняемого когнитивного задания;
- создать распознающую систему, способную обеспечить их идентификацию;
- экспериментально определить наиболее информативные параметры, коррелирующие с типом реализуемого когнитивного задания;

- оценить воспроизводимость паттернов при реализации когнитивных задач, относимых к одному типу, с учетом вариабельности, определяемой индивидуальными особенностями и состоянием человека.

В настоящее время выделяется (Wolpaw e.a., 2002), по крайней мере, 5 групп устойчивых электрографических феноменов, которые могут быть использованы человеком для произвольного управления внешними устройствами (Рис. 28). Это так называемые медленные корковые потенциалы, вызванная активность мозга (вызванных потенциалов), характеристики альфа-, мю- и бета- и других ритмов, а также импульсной активности единичных нейронов и их локальных популяция.

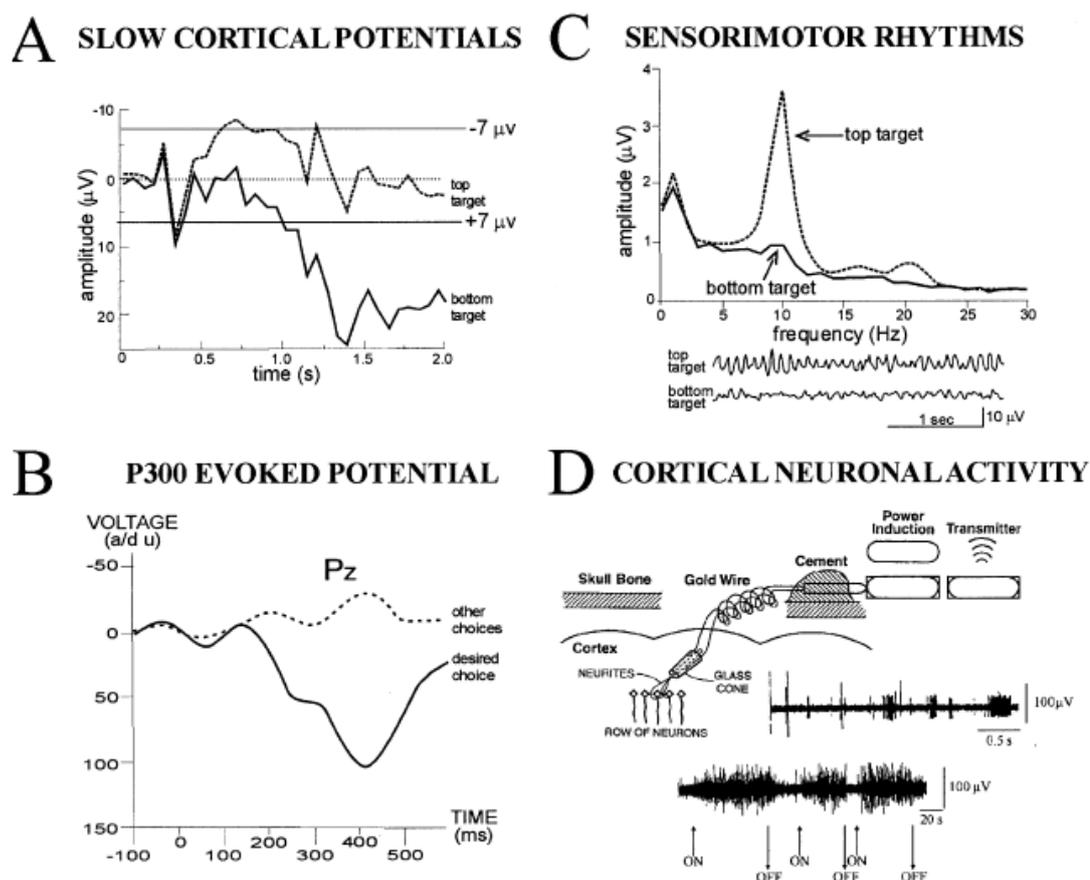


Рис. 28. Различные электрографические феномены, которые можно использовать для создания ВСИ систем

Цит. по: J.R. Wolpaw с соавт. (2002).

4.2. ВСІ системы на основе импульсной активности нейронов

В 60-ых годах 20 века был разработан метод регистрации *активности нейронов ЦНС* (Рис. 28D, 29) бодрствующих животных, в т.ч., коры головного мозга металлическими микроэлектродами (Evarts, 1966; Humphrey, 1986). Особое внимание уделялось изучению взаимосвязи импульсной активности нейронов с параметрами сенсорного стимула, простыми и сложными сенсомоторными действиями.

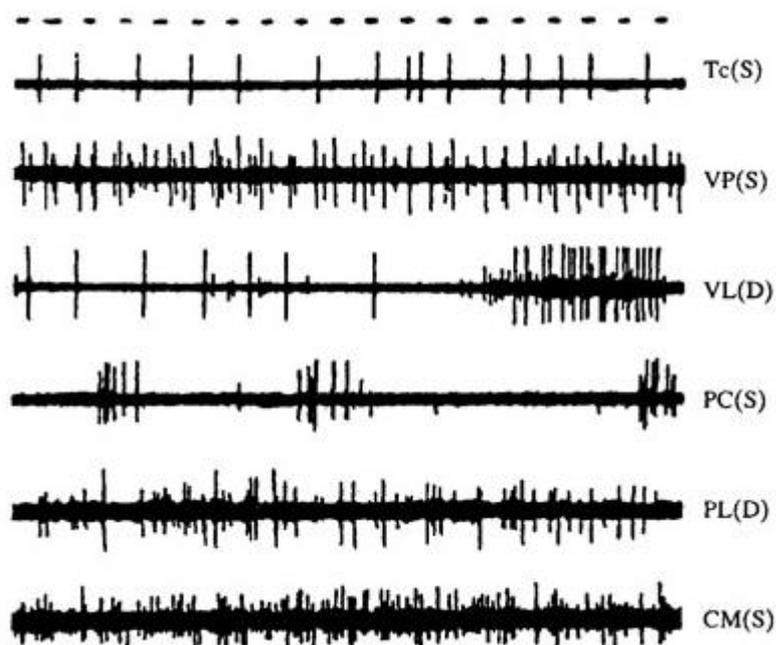


Рис. 29. Импульсная активность единичных нейронов и их групп, регистрируемая от различных областей мозга человека

Цит. по: <http://www.scorcher.ru/neuro/science/base/methods.php>

Некоторые авторы исследовали способность животных управлять этой активностью. В частности, было показано, что обезьяны могут научиться управлять импульсной активностью нейронов моторной коры (Fetz, Finocchio, 1975; Wyler, Burchiel, 1978; Wyler e.a., 1979; Schmidt, 1980). Это позволило сформулировать предположение о том, что аналогичная способность может

быть полезна для лиц с моторными нарушениями для обеспечения контроля и управления протезами или восстановления утраченной связи мозга с управляемой конечностью. Ограничения, тормозившие проверку этой гипотезы, были связаны с необходимостью разработки методики имплантации множества микроэлектродов для их хронического использования.

В 1989 году P.R.Kennedy разработал методику изготовления металлических микроэлектродов в стеклянной изоляции, которые могут использоваться для хронической регистрации импульсной активности нейронов мозга человека. Эти электроды, внедренные в моторную кору обезьян и нескольких больных, обеспечили устойчивую регистрацию нейронной активности в течение более года (Kennedy, Vakaу, 1998; Kennedy e.a., 2000). Один пользователь действительно научился управлять частотой разрядов нейронов и использовать ее для контроля перемещения курсора к выбранному изображению или букве на экране монитора. Это явилось экспериментальным подтверждением идеи о том, что корковые нейроны могут поддерживать функционирование ВСИ-системы.

Для идентификации активности единичных нейронов может использоваться мультиклеточная регистрация с последующей селекцией паттернов активности, принадлежащих единичным нейронам. Такой подход использовался, в частности, для регистрации активности нейронов моторной коры обезьян и крыс во время реализации ими выученных движений (Georgopoulos e.a., 1986; Schmidt e.a., 1988; Schwartz, 1993; Donoghue, Sanes, 1994; Heetderks, Schmidt, 1995; Nicolelis e.a., 1998; Liu e.a., 1999; Williams e.a., 1999; Chapin e.a., 1999; Wessberg e.a., 2000). Полученные результаты показали, что частота импульсации корковых нейронов действительно может обеспечить распознавание направления и характера выполняемого движения. Не ясно, однако, возможна ли идентификация специфических паттернов нейрональной активности, соответствующих намерениям выполнить то или иное движение, в т.ч., в случае нарушения связи между мозгом и исполнительным органом.

Отдельные факты указывают на то, что такие паттерны действительно могут быть обнаружены и при отсутствии реальных движений (Craggs, 1975; Chapin e.a., 1999; Taylor, Schwartz, 2001).

Разработка малотравмирующих технологий, использующих эпидуральные, субдуральные или внутрикорковые электроды, позволяет надеяться на дальнейшее развитие этого подхода. Он обладает значительно более высоким пространственным разрешением, позволяет отслеживать активность индивидуальных нейронов и их небольших групп, жестко связанных с реализацией тех или иных функций (Schmidt, 1980; Ikeda, Shibasaki, 1992; Heetderks, Schmidt, 1995; Levine e.a., 1999, 2000; Wolpaw e.a., 2000a). Как показали недавние исследования, уровень активности корковых нейронов может дать детальную информацию об особенностях произвольного движения (Georgopoulos e.a., 1986; Schwartz, 1993; Chapin e.a., 1999; Wessberg e.a., 2000). Естественно, что поскольку это инвазивные методы, они могут быть использованы, прежде всего, на людях с очень серьезными нарушениями.

4.3. ВСИ системы на основе медленных корковых потенциалов

Как уже отмечалось выше, с поверхности головы могут быть зарегистрированы *медленные изменения потенциала (slow cortical potentials, SCPs)*, генерируемые мозгом (Рис. 28А, 30). Как правило, медленная электрическая активность мозга регистрируется от электродов, расположенных в области вертекса, относительно электродов, расположенных на мастоидальных костях черепа. Ее выделяют фильтрацией, обеспечивающей разделение с электроокулограммой. Период медленных корковых потенциалов составляет от 0.5 до 10.0 с.

Экспериментально показано, что отрицательные сдвиги медленного потенциала мозга связаны с повышением активности корковых нейронов, в частности, вследствие реализации или формирования намерения реализации

движения и ряда других функций. Положительные сдвиги медленного потенциала мозга, напротив, имеют место при снижении уровня корковой активации (Rockstroh e.a., 1989; Birbaumer, 1997). Было показано, также, что человек способен научиться управлять SCPs.

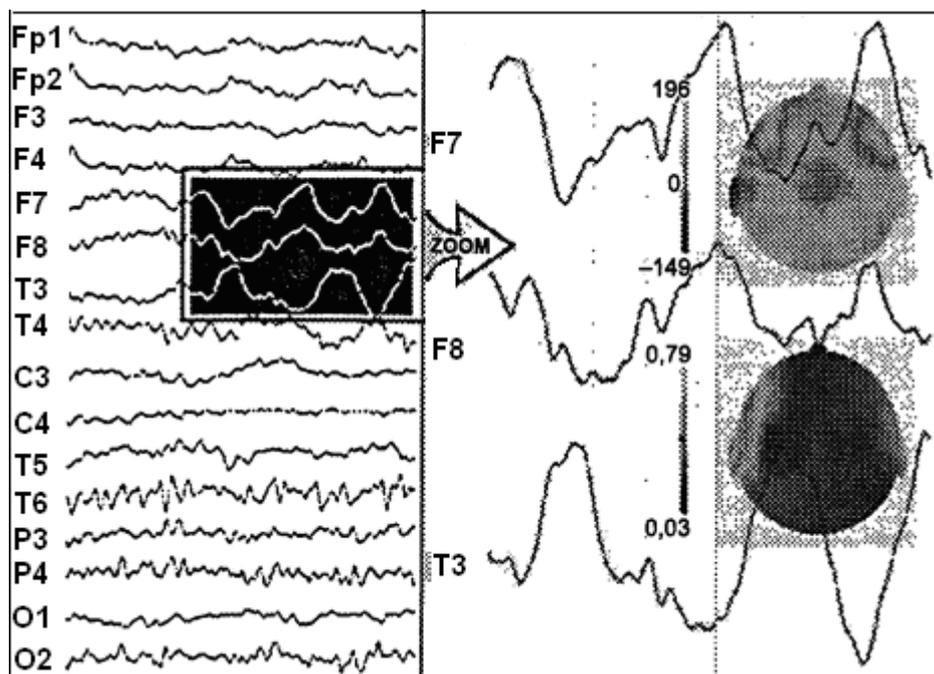


Рис. 30. Медленноволновая активность в ЭЭГ человека

Цит. по: <http://www.ecololife.ru/study-539-7.html>

Динамику биопотенциалов, ассоциированных с движениями человека, впервые описали J.A.V.Bates (1951), Н.Н.Kornhuber и L.Deecke (1964, 1965). В отсутствие технологии обратного усреднения, основанной на ЭМГ-ответе, в этих целях использовали либо обратное прокручивание магнитной записи, либо суперпозицию фотографических ЭЭГ-фрагментов. Было показано, что при произвольном движении, инициированном самим человеком, в ЭЭГ возникает премоторный потенциал, который состоит из ряда компонентов, различающихся своей полярностью, латентными периодами и пространственным распределением (Shibasaki e.a., 1980; Shibasaki, Hallett, 2006). Максимальная амплитуда премоторного потенциала регистрируется в

отведениях C1 или C2 контралатерально по отношению руке, которая выполняет движение (Shibasaki e.a., 1980). Показано, что с увеличением сложности выполняемого движения она возрастает.

В настоящее время в премоторном потенциале выделяют ряд компонентов, а именно, BP, NS', P-50, N-10, N+50, P+90, N+160 и P+300 (Shibasaki e.a., 1980; Shibasaki, Hallett, 2006).

Премоторный потенциал в узком смысле начинается за 2 секунды до момента возникновения движения или ЭМГ-ответа (Рис. 31). В некоторых экспериментальных парадигмах (например, при выполнении обследуемым произвольных движений в самостоятельно задаваемом ритме) он может возникать и раньше, а именно, за 5 с до начала движения. Независимо от стороны выполнения движения (левая или правая), он симметричен и более выражен в центрально-париетальной области.

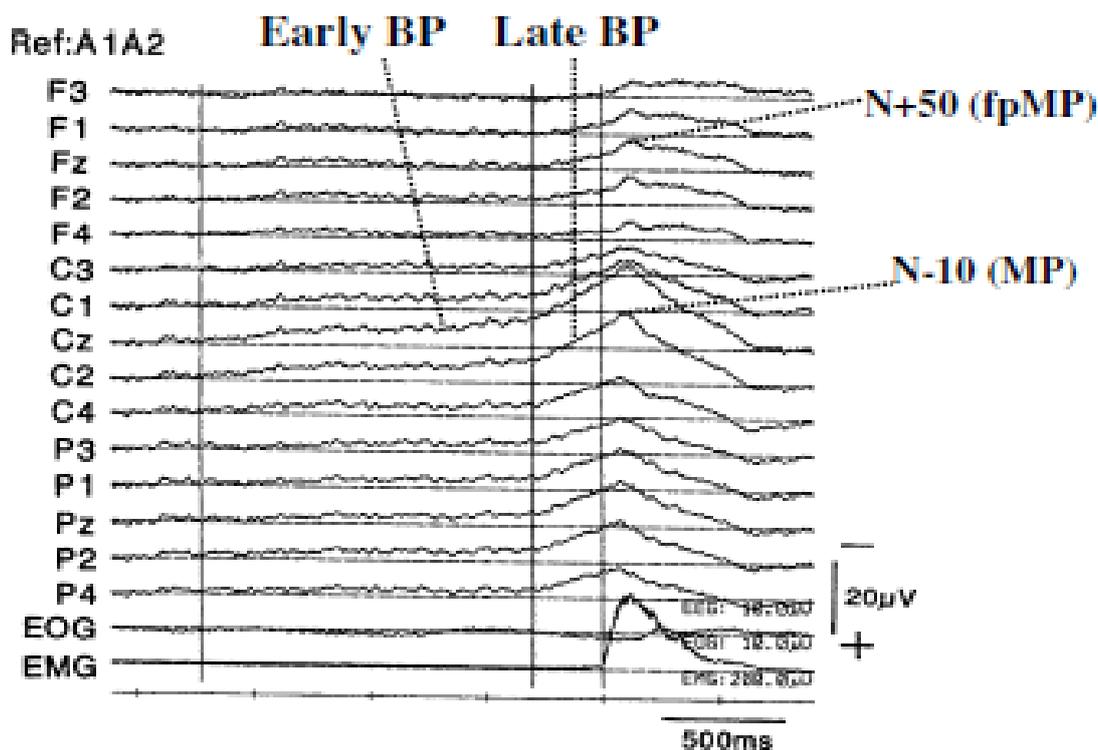


Рис. 31. Графическое изображение компонентов премоторного потенциала, связанного с самопроизвольным движением в области лучезапястного сустава

Цит. по: Н.Шibasaki, М.Нallett (2006).

Высказывается мнение о том, что параметры премоторного потенциала отражают целый ряд мозговых процессов, вовлекаемых в организацию движения (Lang e.a., 1989). Это и уровень настроенности обследуемого на выполнение теста, и способ выбора движения (выбирается самим обследуемым или движение запускается внешним стимулом), и степень отработанности соответствующего навыка, точность, сложность и дискретность выполняемого движения, прилагаемая сила.

Поздний компонент премоторного потенциала (NS', Shibasaki e.a., 1980) был выделен как усиление негативности, которое имеет место в течение последних 500 мс, т.е., непосредственно перед ответом. С целью дифференциации этой негативности от более ранней, она иногда определяется как NS2, в отличие от более ранней, обозначаемой как NS1 (Dick e.a., 1989). Поскольку эти два компонента имеют различную степень латерализации, полагают, что они отражают различные процессы и за их генерацию ответственны различные механизмы (Lang e.a., 1991; Cui, Deecke, 1999a,b).

В ряде работ (Shibasaki, Hallett, 2006) описаны детали пространственного распределения на скальпе компонентов премоторного потенциала.

Методика оценки локализации генераторов различных компонентов премоторного потенциала на основе дипольной модели была предложена L.Deecke и H.H.Kornhuber (2003). При выполнении движения рукой генерация раннего компонента премоторного потенциала связана с дополнительной моторной корой и латеральной прецентральной извилиной. P.Praamstra с соавт. (1996) обнаружили дипольный источник, состоящий из трех составляющих, один из которых был локализован в дополнительной моторной коре, а два других - билатерально в первичной моторной коре. При этом было показано, что сложность выполняемого движения влияет именно на генератор в дополнительной моторной коре – больше в парадигме свободно выполняемого движения, нежели движения, запускаемого внешним стимулом. Сведения, полученные при использовании МЭГ, также позволили локализовать диполи в

дополнительной моторной области и контралатеральной первичной моторной коре (Deecke e.a, 1982).

Показано, что первый компонент премоторного потенциала вначале появляется в медиальной стенке полушарий (дополнительной моторной области и передней моторной части поясной извилины), затем – в контралатеральной движению первичной моторной коре и, наконец, в ипсилатеральной первичной моторной коре. Различия пространственных и временных характеристик идентифицированных диполей объясняются различиями методов ЭЭГ и МЭГ, поскольку МЭГ выявляет только тангенциально ориентированные диполи, а ЭЭГ – как тангенциально, так и радиально, в т.ч., диполи, генерируемые билатерально в дополнительной моторной коре (Nagamine e.a., 1996).

Некоторые исследователи, используя интрацеребральные электроды, зарегистрировали премоторный потенциал в субкортикальных образованиях человека, таких как таламус и базальные ганглии (Rector, 2003; Paradiso e.a., 2004). Однако, учитывая сходную форму колебаний и инверсию полярности, сходство временного течения, вероятно, речь идет о регистрации интрацеребральными электродами эффекта объемного проведения тех же вызванных потенциалов, которые генерируются неокортикальными структурами.

Учитывая, что премоторный потенциал, по крайней мере, частично генерируется образованиями дополнительной моторной коры, которая получает основную дофаминергическую афферентацию из базальных ганглиев через структуры таламуса, этот электрофизиологический феномен изучался у больных паркинсонизмом (Dick e.a., 1989). Было показано, что ранний компонент собственно премоторного потенциала у больных паркинсонизмом по амплитуде меньше, чем у здоровых лиц. Поздний компонент премоторного потенциала у таких больных не изменен. После паллидотомии у больных паркинсонизмом наблюдается увеличение амплитуды раннего компонента

премоторного потенциала.

Премоторный потенциал практически отсутствует в ЭЭГ больных с прогрессирующей миоклонической атаксией или липидозом, когда в дегенеративный процесс вовлекаются денто-таламо-церебеллярные структуры (Shibasaki e.a., 1986), и при мозжечковой патологии, развивающейся вследствие инсульта (Kitamura e.a., 1999). Страдают как ранний, так и поздний компоненты премоторного потенциала. В последнем случае у больных сохраняется в чем-то сходный электрофизиологический феномен – так называемое контингентное негативное отклонение.

Восстановление моторных функций пораженной руки после инсульта сопровождается парадоксальным увеличением премоторного потенциала в центральных отведениях интактного полушария (ипсилатерально пораженной руке), что может рассматриваться в качестве свидетельства вовлечения интактного полушария в компенсацию утраченных моторных функций (Honda e.a., 1997).

В отличие от паркинсонизма, при котором страдает ранний компонент премоторного потенциала, и мозжечковой патологии, когда страдают оба компонента собственно премоторного потенциала, у больных с писчим спазмом снижается амплитуда только позднего компонента премоторного потенциала (Deuschl e.a., 1995).

Таким образом, ранний и поздний компоненты премоторного потенциала имеют разные источники и по разному страдают при неврологической патологии, сопровождающейся поражением двигательных функций.

Учитывая, что субъективно желание начать движение (W-judgment) возникает раньше, чем субъективное ощущения начала движения (M-judgment), а оба они – значительно позже начала премоторного потенциала, предложена гипотеза, объясняющая мозговые процессы, которые лежат в основе генерации премоторного потенциала (Shibasaki, Hallett, 2006). Постулируется, что ранний компонент премоторного потенциала отражает бессознательную готовность

начать движение, а поздний является нейрофизиологическим коррелятом желаний начать движение.

Учитывая целый ряд факторов, в том числе, усиление медленной активности при развитии ряда патологий мозга (в частности, на поздних этапах ALS), SCPs используется для решения ряда клинических, в частности, диагностических задач. В системах BCI управление амплитудой медленных волн используется для обеспечения больному возможности коммуникации (Kübler, 2000), организации зрительной или слуховой обратной связи (Birbaumer e.a., 2000), управления курсором или иным объектом (Elbert e.a., 1980; Birbaumer e.a., 1999; 2000; Hinterberger e.a., 2005b), который может перемещаться в вертикальной или горизонтальной плоскости на экране монитора. В случае приклеивания электродов, например, медицинским коллодием пользователь может осуществлять коммуникацию в течение суток, формируя соответствующие позитивные или негативные медленные потенциалы (Kaiser e.a., 2001). Они могут использоваться, в том числе, и как ключи для включения и выключения самой BCI системы.

4.4. BCI системы на основе вызванных потенциалов мозга

В первой BCI системе, созданной J.Vidal (Vidal, 1973, 1977) и удовлетворяющей существующим в настоящее время требованиям к таким системам, для перемещения курсора на экране монитора использовались характеристики *зрительных вызванных потенциалов* (ЗВП, *evoked response potential, ERP*), регистрируемых в области зрительной коры. В последующих работах наряду с указанными использовались ВП, зарегистрированные и в других областях, в частности, теменных (Рис. 32).

Позднее E.E.Sutter (1992) описал подобную BCI систему, названную Brain Response Interface (BRI). Эта система также использовала ЗВП, регистрируемые

в области зрительной коры в ответ на предъявление коротких зрительных стимулов.

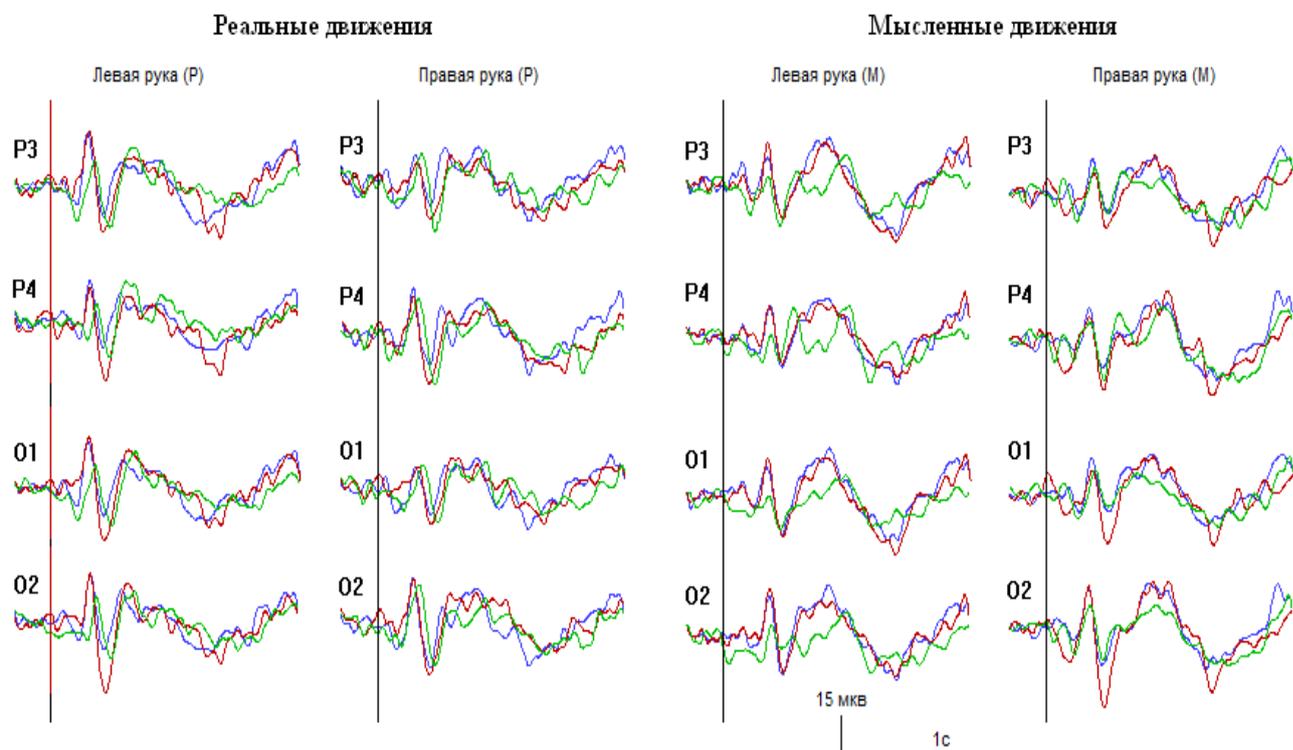


Рис. 32. Усредненные ВП, зарегистрированные в ответ на предъявление зрительных стимулов, задающих реальные или мысленные движения обследуемого

Синяя линия – движения руки в вертикальной плоскости, зеленая – горизонтальной плоскости, красная – сжатие руки в кулак

Пользователю предъявлялась матрица 8x8 элементов, в которой были расположены 64 символа (например, буквы). Он должен был фиксировать взгляд на букве, которую хотел бы выбрать. Группы символов, составляющие столбцы и строки матрицы, последовательно освещались либо вспыхивали, соответственно, зеленым или красным цветом с частотой 40–70 раз /сек. Таким образом, каждый символ включался попеременно в несколько подгрупп, а весь их набор предъявлялся несколько раз. На 100 мс интервале, следующем вслед за стимулом, оценивалась амплитуда ЗВП, которая сравнивалась с усредненными значениями, рассчитанными ранее для данного пользователя.

Таким образом с высокой точностью удавалось распознавать символ (букву), на которой фиксировал взгляд пользователь. Было показано, что практически здоровые лица могут составлять при этом 10–12 слов в минуту. Для того, чтобы преодолеть проблемы, которые возникли при использовании этой системы больным с неконтролируемыми подергиваниями мышц головы и шеи, 4 эпидуральных электрода были размещены непосредственно над областью зрительной коры. В результате больной смог общаться, составляя 10–12 слов в минут (Sutter, 1984, 1992).

М.Миддендорф и др. (2000) разработали метод, позволяющий использовать ЗВП для определения направления взгляда. На экране монитора предъявлялись и вспыхивали с различной интенсивностью несколько виртуальных кнопок. Пользователь должен был смотреть на одну из них, а система оценивала ответы, регистрируемые в зрительной коре, определяя, таким образом, кнопку, которую хотел выбрать пользователь.

Для создания систем ВСІ могут использоваться также ВП, регистрируемые на предъявление слуховых (Рис. 33) и других сенсорных раздражителей.

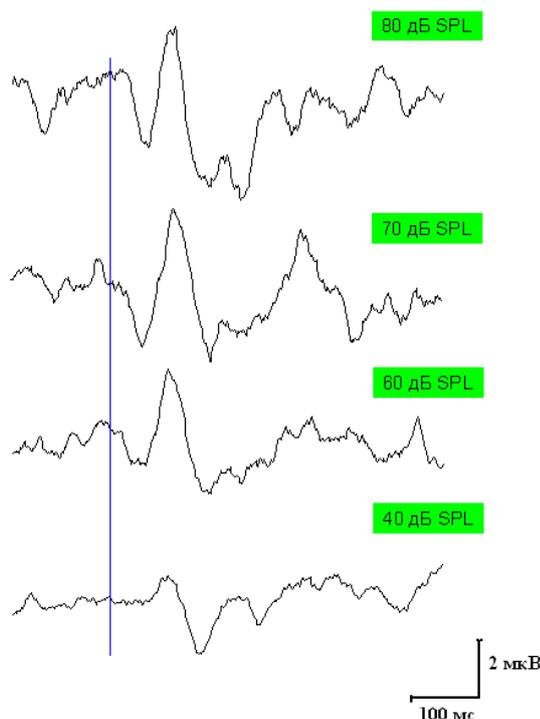


Рис. 33. Усредненные слуховые ВП, регистрируемые в отведении Cz на тональные послылки длительностью 100 мс с частотой заполнения 2000 Гц

Если значимые слуховые или зрительные стимулы распределены между незначимыми, в ответ на их предъявление в ERP регистрируется положительное колебание с латентным периодом около 300 мс (Walter e.a., 1964; Sutton e.a., 1965; Donchin, Smith, 1970, Рис. 28В). E.Donchin и его коллеги (Farwell, Donchin, 1988; Donchin e.a., 2000) впервые использовали P300 или так называемый oddball ответ в BCI системе. Один из вариантов методики, использованной в P300 BCI, состоял в следующем. На экране монитора перед пользователем размещалась матрица (6x6), состоящая из букв, чисел или других символов или команд. Через фиксированные интервалы времени один ряд или одна колонка символов вспыхивали. Пользователь подсчитывал, сколько раз при этом вспыхнули ряд или колонка, содержащие искомый символ. ЭЭГ регистрировалась от париетальной коры, и вычислялись усредненные ВП в ответ на вспышку каждого ряда или колонки символов. В них оценивалась амплитуда компонента P300.

Предполагается, что BCI-системы на основе P300 могут обеспечить коммуникацию со скоростью около 5 букв в минуту и существует возможность ее повышения. У людей со зрительными нарушениями в этих целях могут быть использованы слуховые или тактильные вызванные потенциалы (Glover e.a., 1986; Roder e.a., 1996). J.D.Bayliss и D.H.Ballard (2000) регистрировали P300 в виртуальной среде.

В более поздних работах также продемонстрирована возможность использования параметров компонента P300 для создания систем BCI (Sellers e.a., 2006; Sellers, Donchin, 2006). Так, в работе E.W.Sellers с соавт. (2006) пользователю предъявлялась матрица, содержащая буквы и числа. Его задачей являлось выбрать ряд или колонку, содержащие требуемый символ. Управление было реализовано на основе идентификации компонента P300, который появлялся в ответ на появление целевого стимула. Сигнал, генерируемый системой, управлял размером матрицы (3x3 или 6x6) и длительностью межстимульного интервала (от 175 до 350 мсек).

Экспериментально было показано, что точность on-line управления достигала 88% и была максимальной при размере матрицы 3×3 и межстимульном интервале 175 мсек. Скорость передачи информации была максимальной при оперировании матрицами 6×6 и величине межстимульного интервала 175 мсек.

F. Piccione с соавт. (2006) использовали характеристики P300 для того, чтобы управлять движением объекта на экране дисплея. Для этого пользователю на периферии экрана в качестве зрительных стимулов в случайном порядке предъявлялись образы, представляющие собой четыре стрелки, ориентированные вверх, вправо, вниз и влево. Пользователь должен был распознавать стрелку, ориентированную определенным образом, для перемещения объекта. ЭЭГ-эпохи, синхронизированные со стимулом, анализировались on-line с использованием независимого компонентного анализа и нейронной сети, обеспечивающей классификацию паттернов. После небольшой подготовки, система обеспечивала достаточно надежную работу в реальном времени. При этом, эффективность управления зависела от функционального состояния пользователя: ослабленные пользователи менее эффективно справлялись с задачей, чем здоровые. На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу о том, что ВСІ на основе P300 может надежно управлять в реальном времени движением курсора на экране монитора даже при отсутствии длительной предварительной тренировки пользователя. При этом, однако, ее эффективность определяется состоянием пользователя. Предлагаемая система эффективна, прежде всего, при использовании здоровыми пользователями, но может быть полезна и больным, в частности, парализованным лицам.

Возможность использования компонентов ВП в ВСІ системах продемонстрирована и в многочисленных других работах (Pham e.a., 2005). Анализируя эффективность использования в системах ВСІ вызванных потенциалов, R.G.P.Menendez с соавт. (2007) указывают, что, согласно имеющимся в их распоряжении сведениям (Andino e.a., 2006), информация,

получаемая при анализе коротких (500 мс) отрезков ЭЭГ и единичных реализаций, достаточна для того, чтобы идентифицировать категорию визуальных стимулов и определить мозговые области, вовлеченные в их обработку. Еще более короткие реализации (200 мс) достаточны для того, чтобы предсказать латерализацию предстоящего моторного ответа (Gonzalez e.a., 2006a).

У ВСИ системы, основанной на P300, есть очевидное преимущество. Как правило, она не требует начального обучения пользователя. В то же время, компонент P300 претерпевает изменения при реализации тех или иных протоколов (Glover e.a., 1986; Miltner e.a., 1988; Sommer, Schweinberger, 1992; Roder e.a., 1996), в частности, подвержен привыканию (Ravden, Polich, 1999), вследствие чего эффективность основанных на нем ВСИ систем может снижаться. Существенное влияние на эффективность управления могут оказывать и индивидуальные особенности пользователей. Все это может потребовать разработки соответствующих алгоритмов адаптации с целью поддержания эффективности функционирования таких систем.

Влияние факторов обучения пользователей и их индивидуальных особенностей на эффективность функционирования ВСИ, использующей характеристики P300, исследовалось в работе C.Guger с соавт. (2009). 100 лиц тестировались на ВСИ системе, основанной на P300, в составлении слов после 5-минутного тренинга. Каждый обследуемый мог выбрать один из 2 вариантов, а именно, выбирать последовательно столбцы, содержащие требуемые буквы, или каждую букву в отдельности. 19 обследуемых выбрали оба варианта. ВСИ система тестировалась, когда обследуемый пытался написать слово WATER. В режиме реального времени обследуемые пытались составить слово LUCAS. Предварительно в ходе опроса выясняли их пол, возраст, образование и др.

Авторами показано, что правильно составили требуемое слово уже после 5-минутного тренинга 72,8% субъектов, выбравших первый способ (всего 81 человек), и 55,3% – второй (всего – 38 человек). Регулярно допускали ошибки

менее 3% субъектов. Субъекты, которые спали менее 8 часов, работали достоверно лучше других. Другие индивидуальные характеристики не влияли на эффективность работы.

Таким образом, это исследование показало, что высокая эффективность (80-100%) написания слов с использованием характеристик P300 может быть обеспечена уже после 5 минут тренинга практически 89% субъектов. Ранее в аналогичном исследовании, выполненном на 99 субъектах с использованием ЭЭГ коррелятов моторных актов, авторами было показано, что только 19% из них достигали аналогичной эффективности.

Вплоть до последнего времени в системах ВСІ в качестве зрительных стимулов с целью регистрации P300 использовались вспышки бело-серых матриц, содержащих буквы или другие символы. Учитывая, что в целом ряде случаев такая цветовая гамма вызывает дискомфорт у пользователя, К.Такао с соавт. (2009) изучали влияние яркости и цвета предъявляемых пользователям символов на эффективность управления в ВСІ. Десять здоровых, необученных обследуемых писали алфавит (по-японски), выбирая буквы из матрицы 8×10 элементов, вспышки которых различались по яркости, цвету и комбинации яркость/цвет. Эффективность работы оценивалась как on-line, так и off-line. Как on-, так и off-line анализ показали, что наиболее высокая эффективность достигается при определенном сочетании яркости и цвета букв, составляющих матрицу. При этом, наилучшие результаты были показаны при условии использования зелено/синих матриц. На этом основании авторами был сделан вывод о том, что именно зелено/синие матрицы являются эффективным инструментом для практического применения в ВСІ.

Сравнительный анализ информативности различных параметров зрительных ВП, используемых в системах ВСІ, был проведен В.Нонг с соавт. (2009). С целью изучения компонента N200, возникающего на начало движения зрительного объекта, обследуемым демонстрировались кратковременные перемещения 36 цветных виртуальных кнопок монитора на экране дисплея.

Пользователь должен был сосредоточить внимание на кнопке, маркированной целевой буквой, и распознать ее цвет. Система определяла целевую букву, идентифицируя ряд и колонку, на которые было обращено его внимание. В обследовании приняли участие 10 практически здоровых лиц. Характеристики N200 сравнивались с характеристиками P300. Показано, что N200 столь же эффективен для решения задач управления, как и P300, причем при том же числе испытаний.

4.5. ВСИ системы на основе спектральных характеристик ритмов ЭЭГ

Существует множество попыток и ряд функционирующих ВСИ систем, основанных на использовании в качестве информативных для управления параметров *спектральных характеристик основных ритмов ЭЭГ* – от дельта до гамма. С одной стороны, как известно, они связаны с механизмами регуляции функционального состояния мозга и претерпевают существенные изменения при изменении этого состояния. С другой стороны, ряд электрографических феноменов в указанном частотном диапазоне связываются с такими явлениями, как внимание, двигательная активность и даже перцептивными и когнитивными процессами, в т.ч., реализуемыми произвольно. К последним относятся, например, так называемая связанная с событиями синхронизация и десинхронизация мю-ритма, а также феномены, регистрируемые в гамма-частотной полосе.

В многочисленных работах экспериментально были продемонстрированы электрографические феномены, коррелирующие с двигательной активностью человека или его намерениями реализовать то или иное двигательное поведение, а также уровнем внимания. Прежде всего, речь идет об *альфа- и мю-ритмах ЭЭГ* (Рис. 28С).

В состоянии спокойного бодрствования электрическая активность мозга человека содержит значительно число волн, относимых к альфа-ритму. Он

наиболее выражен в электрограммах париетальных и затылочных (зрительных) областей коры (Berger, 1933). В аналогичных условиях в электрограммах сенсомоторной коры регистрируется мю-ритм, имеющий близкую к альфа амплитуду и частоту (Jasper, Andrews, 1938). Изучению особенностей альфа- и мю-ритмов посвящены многочисленные исследования (Gastaut, 1952; Kozelka, Pedley, 1990; Lopes da Silva, 1991; Fisch, 1999, Neidermeyer, 1999, Кирой, 1998, 2003).

В настоящее время полагают, что париетальный альфа-ритм связан с процессами обработки зрительных сигналов, уровнем внимания и бдительности, а мю-ритм – процессами управления двигательной активностью.

Детальные исследования показали, что альфа- и мю-ритм, регистрируемые, соответственно, от задних и передних областей коры, обладают рядом особенностей (частотных, форма волн и ряд других), которые, несмотря на функциональное сходство (ритмы покоя), свидетельствуют об их различном происхождении (Кирой, 1998). В частности, в отличие альфа-, наблюдающегося в ЭЭГ большинства практически здоровых лиц, мю-ритм регистрируется значительно реже (Chatrian, 1976).

Впервые феномен ERD/ERS (evoked response desynchronization/evoked response synchronization) был описан группой G.Pfutscheller как изменение мощности ЭЭГ в различных частотных диапазонах, связанные с выполнением различных заданий, в том числе, произвольных движений. Снижение мощности мю- и бета-частот (ERD) в соответствующих кортикальных областях рассматривалось как отражение их активации, а увеличение (ERS) – возврат нейрональных структур к состоянию покоя или даже гипоактивации (Pfurtscheller, Arabinar, 1977; Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999; Pfurtscheller, Neuper, 2003). Ниже приведена графическая иллюстрация этого феномена (Рис. 34). Отчетливо видно, что при выполнении движения правой рукой ERD начинается в левой центральной области за 1,5 с до начала движения (стрелка) и становится билатеральной перед самым началом и во время движения. При

движении левой рукой ERD развивается билатеральной за 1,5 с до начала движения.

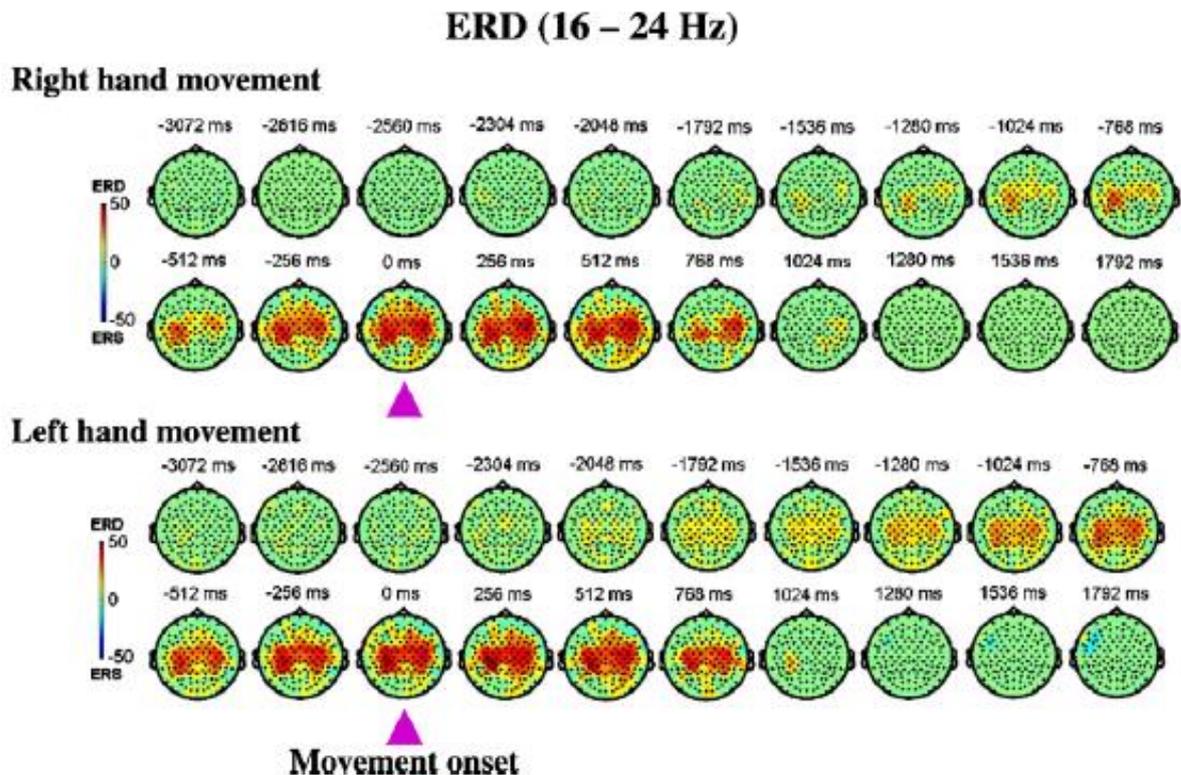


Рис. 34. Пространственное распределение на поверхности головы ERD в бета-диапазоне частот при реализации произвольных движений правой (верхний фрагмент) или левой (нижний фрагмент) рукой здоровыми правшами.

Цит. по: Н. Shibasaki, М. Hallett (2006).

Сравнительный анализ показал, что между пространственным распределением на скальпе и временной динамикой премоторного потенциала и связанной с движением десинхронизацией существуют различия. Премоторный потенциал начинается билатерально и ближе к моменту возникновения движения. Его амплитуда выше в ЭЭГ контралатерального стороне выполнения движения полушария.

Экспериментально показано, что колебания амплитуды (мощности) мю-ритма отражают изменения функционального состояния нейронных сетей мозга и могут использоваться в системах ВСИ. В частности, мощность центрального мю- и бета-ритмов снижается или даже они почти полностью блокируются в

случае реализации движений соответствующей частью тела, независимо от того, например, каков возраст пользователя (Wolpaw, McFarland, 2004). Эти эффекты в целом проявляются билатерально, но с преобладанием контралатерально к части тела, которой осуществляется движение. Указанный эффект получил название связанной с событием десинхронизацией – evoked response desynchronization (ERD), тогда как противоположный эффект, связанный с увеличением выраженности указанных ритмов – связанной с событием синхронизацией – evoked response synchronization (ERS) (Pfurtscheller, Lopez da Silva, 1999; Pfurtscheller, 1999). Увеличение выраженности мю- и бета-ритмов или феномен ERS, согласно G.Pfurtscheller (1999), свидетельствует о снижении активности моторной системы

Феномен ERD развивается не только при реальном выполнении движения, но и в том случае, когда пользователь только воображает (представляет) движение или ощущение в определенной части тела (Pfurtscheller, Neuper, 1997; McFarland e.a., 2000a). При этом отмечается отчетливая соматотопическая локализация эффектов: при представлении движения правой рукой ERD-эффект более выражен слева, и наоборот. Показано также, что при соблюдении определенных условий могут быть идентифицированы даже эффекты, связанные с движением пальцев одной руки. При этом, однако, локально генерируемый эффект «расползается» за счет свойств тканей, покрывающих мозг. С другой стороны, из-за объемного проведения сигнал, зарегистрированный практически от любой точки скальпа, является смесью активности различных образований с различной пространственной локализацией. Так, например, в электрограммах моторной коры регистрируется не только мю-ритм, но также проекции париетального альфа-ритма, который имеет мало общего с выполняемым или воображаемым движением. В связи с указанным, обязательной процедурой при оценке составляющих ЭЭГ является пространственная фильтрация – техника, позволяющая извлекать из ЭЭГ

конкретного отведения только те паттерны, которые генерируются непосредственно в данной области мозга.

Согласно G.Pfurtscheller (1989), при проведении компьютерного анализа мю-ритм обнаруживается в ЭЭГ большинства взрослых людей. При этом оказывается, что диапазон мю-ритма в действительности включает целый ряд поддиапазонов (ритмов), которые отличаются друг от друга локализацией, частотой и/или отношением к состоянию соматосенсорного входа и моторного выхода. В ряде случаев эти ритмы ассоциированы с бета-1-ритмом, частотный диапазон которого составляет 14-19 Гц. Несмотря на то, что в части случаев мю-ритм рассматривается как гармоника бета-ритма, в действительности они различаются своими топографическими и иными характеристиками (Pfurtscheller, Berghold, 1989; Pfurtscheller, 1999; McFarland e.a., 2000a).

Различия пространственных паттернов ERD при выполнении движений правой и левой руками показаны в целом ряде работ. Так O.Bai с соавт. (2005) показали, что ERD (по крайней мере, у правой при выполнении теста правой рукой) вначале появляется в левом полушарии и лишь затем распространяется билатерально (Babiloni e.a., 1999). При выполнении движений левой рукой правшами ERD в бета-диапазоне частот уже изначально формируется как билатеральный феномен в центральных отведениях и остается симметричной в течение всего времени выполнения теста.

Различия обнаруживаются и в различных частотных диапазонах (Nagamine e.a., 1996). На частоте 10 Гц ERD начинается за 2 с до начала произвольного движения, инициированного самим обследуемым, билатерально в сенсомоторных областях. На частоте 20 Гц десинхронизация наблюдается более рострально и преимущественно в полушарии, контралатеральном движению.

В последнее время показана диссоциация премоторных потенциалов и связанной с движением десинхронизации у больных с амиотрофическим латеральным склерозом (Bai e.a., 2006). Первичная патология при этом

заболевании локализована в больших кортикоспинальных пирамидных нейронах. В результате премоторные потенциалы у таких больных имеют существенно сниженную амплитуду, тогда как связанная с движением десинхронизация практически не отличается от нормы.

Ming Cheng с соавт. (2004) использовали характеристики мю-ритма для управления перемещениями курсора по экрану дисплея. Используемый ими алгоритм включал предварительную обработку ЭЭГ, извлечение мю-активности и классификацию. Для предварительной обработки и улучшения соотношения сигнала/шум использовались пространственные фильтры, затем оценивалась спектральная мощность и длительность присутствия в ЭЭГ мю-ритма. На заключительной стадии для классификации использовались две модификации двумерного линейного классификатора. Сравнительный анализ показал, что однородный классификатор обеспечивал точность классификации на обучающей выборке 76.4%, тогда как обучаемый методом «leave-one-out» - 74.4%. Точность классификации в режиме on-line составила 69,5%. Авторы отмечают, что пространственная фильтрация повышает точность классификации, а использование наряду с мощностью сведений о периоде, в течение которого наблюдается мю-ритм, позволяют классифицировать 4 различные цели.

G. Pfurtscheller с соавт. (2006a) изучали реактивность мю-ритма ЭЭГ при мысленном представлении пользователем движений руками, ногами и языком. ЭЭГ регистрировалась от 60 электродов у 9 практически здоровых пользователей. Показано, что при выполнении мысленных движений руками мю-ритм блокировался или наблюдалась его десинхронизация. При выполнении мысленных движений ногами и языком в области, соответствующей представительству руки, наблюдалось усиление мю-ритма. Частота наиболее реактивных компонентов составляла 11.7 ± 0.4 Гц. При этом, однако, процессы десинхронизации преобладали на частоте 10.9 ± 0.9 Гц, процессы синхронизации – 12.0 ± 1.0 Гц. Распознавание паттернов активности,

соответствующих мысленному представлению различных движений, улучшилось при одновременном использовании паттернов ERD и ERS.

Исследования, выполненные в течение последних лет, указывают на информативность использования и более высоких (выше 30 Гц, вплоть до 100 Гц и более) *гамма-частот* в системах BCI. В частности, в ряде работ (Rickert e.a., 2005, Leuthardt e.a., 2006) на основании использования инвазивных методов регистрации у животных и больных показано, что эти частоты могут давать информацию, обеспечивающую эффективную идентификацию латерализации выполняемых движений.

Проведенное нами исследование (Кирой и др., 2010) было направлено на выявление устойчивых спектральных паттернов ЭЭГ, связанных с выполнением реальных двигательных актов или реализацией их мысленных представлений, в широкой полосе частот, включая гамма-частоты. В обследовании принимали участие восемь человек – три девушки и пять юношей, средний возраст которых составил 23.5 года. В ходе обследования все участники выполняли три типа движений правой и левой руками, а именно, сгибание руки в локтевом суставе (движения руки в вертикальной плоскости), колебательные движения руки от локтевого сустава (движения руки в горизонтальной плоскости) и сжатие кисти руки в кулак. Сигналом для выполнения соответствующего движения служили зрительные стимулы, представляющие собой их стилизованные изображения: черные – для реальных движений, и серые – для их мысленных аналогов. Расположение стимула на экране (справа или слева) указывало на руку, которой необходимо было выполняться движения, время экспозиции каждого составляло 2 с, межстимульный интервал изменялся в случайном порядке в пределах от 4 до 7 с. Разные типы движений чередовались также в случайном порядке. ЭЭГ регистрировали монополярно от 14 отведений – симметричных лобных ($F3$, $F4$, $F7$, $F8$), центральных ($C3$, $C4$), височных ($T3$, $T4$, $T5$, $T6$), теменных ($P3$, $P4$) и затылочных ($O1$, $O2$). Дополнительно регистрировали окулограмму, которую использовали для автоматического

удаления артефактов, связанных с движениями глаз, и миограмму мышц правого и левого предплечий, которую использовали для оценки деятельности обследуемого. Полоса пропускания частотных фильтров составляла 1-70 Гц, частоты опроса - 500 Гц по каждому из каналов. Для удаления сетевой наводки использовали режекторный фильтр 50 Гц. Анализировались ЭЭГ-эпохи длительностью 1024 мс, соответствующие каждому виду движений. Отсчет эпох велся от начала предъявления соответствующего стимула. Для каждой из них рассчитывалась спектральная мощность в частотных полосах, соответствующих дельта(1-3 Гц)-, тета(4-7 Гц)-, альфа(мю, 8-13 Гц)-, бета1(14-19 Гц)-, бета2(20-30 Гц)-, гамма1(31–45 Гц)- и гамма2(55–70 Гц)-ритмам. Для оценки полученных спектров использовался многофакторный дисперсионный анализ. Выделяли четыре фактора: Состояние (уровни: фон, реальные и мысленные движения); Тип движения (уровни: Фон, типы выполняемых реальных и мысленных движений); Отведения (уровни: F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2); Ритмы (P, уровни: дельта, тета, альфа, бета1, бета2, гамма1, гамма2).

Показано (Табл. 1), что спектральные характеристики ЭЭГ, зарегистрированной при выполнении движений (реальных и мысленных), достоверно отличаются от таковых, зарегистрированных в покое.

Таблица 1.

Результаты трехфакторного MANOVA-анализа спектральных характеристик ЭЭГ, проведенных по фактору «состояние»

| Источник вариации | df | Ф – Д | | Ф – МД | | Д – МД | |
|-------------------|---------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| | | <i>F</i> | <i>p</i> | <i>F</i> | <i>p</i> | <i>F</i> | <i>p</i> |
| Состояние (С) | 1. 1988 | 0.04 | 0.850 | 7.87 | 0.005 | 9.04 | 0.003 |
| С×О | 1. 2584 | 4.88 | 0.000 | 8.57 | 0.000 | 14.47 | 0.000 |
| С×Р | 1. 1192 | 95.35 | 0.000 | 90.54 | 0.000 | 9.22 | 0.000 |
| О×Р | 1. 1550 | 310.27 | 0.000 | 328.80 | 0.000 | 426.62 | 0.000 |
| С×О×Р | 1. 1551 | 12.59 | 0.000 | 15.78 | 0.000 | 8.53 | 0.000 |

Примечание: df – число степеней свободы, F – критерий Фишера, p – уровень значимости. Жирным шрифтом выделены достоверные различия ($p \leq 0.05$).

Двухфакторный анализ показал, что при реализации движений (по сравнению с покоем) в ЭЭГ имеет место рост мощности дельта- и тета-частот (более выраженный в ЭЭГ передних отведений) на фоне снижения мощности альфа-, бета1- и бета2-частот (более выраженного в ЭЭГ центральных и задних отведений). При этом (Рис. 35), если при реальном выполнении движений снижение мощности альфа- и бета-частот было наиболее выражено в отведениях С₃ и С₄, то при их мысленном представлении аналогичные изменения имели место также в лобных, височных и затылочных отведениях.

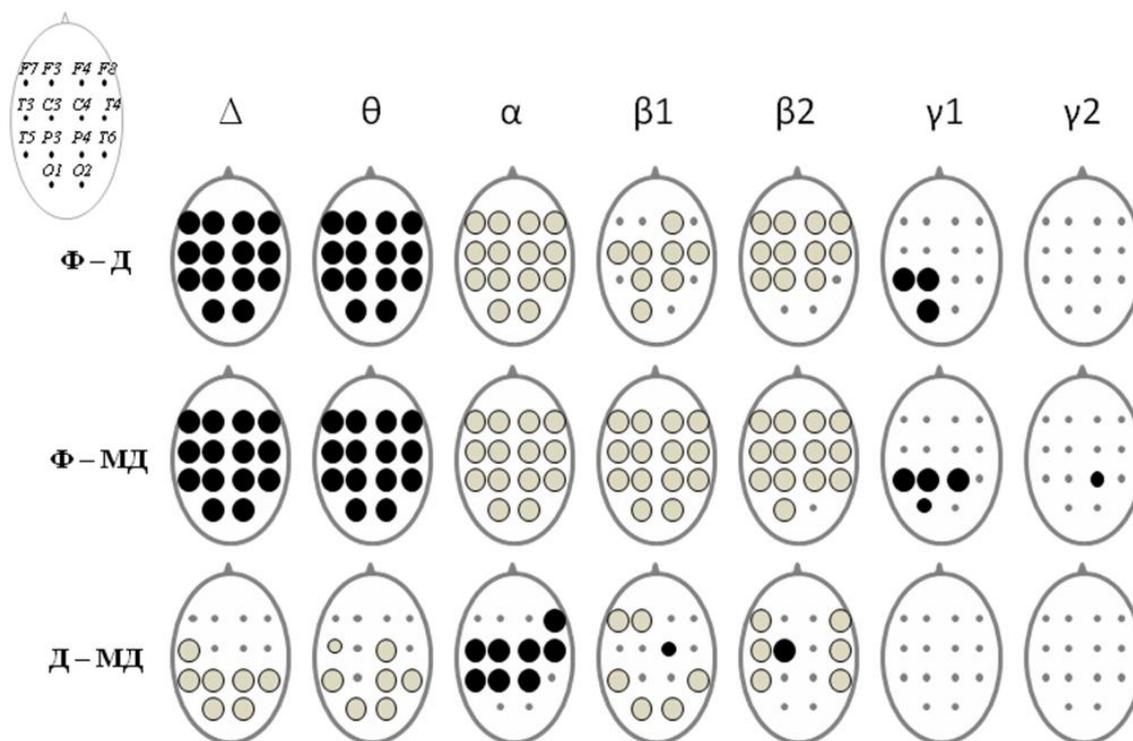


Рис. 35. Графическое изображение результатов ANOVA-анализа спектральной характеристики ЭЭГ, зарегистрированных в состоянии покоя, при реализации реальных и мысленных движений

Обозначения: светлые круги – достоверный рост, черные – снижение мощности соответствующих ЭЭГ-частот

Значительно более локальные изменения наблюдались в полосе гамма-частот, мощность которых при реализации движений возрастала, прежде всего, в ЭЭГ задних областей коры.

Спектральные характеристики ЭЭГ, зарегистрированной при выполнении реальных и мысленных движений, достоверно не различались ($F_{Ф-д}(1, 1988)=0.04$, $p=0.850$); изменения при мысленном выполнении движений в ЭЭГ были лишь количественно несколько менее выражены. Достоверных различий на гамма-частотах при этом не обнаруживалось.

Достоверных различий по фактору Тип движения обнаружено не было, однако при всех сравнениях наблюдались значимые взаимодействия этого фактора с факторами Отведения и Ритмы. Более детальный анализ показал, что количественно наиболее выраженные изменения обнаруживались при выполнении движений руками в вертикальной плоскости. На гамма2-частотах отчетливо проявлялась межполушарная асимметрия: рост мощности был более выражен в электрограммах, регистрируемых на стороне, контралатеральной движению. Асимметрия была более выражена при мысленном представлении соответствующего движения.

Поскольку обследуемые выполняли движения, которые в виде миографического компонента могли присутствовать на ЭЭГ (прежде всего, в гамма-полосе частот), нами был проведен корреляционный анализ ЭЭГ- и ЭМГ-сигналов. Он показал, что корреляция между ними отсутствует, что указывает на «мозговое» происхождение феноменов в гамма-частотной области.

Пространственная топография эффектов, связанных с областью медленных частот, указывает на то, что их повышение было связано с формированием компонентов ВП в ответ на предъявление зрительных стимулов, а не собственно с реализацией движений.

В целом, пространственно-частотная организация ЭЭГ, формирующаяся при реальном выполнении движений, характеризовалась развитием феномена ERD, связанного со снижением мощности частот мю- и бета-диапазонов. Указанный феномен был наиболее выражен в ЭЭГ центральных областей, связанных с управлением двигательной активностью.

Все участники обследования не имели опыта выполнения идеомоторных движений. В связи с этим мысленное представление движений являлось для них достаточно сложной задачей, что следовало из их субъективных отчетов. Реализация этой деятельности требовала концентрации внимания, что нашло отражение в активации наряду с собственно двигательными целого ряда других структур неокортекса. Эффектах десинхронизации в этом случае захватывал не только центральные, но также лобные и височные области коры. Менее выраженная десинхронизация (по сравнению с реальным выполнением движений) биопотенциалов центральных областей была, по-видимому, связана именно с отсутствием двигательных актов.

Отчетливо выраженный (на фоне снижения мощности альфа и бета) рост мощности гамма-частот, наиболее выраженный именно в ситуации мысленного представления движений, может рассматриваться как отражение интенсификации специфических информационных процессов, связанных с произвольными формами регуляции двигательного поведения. На специфичность этих изменений указывает, в частности, их приуроченность к областям, контралатеральным выполняемому движению, а также участвующим в речевых процессах (Т3), процессах формирования пространственных образов (Т5) и их отношений (Т6), с процессами регуляции экстра- и интра-персонального пространства (Р3, Р4) (Павлова, Романенко, 1988).

4.6. ВСІ системы на основе интегральных оценок электрической активности мозга

Сравнительный анализ показывает, что эффективность систем ВСІ, в частности, надежность управления может быть существенно повышена при использовании одновременно ряда характеристик ЭЭГ. В частности, это было продемонстрировано в работе Г.А.Иваницкого (2007), выполненной на 18 здоровых добровольцах-мужчинах (правши в возрасте от 24 до 42 лет),

решавших арифметические и пространственные задачи. Регистрировалась активность от 14 отведений – F3, F4, F7, F8, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2 относительно референтного электрода, расположенного на мочке уха, а также окулограмма и миограмма мышц рта. Для анализа отбирались отрезки, соответствующие решению задач и непосредственно предшествующие их предъявлению. На первом этапе часть ЭЭГ-эпох использовались как обучающая выборка, другая часть – как контрольная. Предобработка осуществлялась на обучающемся классификаторе, на вход которого подавались спектры мощности (квадраты модуля БПФ) единичных эпох. В других случаях к этой информации добавляли сведения о частотных характеристиках ЭЭГ, топографии потенциалов, корреляции активности, регистрируемой от разных областей коры и в разных частотных диапазонах. И, наконец, в наиболее полном варианте на вход классификатора подавались все указанные параметры (всего – до 4326 параметров) в частотном диапазоне 5-20 Гц. В качестве классификатора использовалась искусственная двухслойная нейронная сеть, известная как «Pattern Associator» (Rumelhart D.E. e.a., 1986). Сеть работала в двух основных режимах – обучение и тестирование. В первом случае на ее вход подавались паттерны активности, класс которых был известен. Обучение состояло в настройке весов связей между элементами сети. При тестировании сеть классифицировала новые паттерны ЭЭГ. Эффективность оценивалась по числу правильно распознанных заданий.

Экспериментально показано, что надежное распознавание (на уровне 85-90%) имело место при одновременном учете сведений о мощности частот, их частотных и пространственных характеристиках. Состояние покоя распознавалось только по общей мощности ритмов ЭЭГ. Для распознавания состояния деятельности (решения задач) мощностные характеристики имели существенно меньшее значение. Основными являлись частотные и пространственные параметры. Если распознавание типа задания осуществлялось в тот же день, что и обучение классификатора, эффективность

распознавания достигала 85-95%, причем, даже если обучение велось на задачах обычной, а распознавание – повышенной сложности. При распознавании на основе ранее проведенного обучения даже спустя несколько месяцев эффективность оставалась очень высокой – на уровне 80-90%. Причем, более сложные задания распознавались лучше, чем стандартные.

Сравнительный анализ параметров ЭЭГ отдельных обследуемых, зарегистрированной при решении различных типов задач, показал, что они действительно различаются по своим спектральным характеристикам, причем эти различия соответствовали известной функциональной специализации областей мозга. Наиболее информативными для распознавания оказались характеристики альфа(8-13 Гц)-, тета(4-7 Гц)- и бета(14-30 Гц)-ритмов. Частоты гамма-ритма (30-70 Гц) оказались менее информативными.

Полученные результаты, по мнению автора, с одной стороны, свидетельствуют о перспективности использования мощностных, частотных и пространственных характеристик, прежде всего, альфа- и тета-ритмов ЭЭГ, для распознавания типа решаемого человеком задания. Соответствующие паттерны активности могут использоваться, в том числе, в системах контроля состояния человека и ВСИ системах. Регистрируемые при этом паттерны активности отражают, прежде всего, «неспецифические сопроводительные процессы, такие как внимание, активация краткосрочной и среднесрочной памяти, мотивация». Решение различных когнитивных задач приводит к формированию различных паттернов активности (специфичных спектров сопроводительных процессов), что и позволяет осуществлять их распознавание по параметрам ЭЭГ. Эти спектры в значительной степени индивидуальны, что необходимо учитывать при создании распознающих систем. Специфические электрографические паттерны собственно когнитивных процессов могут быть идентифицированы, по мнению авторов, в результате массового усреднения данных.

Несмотря на популярность спектральных характеристик, которые используются во многих системах ВСИ, продолжается поиск более обобщенных

описаний особенностей ЭЭГ на различных временных интервалах. В частности, C.Vidaurre, N.Krämer, B.Blankertz и A.Schlögl (2009) предложили новую оценку – параметр временного интервала. Информативность этого параметра изучалась в двух ситуациях – при отсутствии каких либо дополнительных данных от объекта и при наличии биологической обратной связи. Показано, что предложенный параметр более информативен для целей управления, чем расчет мощности в частотных диапазонах, причем как при наличии, так и отсутствии обратной связи.

Таким образом, в настоящее время в ВСІ системах в качестве информативных используются как амплитудные (мощностные), так и частотные и иные характеристики входных сигналов, регистрируемых в определенном временном интервале (Farwell, Donchin, 1988; Lopes da Silva, Mars, 1987; Parday e.a., 1996; Lopes da Silva, 1999; Donchin e.a., 2000; Kennedy e.a., 2000; Wolpaw e.a., 2000b; Pfurtscheller e.a., 2000a; Penny e.a., 2000; Kostov, Polak, 2000). Показано, что одновременное использование как частотных, так и амплитудных характеристик сигналов мозга, сведений об их локализации может существенно повышать эффективность распознавания специфических паттернов ЭЭГ (Schalk e.a., 2000, Иваницкий, 2007).

4.7. ВСІ системы на основе характеристик гемодинамики мозга

Еще одним перспективным направлением является использование вместо сигналов ЭЭГ, например, характеристик функциональной магнитной резонансной томографии (fMRI) (Weiskopf e.a., 2004a, Hinterberger e.a., 2005b). Хотя ВСІ на основе fMRI в настоящее время не могут самостоятельно (вне клиники) использоваться пользователями и имеют значительные временные задержки (до нескольких секунд), они обладают более высоким пространственным разрешением и могут использоваться для управления.

Автоматизированная интерпретация и классификация данных, полученных при использовании fMRI, являются новой областью исследования, которая позволяет характеризовать процессы, лежащие в основе познавательных функций, и может быть использована для создания систем ВСИ. J.-H.Lee, M.Marzelli, F.A.Jolesz и S.-Sch.Yoo (2009) разработали методику автоматизированной классификации паттернов активности, формирующихся в мозге при представлении субъектом движений, выполняемых правой и левой руками, правой ногой, а также при реализации вычислительных операций, внутренней речи (мысленное произнесение слов) и актуализации зрительных образов. В обследованиях участвовали 5 практически здоровых лиц. После анализа fMRI, зарегистрированной в обучающей сессии, были построены карты активации, отражающие последовательное включение областей мозга каждого обследуемого в выполнение каждого задания. Полученные сведения использовались для оптимизации пространства признаков и классификации паттернов, соответствующих выполнению обследуемым различных задач. Показано, что эффективность распознавания задач в целом составила 74.5% при величине стандартного отклонения $\pm 14.3\%$ для всех обследуемых. Это позволило авторам сделать вывод о том, что предлагаемый подход к построению автоматизированных систем классификации состояний обследуемых может в перспективе быть использован в системах ВСИ.

В другой работе, вышедшей параллельно, J.-H.Lee с соавт. (2009) показали, что fMRI реального времени (rtfMRI) может быть использована как база для создания ВСИ, также работающей в реальном времени. Разработанная авторами система обеспечивает управление двумерным движением автоматизированной руки на основе параметров корковой активации, регистрируемой в первичных моторных областях. Для управления пользователи должны мысленно представлять соответствующие моторные образы. Движения манипулятора демонстрируются пользователю и используются в цепи обратной связи.

ГЛАВА 5.
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ,
СВЯЗАННЫЕ С РАЗРАБОТКОЙ И СОЗДАНИЕМ ВСІ СИСТЕМ

5.1. Выделение и обработка сигналов

В общем случае, особенности сигнала, используемые в ВСІ системах, отражают некие мозговые события. Их поиск и содержательная интерпретация требуют, во-первых, знания месторасположения и функций соответствующих областей мозга. Последнее наиболее важно при оценке параметров, коррелирующих с контролируемой деятельностью пользователя, поскольку позволяет максимально отстроиться от электромиографических, электроокулографических и иных артефактов немозгового происхождения. Во-вторых, классификация значимых признаков предполагает знание того, в каком временном интервале их следует искать. При наличии стимулов и соответствующих меток и использовании в качестве информативных признаков характеристик, в частности, вызванной активности мозга эта задача решается достаточно просто. Однако в общем случае такие метки могут отсутствовать, и проблема маркировки регистрируемой активности мозга не является столь тривиальной.

В связи с этим, разрабатываются подходы, ориентированные на решение *проблемы классификации информативных паттернов без предварительной маркировки записи*. В частности, в работе J.W.Уооп с соавт. (2009) описаны математические подходы, которые могут быть использованы для последовательной классификации on-line сигналов ЭЭГ в системах ВСІ. Описанные в ней алгоритмы основаны на последовательной байесовской непараметрической классификации. В частности, обсуждаются два алгоритма, позволяющие решать проблему классификации без предварительной маркировки записи. Один из них позволяет расставлять вспомогательные

метки, а второй – оптимизировать функцию принадлежности с тем, чтобы учесть метки, относительно которых нет достаточной уверенности, что они расставлены корректно. Авторы полагают, что предложенные алгоритмы могут быть эффективно использованы в существующих системах ВСІ, а также там, где требуется вычисление недостающих меток и отсутствует априорная информация, достаточная для однозначного решения проблемы.

Другой важной проблемой является *проблема локализации и частотного диапазона*, содержащего информативные признаки. Как правило, для их выделения используют априорные гипотезы, например, о локализации паттернов, связанных с реализуемым движением, и информативном именно для этого вида активности частотном диапазоне. Наряду с таким подходом, характерным для современных системах ВСІ, разрабатываются технологии адаптивного извлечения паттернов ЭЭГ, не требующие наличия априорных знаний информативных диапазонов частот, их временного поведения или локализации. Так, в частности, N.F.Ince, F.Goksu, A.H.Tewfik и S.Arica (2009) такой подход реализован для идентификации из ЭЭГ специфических моторных образов. Он основан на частотно-временной сегментации записей от произвольного числа электродов и последующей оптимизации описания для решения задачи дискриминации. Последнее достигается сегментацией ЭЭГ во времени с выделением частотных поддиапазонов в каждом сегменте и индивидуальной адаптацией алгоритмов сегментации и выбора диапазона частот. Уменьшение мерности пространства признаков основано на их сортировке с использованием коэффициентов, полученных на основе расчета дискриминантных функций. Найденное подмножество используется для целей классификации. На данных, полученных у 5 обследуемых в ходе пяти ВСІ-соревнований в 2005 году, показано, что при использовании предложенного алгоритма и линейной векторной машины в качестве классификатора точность классификации в среднем составляет 96% и варьирует между 90.5% и 99.7% .

Анализируя методологические проблемы, связанные с созданием ВСИ-систем на основе неинвазивно регистрируемой ЭЭГ, в частности, маркеров мысленных движений конечностей, F.Babiloni с соавт. (2009) приходят к выводу о необходимости использования более реалистичных моделей головы для определения координат регистрирующих электродов по Бродману. Сравнительный анализ показал, что такой подход позволяет более эффективно распознавать психические состояния субъекта, в частности, связанные с мысленными представлениями движений. Как указывают авторы, четверо из шести обследованных ими субъектов были способны управлять несколькими электронными устройствами в среде ВСИ, в среднем, при уровне правильных ответов около 63%.

Одной из важнейших проблем при использовании электрической активности мозга, и в частности, импульсной активности нейронов для целей управления в системах ВСИ является *проблема шума*. Одна из первых попыток проведения сравнительного анализа преимуществ и недостатков различных методов, ориентированных на решение указанной проблемы, предпринята в работе J.P.Cunningham, V.Gilja, S.I.Ryu и K.V.Shenoy (2009), в которой анализируются экспериментальные данные, полученные при управлении протезом руки.

Существенное значение для повышения эффективности распознавания полезных сигналов и управления в целом имеет *инвариантность системы к не связанным с задачей флуктуациям регистрируемого сигнала*. Эти флуктуации могут быть вызваны изменением уровня внимания, уровня бодрствования в целом (например, развитием утомления), а также артефактами, такими как глотание, моргание или зевота. Предложено ряд алгоритмов, призванных обеспечить повышение инвариантности (устойчивости) процедур распознавания полезных сигналов, в частности, на основе выделения так называемых «общих пространственных паттернов» (common space pattern, CSP, Blankertz e.a., 2006). CSP – это решение обобщенной проблемы собственных

значений, основанное на максимизации коэффициентов Рэлея, подобном дискриминантному анализу Фишера. Ключевая идея подхода была изложена в работа S.Mika с соавт. (2000) в контексте дискриминантного анализа: шум и случайные флуктуации сигнала, относительно которых процедура идентификации должна быть инвариантной, добавляются к знаменателю, включающему коэффициенты Рэлея. Другими словами, используются предшествующие знания о типе шума, которые оптимизируют процедуру описания CSP.

Эффективность такого подхода продемонстрирована в ряде работ. В частности, в работе V.Blankertz с соавт. (2008a) показано, как инвариантный CSP(iCSP)-метод может использоваться с тем, чтобы сделать VCI систему инвариантной к изменениям мощности париетального альфа-ритма, связанной с изменением бдительности. В отличие от адаптивных VCI, которые имеют ограниченную временную шкалу, не могут отслеживать достаточно динамические изменения в системе, а в режиме on-line способны оперировать только с небольшим количеством отведений (4-9), предложенный подход в значительной степени лишен указанных ограничений.

В ряде работ (Model, Zibulevsky, 2006; Ince, Tewfik, Arica, 2007 и др.) предложены алгоритмы, обеспечивающие *идентификацию специфических ЭЭГ-паттернов из единичных реализаций*. Так, D.Model и M.Zibulevsky (2006) предложили подход, основанный на двухэтапной процедуре обработки входного сигнала. На первом этапе осуществляется пространственная фильтрация, позволяющая получить взвешенную линейную комбинацию отведений, а на втором – временная фильтрация, обеспечивающая идентификацию специфического паттерна. Получаемые на каждом этапе фильтры ориентированы на максимизацию различий между классами, подлежащими упорядочению.

В работе N.F.Ince, A.H.Tewfik и S.Arica (2007) предложена *адаптивная частотно-временная стратегия сегментации и классификации паттернов*

ЭЭГ, соответствующих мысленным движениям пользователем правой и левой рукой. Предложенный алгоритм адаптивно сегментирует ось времени, деля данные ЭЭГ на сегменты. Сегментация ЭЭГ сопровождается определением частот в каждом из сегментов. Характерные частотно-временные особенности ЭЭГ используются для последующего линейного дискриминантного анализа и классификации. Показано, что при таком подходе точность классификации паттернов составляет около 85%, тогда как при использовании авторегрессионных моделей – менее 80%. При этом оказалось, что ЭЭГ каждого пользователя и полушария сегментируется по-разному, что указывает на отражение в паттернах сегментации индивидуальных и региональных особенностей.

В. Yang с соавт. (2007) предложили использовать для тех же целей вейвлет-анализ. Идея состоит в том, чтобы использовать вейвлет-преобразования, адаптированные к каждому пользователю. Для этого ЭЭГ-сигналы сначала подвергаются вейвлет-преобразованию. В зависимости от особенностей ЭЭГ, все обследуемые делятся на группы, и для каждой из них строится свой алгоритм вейвлет-преобразования. И, наконец, разрабатывается алгоритм, учитывающий индивидуальные особенности каждого члена каждой группы. Экспериментально показано, что эффективность такого подхода при классификации паттернов ЭЭГ существенно выше, чем в тех случаях, когда индивидуальные особенности электрограмм не учитываются.

Непрерывное вейвлет-преобразование (так называемая, CWT) было использовано W.-Y.Hsu и Y.-N.Sun (2009) для идентификации так называемых моторных образов при анализе ЭЭГ, регистрируемой при представлении обследуемым движений, выполняемых левой и правой руками. Благодаря вейвлет-преобразованию, ЭЭГ представлялась в двумерной частотно-временной области, что обеспечивало точное выделение участков, соответствующих ERD и ERS. Последующее сравнение эффектов, возникающих при представлении движений правой и левой руками,

проведенное на основе корреляционного анализа, позволило существенно повысить качество дискриминации умственных действий. Как отмечают авторы, по сравнению с известными, предложенный подход обеспечивает более надежную дискриминацию и классификацию признаков, что указывает на перспективность его использования в системах ВСІ.

При анализе данных ЭЭГ-обследований с целью различения состояний или классов объектов возникают многочисленные проблемы. Прежде всего, они связаны с *отсутствием четких границ между классами объектов или их нелинейностью*, вследствие чего статистические классификаторы, как правило, терпят неудачу. В связи с этим, D.R.Lowne, S.J.Roberts и R.Garnett (2009), в частности, предложен подход, позволяющий преодолеть указанные проблемы. В рамках этого подхода исходная нестационарность данных преодолевается на основе использования нелинейного динамического классификатора, параметры которого выбираются на основе расширенной версии фильтра Kalman, построенного на базе Bayesian-обучающей парадигмы. Метод предусматривает возможность расширения для учета отсутствующих и неправильно маркированных целей и активного запроса целевых маркеров. Авторами показано, что он достаточно хорошо работает как при моделировании, так и при решении проблем, связанных с медицинской диагностикой.

Повышение информативности регистрируемых параметров может быть достигнуто за счет использования пространственной и частотной фильтрации ЭЭГ. S.Lemm с соавт. (2005), J.Farquhar (2009), в частности, показано, как пространственная и частотная фильтрация, используемые при картировании ЭЭГ, могут быть адекватно реализованы как линейные операции в пространстве частотно-специфичных детекторов – тензоров ковариации. Исходное картирование данных для этого пространства, реализованное как простой линейный классификатор, использовалось для обучения пространственно-частотных фильтров. Основываясь на идеях, заложенных в Max Margin Matrix Factorization (МММФ), показано, как для выбора решений,

которые имеют низкий ранг, может быть использована процедура *trace norm*. Такие решения предпочитаются и легче интерпретируются даже в тех случаях, когда значимая для классификации информация содержится только в нескольких пространственно/спектральных парах. Сравнение предложенного подхода с Common-Spatial-Patterns (CSP) на моделируемых и реальных данных, связанных с реализацией мысленных движений, продемонстрировало хорошую работоспособность предложенного метода.

Многомерность регистрируемых сигналов мозга, сложность используемых для их идентификации алгоритмов, необходимость их подстройки и обучения с учетом индивидуальных особенностей пользователя и его функционального состояния, привели к необходимости *использования для идентификации и классификации паттернов ЭЭГ обучающихся нейронных сетей*. В частности, в работе М.-А.Lopez с соавт. (2009) такую сеть предложено использовать для идентификации влияния селективного внимания на параметры слуховых ВП, регистрируемых у полностью парализованных пациентов и при ряде других патологий. Последнее связано с тем, что использование зрительной стимуляции в этих случаях не представляется возможным, а привлечение внимания к стимулу влияет на параметры регистрируемых у таких пациентов слуховых ВП.

Модель нейронного классификатора, предназначенного для распознавания паттернов ЭЭГ, регистрируемых при представлении человеком движений левой и правой руками, а также мысленном проговаривании слов, описана в работе Ch.-J.Lin и М.-Н.Hsieh (2009). Для уменьшения мерности матриц информативных признаков использовался компонентный анализ. Алгоритмы классификации были реализованы на базе трехслойной нейронной сети, способной к оптимизации множества признаков на основе обучения. Предложенный метод *improved particle swarm optimization (IPSO)* включает *modified evolutionary direction operator (MEDO)* и *particle swarm optimization (PSO)* алгоритм. Предложенный подход обеспечивает оптимизацию поиска

глобального решения. Экспериментально показано, что предложенный метод хорошо работает для классификации умственных задач по данным ЭЭГ.

Учитывая наличие существенных индивидуальных различий, неконтролируемых флуктуаций функционального состояния пользователя и ряд других факторов, предлагаются алгоритмы, обеспечивающие *адаптацию процедуры извлечения информативных признаков к индивидуальным особенностям пользователя*. Эффективные алгоритмы такого плана способны адаптироваться к пользователю, по крайней мере, на 3 уровнях. Во-первых, при первом обращении - к индивидуальным особенностям ЭЭГ пользователя. Так, если в качестве сигнала используется амплитуда мю-ритма, алгоритм настраивается на индивидуальный диапазон изменчивости амплитуды этого ритма, если амплитуда компонента P300 – к характеристикам этого компонента и т.д. Ряд ВСИ систем предусматривают наличие только этого уровня адаптации. Последнее возможно, если выбранный сигнал оказывается достаточно информативным для управления, а изменения выбранного параметра очень устойчивы.

Известно, что характеристики ЭЭГ претерпевают существенные изменения в течение суток, зависят от функционального состояния человека, уровня гормонов в крови, наличия заболевания, физических характеристик окружающей среды и т.д. Второй уровень адаптации предусматривает подстройку, обеспечивающую снижение влияния этих факторов. Очевидно, что эти настройки не имеют прямого отношения к взаимосвязи, например, параметров мю-ритма с выполнением некоторого произвольного движения.

Третий уровень адаптации в результате обучения и тренировки пользователя обеспечивает улучшение выраженности в ЭЭГ требуемых сигналов, которые напрямую связаны с его намерением или реализуемой им деятельностью. В частности, алгоритм может предусматривать некоторое поощрение пользователя, если в ЭЭГ усиливается выраженность требуемых сигналов. По существу, именно этот уровень адаптации является наиболее

значимым для построения нового поколения ВСІ систем и является, одновременно, наиболее сложной из решаемых задач.

Следующая за выделением информативных признаков стадия обработки реализует алгоритм *перевода идентифицированных сигналов мозга в команды, управляющие устройством*, которое реализует намерения пользователя. В этих целях используются, как правило, нелинейные алгоритмы (Charin e.a., 1999; Wessberg e.a., 2000; Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Kim e.a., 2003; Müller e.a., 2003; Brockwell e.a., 2004; Brown e.a., 2004; Kemere e.a., 2004; Wessberg, Nicolelis, 2004; Wu e.a., 2004; Hu e.a., 2005; Truccolo e.a., 2005), преобразующие, например, нейрональную активность в команды управления различными устройствами. В целом ряде случаев для практического использования оказываются применимы и более простые, в частности, линейные (Jain e.a., 2000), в т.ч., регрессионные (Wessberg e.a., 2000; Serruya e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Patil e.a., 2004; Lebedev e.a., 2005; Santucci e.a., 2005) модели. При их использовании команды управления рассчитываются, например, как производное частоты импульсации нейронов, измеряемой в различные моменты времени. Размерность таких моделей и временное окно могут быть оптимизированы для каждого конкретного случая (Sanchez e.a., 2004; Santucci e.a., 2005; Wessberg, Nicolelis, 2004). Линейные методы могут включать адаптивные алгоритмы, непрерывно обновляющие параметры модели в динамике обучения пользователя (Taylor e.a., 2002). Для режимов on-line и off-line было разработано множество алгоритмов (например, пошаговый дискриминантный анализ, дискретное вейвлет-преобразование и др.) для распознавания намерений пользователя.

5.2. Выходные устройства и операционный протокол

Для большинства существующих ВСІ систем выходное устройство – экран компьютера, а результат – выбор букв, изображений или окон,

предъявляющихся на нем (Farwell, Donchin, 1988; Wolpaw e.a., 1991; Perelmouter e.a., 1999; Pfurtscheller e.a., 2000a). Этот выбор фиксируется различными способами, например, вспыхиванием буквы. Некоторые ВСИ системы способны поддерживать режим передвижения курсора вплоть до соответствующего выбора (Wolpaw e.a., 1991; Pfurtscheller e.a., 2000a). Одновременно этот результат является сигналом в цепи обратной связи, который пользователь может использовать для повышения точности и скорости коммуникации. Выходными устройствами могут служить также различные нейропротезы, которые используются лицами, утратившими соответствующую конечность или имеющими проблемы с ее управлением вследствие нарушения проводимости по спинному мозгу (Lauer e.a., 2000; Pfurtscheller e.a., 2000b).

Любая ВСИ система имеет протокол, согласно которому она работает. Этот протокол определяет, когда система включается и выключается, непрерывна ли коммуникация или прерывиста, вызывается ли передача сообщения самой системой или пользователем, последовательность и скорость взаимодействий между пользователем и системой, вид обратной связи. Различия в протоколах приводят к тому, что ВСИ системы достаточно специализированы и не могут решать одновременно как исследовательские, так и клинические задачи. В частности, они не позволяют пользователю осуществлять on/off контроль (произвольно включать и выключать систему), являются негибкими с точки зрения используемых показателей и режимов управления и т.д. Тем не менее, разработка универсальных ВСИ систем уже поставлена на повестку дня, а решение практически не имеет технических ограничений.

5.3. Обучение пользователя

Очевидно, что в современных системах ВСИ речь идет не о «чтении мыслей» пользователя, а использовании электрофизиологических сигналов, генерируемых мозгом пользователя в связи с внешними воздействиями и

планируемыми действиями, для формирования команд и сообщений, способных воздействовать на внешний мир. ВСІ, таким образом, является попыткой замены, в частности, неэффективно функционирующих или отсутствующих нервов и мышц путем перевода непосредственно сигналов мозга пользователя, связанных с его состоянием или намерениями реализации действий, в информацию, доступную для соответствующих аппаратных или программных средств, способных обеспечить перевод сигналов в действия.

Известно, что эффективная работа нервно-мышечных каналов зависит от обратной афферентации, поступающей от исполнительного органа. Выполнение таких «стандартных» видов деятельности, как, например, ходьба или речь, требует как на этапе обучения, так и непосредственной реализации непрерывной корректировки, основанной на обратной афферентации (Salmoni, 1984; Ghez, Krakauer, 2000). Если обратная связь отсутствует на этапе обучения, моторные навыки в принципе не формируются должным образом, если же она утрачена позднее – эффективность реализации соответствующих навыков резко снижается.

Естественно, что эффективность ВСІ также зависит от обратной связи и адаптации мозговой активности вследствие наличия такой связи. Эффективные ВСІ системы должны использовать информацию, поступающую по каналам обратной связи, что обеспечит более продуктивное обучение и адаптацию пользователя к особенностям и условиям реализации деятельности. Это означает, в частности, необходимость развития пользователем навыков контроля и управления сигналами мозга, используемыми для формирования соответствующих команд, что существенно повышает эффективность работы ВСІ. Даже в том случае, если реализация навыка не требует начального обучения, например, в независимых ВСІ, соответствующий канал коммуникации, связанный с намерениями пользователя, подвергнется адаптивной модификации (Rosenfeld, 1990; Coles, Rugg, 1995) и учет последнего важен для успешной работы ВСІ.

То, что адаптивные возможности мозга способны обеспечить контроль различных электрофизиологических сигналов, продуцируемых им, первоначально предполагалось исследованиями, изучающими возможность терапевтического применения ЭЭГ. Сообщалось, в частности, о возможности произвольного управления пользователем характеристиками альфа-ритма, мю-ритма, медленных потенциалов и другими особенностями ЭЭГ (Wylicka, Sterman, 1968; Dalton, 1969; Black e.a., 1970; Nowles, Kamiya, 1970; Black, 1971, 1973; Sterman, Friar, 1972; Travis e.a., 1975; Kuhlman, 1978; Rockstroh e.a., 1989; Neidermeyer, 1999). Как правило, пользователю удавалось увеличить амплитуду соответствующих сигналов. Поскольку необходимый терапевтический эффект достигался, более широкие возможности по произвольному управлению электрической активностью мозга (в частности, не только повышению, но и снижению амплитуды соответствующих частот) практически не изучались. Тем не менее, предполагалось, что такой контроль возможен, что оправдывало и поощряло усилия в указанном направлении.

Кроме того, в исследованиях на обезьянах было показано, что уровень активности отдельных корковых нейронов может изменяться при реализации намерения выполнить движения, что обеспечивало возможность использования нейрональной активности для целей создания систем коммуникации и управления (Fetz, Finocchio, 1975; Wyler, Burchiel, 1978; Wyler e.a., 1979; Schmidt, 1980). При этом, однако, не было известно, действительно ли аналогичные паттерны суммарной и клеточной активности используются для управления в обычных нервно-мышечных каналах (Dewan, 1967). Актуальность решения вопроса о способности контролировать мозгом различные электрографические паттерны и их связи с текущей деятельностью в связи с созданием ВСІ многократно возрастает.

Обычно обучение пользователя осуществляется в течение нескольких недель или месяцев сессиями по 1-2 часа в неделю. После обучения вероятность правильного управления может составлять до 75%. После этого

переходят к управлению, например, собственно коммуникативными функциями с использованием языковых программ поддержки (LSP, Perelmouter e.a., 1999; Perelmouter, Birbaumer, 2000). Ограниченный набор управляющих сигналов, как правило, позволяет пользователю, например, выбирать букву или комбинацию букв в системе двухальтернативного выбора. При таком выборе на каждом уровне обеспечивается выбор только из двух альтернатив, например, между двумя половинками словаря, двумя половинками выбранной половинки и т.д. вплоть до единственной буквы. При этом выбор сохранить резервную копию или удалить ее также предоставляется пользователю. С использованием этой программы пользователь, точность выбора из двух альтернатив у которого составляет 65-90%, может «писать» со скоростью 0.15–3.0 букв/минуту, или 2–36 слов/час. Несмотря на то, что это очень маленькая скорость, пользователи, лишенных других каналов коммуникации, очень высоко оценивают такие системы. Скорость коммуникации может быть увеличена за счет использования в таких системах прогнозирующих алгоритмов, которые используют первые буквы для того, чтобы выбрать соответствующее слово из словаря. Такой протокол, в частности, смог обеспечить Internet-доступ в реальном времени одному нетрудоспособному пользователю (Birbaumer e.a., 2000).

Учитывая, что управление параметрами собственной ЭЭГ представляет собой достаточно нетривиальную, а во многих случаях, и сложную задачу, протокол обучения должен быть составлен таким образом, чтобы мотивировать пользователя. Это достигается, в частности, при наличии обратной связи, которая информирует его о достигнутом на каждом шаге успехе и продвижении в требуемом направлении. В отличие от обычных систем обратной связи, использующих простые зрительные сигналы, предложен подход (Ron-Angevin, Díaz-Estrella, 2009), основанный на использовании в этих целях элементов виртуальной реальности. Подход был апробирован в серии экспериментальных исследований, в которой половине (а именно, восьми) нетренированным

обследуемым информацию об эффективности управления предоставляли в виде расширяющейся линии, а второй половине – управления движением автомобиля, который должен объехать препятствие. Показано, что интерфейс, включающий виртуальную действительность, существенно повышает эффективность обучения нетренированных лиц.

Важность наличия обратной связи для эффективного управления продемонстрирована и в работе C.Neuper, R.Scherer, S.Wriessnegger и G.Pfurtscheller (2009). Две группы обследуемых обучались использовать мысленные представления движений правой и левой руками для управления сигналами, предъявляемыми на мониторе. Экспериментальная группа управляла движущейся рукой, выполняющей схватывание объекта ('реалистическая обратная связь'), а контрольная - движущейся линией ('абстрактная обратная связь'). Для целей управления использовались сигналы, регистрируемые от левой и правой центральных областей.

Показано, что (1) наличие обратной связи существенно повышает выраженность феноменов ERD/ERS, а (2) длительность ERD при управлении в режиме реального времени больше на низких альфа-(8-10 Гц) и бета-(16-20 и 20-24 Гц) частотах. При этом, однако, оказалось, что форма обратной связи существенного значения не имеет, во всяком случае, на ранних этапах обучения.

Еще одним направлением, связанным с оптимизацией процесса обучения пользователей, является использование более экологических сигналов, например, сочетания слуховых сигналов со зрительными. Такая возможность исследовалась, в частности, в работе D.S.Klobassa с соавт. (2009). Исследовалась эффективность использования шести экологических звуков в VCI, управляющей матрицей размером 6 × 6 символов, работающей на основе компонента P300. Одна группа пользователей получала только слуховые стимулы, тогда как вторая одновременно как слуховые, так и зрительные на начальных сессиях, после которых зрительные стимулы были удалены. Для

оценки информативных параметров Р300 использовался пошаговый линейный дискриминантный анализ. Результаты как on-line, так и off-line исследований показали, что обе группы, в принципе, достигли эквивалентной точности. В ходе последней сессии 4 из 10 участников достигли точности 75% и более. Средняя скорость передачи информации составила 2 бита/минуту, и максимальная - 5.6 битов/минут. Таким образом, было продемонстрировано, что более существенное значение для эффективности обучения имеет уровень мотивации пользователей.

ГЛАВА 6.

ИНВАЗИВНЫЕ И НЕИНВАЗИВНЫЕ ВСІ СИСТЕМЫ

В ВСІ системах, более детально рассматриваемых в настоящей монографии, сигнал на входе – это ЭЭГ, регистрируемая от скальпа или поверхности мозга, либо нейронная активность, регистрируемая от его структур. По количеству входных элементов, такие ВСІ системы могут разделяться, например, на одно- и многоканальные. Кроме того, их можно классифицировать в зависимости от того, используют они на входе спонтанную или вызванную активность. Однако значительно более важным является способ регистрации электрической активности мозга.

По характеру организации входа, т.е., способу регистрации входного сигнала, ВСІ системы могут быть разделены на инвазивные и неинвазивный. Инвазивные системы предполагают имплантацию в мозг животного или человека электродов, которые используются для регистрации клеточной (потенциалы действия отдельных нейронов и нейронных пулов) или суммарной (фокальной) электрической активности. Неинвазивные системы основаны, прежде всего, на использовании ЭЭГ или ВП, регистрируемых поверхностно расположенными электродами (от скальпа).

Как теоретически, так и практически продемонстрировано, что наиболее перспективными являются комбинированные ВСИ системы, использующие одновременно инвазивные и неинвазивные методы регистрации, спонтанную и вызванную активность нейронов и областей мозга.

6.1. Инвазивные ВСИ системы

Известно, что исходно системы ВСИ конструировались, прежде всего, с целью обеспечения восстановления двигательной активности у инвалидов, страдающих такими заболеваниями, как амиотрофический боковой склероз (amyotrophic lateral skleros, ALS), нарушение проводимости спинного мозга, травма или церебральный паралич. Во многих случаях использование таких системам предполагало применение инвазивных методов регистрации, в частности, электрической активности проводниковых и центральных нервных структур, с целью управления (стимуляции), например, нервно-мышечным аппаратом. По мере того, как снижаются риски, связанные с использованием инвазивной технологии, такие системы становятся все более доступными для инвалидов.

Первая экспериментальная демонстрация того факта, что активность ансамблей корковых нейронов может быть использована для управления автоматизированным манипулятором, была осуществлена в 1999 году (Chapin e.a., 1999). Последующее стремительное развитие ВСИ систем, основанных на регистрации активности нейронов и нейронных популяций, определяется, прежде всего, перспективами создания систем коммуникации и контроля для лиц, лишенных обычных каналов связи с внешним миром и управления своими или искусственными органами. В течение десятилетия, прошедшего с момента этой демонстрации, удалось создать ряд эффективно функционирующих систем, обеспечивающих прямую связь между мозгом и искусственными устройствами, такими как компьютер и искусственные конечности.

Своими корнями инвазивные ВСИ уходят в пионерские исследования Е.Е.Fetz с коллегами, которые приходятся на 60-70 годы прошлого столетия (Fetz, 1969, 1992; Fetz, Baker, 1973; Fetz, Finocchio, 1971, 1972, 1975). Они были выполнены на обезьянах, которые учились произвольно управлять активностью своих корковых нейронов, в частности, частотой их разрядов. Спустя несколько лет Е.М.Schmidt (1980) продемонстрировал возможность извлечения из активности корковых нейронов сведений о произвольных моторных командах, которые использовались для управления протезом парализованными пациентами. Однако из-за технических сложностей для создания технических систем, реализующих подход, предложенный Е.М.Schmidt и работающих в реальном времени, потребовалось почти два десятилетия. Это время потребовалось, прежде всего, для разработки технологий множественной регистрации активности нейронов в условиях хронического обследования (Nicoletis, 2001; Nicoletis e.a., 1995, 1997, 2003; Nicoletis, Ribeiro, 2002). Лишь в 1995 году М.А.Nicoletis с соавторами сообщили о создании ВСИ, обеспечивающей долгосрочную регистрацию активности значительной популяции (несколько сотен) нейронов.

Разработка указанной технологии позволила продемонстрировать, что при использовании алгоритмов распознавания образов, реализованных на базе искусственных нейронных сетей, из импульсной активности нейронов может быть извлечена информация о характеристиках, в частности, осознательных стимулов (Ghazanfar e.a., 2000; Krupa e.a., 2004). Это позволило создать автоматизированное устройство, управляемое активностью популяции нейронов, регистрируемой у свободно движущихся крыс (Chapin e.a., 1999). Аналогичный подход был реализован на обезьянах (Wessberg e.a., 2000; Serruya e.a., 2002; Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). В результате менее чем через 6 лет практически одновременно несколько лабораторий сообщили о создании ВСИ систем, которые управляли, в частности, движениями конечности обезьяны, в т.ч., ее вытягиванием (Chapin e.a., 1999; Wessberg e.a.,

2000; Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005), а также комбинацией вытягивания и схватывания (Carmena e.a., 2003).

В течение последующих лет большинство исследований в этой области были выполнены на макаках-резусах в условиях свободного поведения. Разработанные ВСИ отличались числом корковых имплантантов, предназначенных для регистрации активности нейронов мозга, их локализацией, типом регистрируемых сигналов и рядом других характеристик. Как правило, такие системы предусматривали регистрацию активности единичных (Mehring e.a., 2003; Rickert e.a., 2005; Pesaran e.a., 2002; Scherberger e.a., 2005) или сравнительно небольших (<30) популяций нейронов (Serruya e.a., 2002; Taylor e.a., 2002; Tillery, Taylor, 2004) первичной двигательной (Serruya e.a., 2002; Taylor e.a., 2002) или задней париетальной коры (Musallam e.a., 2004). В Duke University была разработана ВСИ, основанная на регистрации активности нейронов, расположенных в глубоких структурах мозга больных паркинсонизмом (Patil e.a., 2004).

Пионерские исследования, выполненные E.V.Evarts (Evarts, 1966, 1968a,b), свидетельствовали о том, что активность нейронов ЦНС характеризуется высокой вариабельностью, которая изменяется от нейрона к нейрону и от испытания к испытанию. Аналогичные сведения приводились и в многочисленных последующих работах (Коган, 1979; Carmena e.a., 2005; Wessberg, Nicolelis, 2004; Stein e.a., 2005; Cohen, Nicolelis, 2004). В частности, как пространственно удаленные, так и соседние нейроны, расположенные в непосредственной близости друг от друга, демонстрировали высокую вариабельность даже во время выполнения идентичных движений. Аналогичные сведения были получены при изучении ответов корковых нейронов на адекватную сенсорную стимуляцию. Лишь усреднение по множеству ответов позволяло идентифицировать более или менее устойчивые и специфичные паттерны активности, в т.ч., единичных нейронов (Wessberg e.a., 2000, Carmena e.a., 2005). Тем не менее, извлечение специфических сигналов,

управляющих движением, из паттернов импульсации популяций нейронов, и их использование для управления исполнительными органами - две ключевых операции, которые должны безупречно выполнять клинические BCI (Nicoletis, 2001, 2003). При этом они должны действовать таким образом, чтобы пользователь чувствовал то же самое, что и при управлении работающими органами.

Решение указанной задачи в принципе возможно, учитывая наличие зависимой от текущего опыта пластичности нейронных сетей мозга, которая может обеспечить ассимиляцию протеза как части собственного тела. В первых BCI системах такая пластичность обеспечивалась на основе зрительной обратной связи. Очевидно, однако, что более эффективным является использование сигналов искусственной обратной связи, получаемых от датчиков (давления, положения и др.), размещенных непосредственно на протезе. При адекватном представлении этих сигналов в заинтересованные структуры мозга именно они способны обеспечить эффективное «включение» протеза в схему тела и более эффективное управление им.

Несмотря на то, что для управления первыми нейропротезами использовалась активность единичных нейронов, вскоре стало ясно, что для создания более эффективных BCI требуется использование мультиклеточной активности, регистрируемой одновременной от пула нейронов (Carmena e.a., 2003). Кроме того, для этого может оказаться полезным использование фокальных потенциалов (Mehring e.a., 2003; Rickert e.a., 2005; Pesaran e.a., 2002; Scherberger e.a., 2005) или применение гибридных решений, основанных на одновременном использовании нескольких видов активности.

На вопрос о том, сколько нейронов или более крупных единиц управляет движением, окончательного ответа нет и сегодня. Этот вопрос впервые был сформулирован в работах M.A.Nicoletis (2001, 2003) и до настоящего времени остается открытым. Ряд авторов (Serruya e.a., 2002; Taylor e.a., 2002; Tillery, Taylor, 2004) утверждают, что для этого, а также создания эффективных BCI

систем, необходимо небольшое количество нейронов. Экспериментально показано, что локальные популяции высокоспецифичных нейронов действительно могут точно определять параметры движения (Sanchez e.a., 2004). Однако их достаточно сложно обнаружить в случайной выборке. Еще менее вероятно обнаружение локальной группы нейронов, управляющей различными характеристиками или движениями. Именно поэтому, как полагают в настоящее время, предпочтительнее работать с большими группами нейронов, из которых, по крайней мере, часть могут быть высоко специфичны в отношении управления движением. Кроме того, следует ожидать, что активность большой популяции нейронов окажется более информативной в отношении управления движением, чем небольшой.

Поскольку, как оказалось, информация, связанная с управлением движением, достаточно широко распределена в структурах мозга, как точность (Wessberg e.a., 2000; Carmena e.a., 2003; Wessberg, Nicolelis, 2004), так и надежность (Carmena e.a., 2005) соответствующих предсказаний значительно улучшаются с ростом числа одновременно регистрируемых нейронов. В случае регистрации активности множества нейронов ошибки, связанные с ее вариабельностью, значительно уменьшаются (Carmena e.a., 2005). Все это позволяет сделать вывод о том, что более эффективные системы ВСІ будут основаны на одновременной регистрации активности множества нейронов, что обеспечит надежное управление даже мелкими движениями.

С целью извлечения дополнительной информации из импульсной активности нейронов, участвующих в управлении движениями, важной для использования в системах ВСІ, предлагается, в частности, использовать информационно-теоретический анализ (Wang, Principe, Sanchez, 2009). Он позволяет выбрать информативное подмножество нейронов из регистрируемого нейронного ансамбля и минимизировать вычисления, необходимые, в т.ч., для реконструкции кинематики движения. Эффективность предложенного подхода

была продемонстрирована при сравнении выбранного подмножества нейронов со случайно отобранным подмножеством с тем же самым числом нейронов.

Создание эффективных нейропротезов предполагает не только изучение активности корковых нейронов, управляющих движениями, но также кинематики, биомеханики и нейрофизиологии естественных движений конечностей. I.D.Peikon, N.A.Fitzsimmons, M.A.Lebedev и M.A.L. Nicolelis (2009) разработали автоматизированную видео-систему, обеспечивающую слежение в реальном времени за движениями различных частей тела приматов в условиях свободного поведения. Система использует высоко-контрастные маркеры, расположенные в области суставов животного, для непрерывного отслеживания трехмерного положения их конечностей, в т.ч., во время реализации движений. Двумерные координаты, регистрируемые каждой видео камерой, объединяются и преобразуются в трехмерные. Работа в реальном времени обеспечивается благодаря наличию прямого доступа к памяти (DMA). Система была проверена в нескольких ВМIs-экспериментах, в которых положение конечности приматов сопоставлялось с одновременно регистрируемой активностью сотен корковых нейронов. Для извлечения кинематических параметров из нейронной активности использовался ряд моделей. Этот подход позволил преодолеть проблемы, возникающие, в частности, при выпадении маркера из поля видеокамеры, которое могло иметь место во время естественных движений. Анализируя полученные ими сведения, авторы делают вывод о том, что эта система может быть использована и для управления другими классами движений.

Наилучшим компромиссом, известным сегодня и обеспечивающим безопасность, долговременность и надежность регистрации, которые требуются для управления в технологиях ВCI, является хронически вживленная (имплантированная) матрица из микроэлектродов (Nicolelis, 2001, 2003; Nicolelis e.a., 2003; Wessberg e.a., 2000; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). Однако, несмотря на то, что эта технология активно используется в

экспериментах на животных, она требует существенного усовершенствования прежде, чем найдет широкое применение в клинических ВСИ, предназначенных для длительного использования. Прежде всего, требуется должным образом решить проблему биологической совместимости (Dodson e.a., 1978; Schultz, Willey, 1976; Polikov e.a., 2005; Tresco e.a., 2000; Berry e.a., 1999; Landis, 1994). Во-вторых, должны быть разработаны и созданы автономные системы, использующие встроенные усилители, и беспроводное подключение к внешним устройствам. Это снизит риск инфицирования мозга при его подключении к внешним устройствам.

Предлагаются и другие идеи, способные обеспечить решение проблемы мультинейронной регистрации. В частности, создание мультиэлектродной матрицы на керамической основе (Мохон e.a., 2004) и использование нанотехнологий для обеспечения непосредственного доступа в мозг через сосудистую систему (Llinas e.a., 2005). Возможно, именно они окажутся наиболее жизнеспособными и перспективными.

Не менее важной проблемой является обеспечение высокого качества регистрации активности мозга в течение нескольких месяцев и даже лет (Sandler e.a., 2005). Известно, что зачастую оно со временем ухудшается вследствие инкапсуляции (герметизации) электрода соединительной тканью и смерти нейронов в области электрода (Polikov e.a., 2005). Для того, чтобы справиться с этим, некоторые авторы предлагают использовать электроды, содержащие нейротрофные вещества (Kennedy, 1989; Kennedy, Vakay, 1998; Kennedy e.a., 1992, 2000), или покрытия, способствующие росту нейронов (например, фактор роста, полученный из мозга), и различные противовоспалительные составы (например, дексаметазон) (Polikov e.a., 2005; Cui e.a., 2001, 2003; Rahimi, Juliano, 2001; Ignatius e.a., 1998; Kam e.a., 2002; Biran e.a., 2003). Однако и сегодня не ясно, способны ли указанные приемы обеспечить решение указанной проблемы.

Очевидно, что проблема биологической совместимости должна решаться параллельно с развитием новой трехмерной (3D) технологии, обеспечивающей регистрацию активности до тысячи и более нейронов одновременно. Существующие альтернативные подходы, в частности, основанные на одноразовой имплантации множества одиночных электродов (Rousche, Normann, 1998), должны еще доказать свою адекватность для клинического применения.

Любая операция связана с риском повреждения нервной ткани, развития кровотечения и мозговой инфекции. Такой риск может быть допустим в экспериментах с животными, однако должен быть минимизирован в клинических системах. Определенные надежды в этой связи возлагаются на системы Cyberkinetics Neurotechnology, которые проходят клинические испытания на парализованных пациентах в University of Utah.

S.Waldert с соавт. (2009), анализируя различные подходы к созданию BMIs, сделали акцент на системах, предназначенных для управления искусственными конечностями (нейропротезами) теми моторными корковыми сигналами, которые управляют эквивалентными движениями соответствующей части тела, например, руки. Авторы указывают, что именно этот подход был успешно применен на обезьянах и людях, у которых удавалось идентифицировать специфические паттерны импульсной активности нейронов, управляющие движениями. Однако полученные позднее результаты свидетельствуют о том, что аналогичная информация может быть извлечена и из аналоговых сигналов, регистрируемых от нейронных популяций как с помощью инвазивных (ECoG), так и неинвазивных (ЭЭГ, МЭГ) методов. Последнее, как считают авторы, позволяет надеяться на разработку дополнительных или альтернативных способов создания такого рода систем, преимущество которых связано со снижением их инвазивности.

Таким образом, опыт эксплуатации созданных к настоящему времени инвазивных BCI систем свидетельствует о том, что для того, чтобы создать

клинически действительно эффективную ВСИ, способную обеспечить управление искусственной конечностью, требуется решить целый ряд проблем. Во-первых, требуется обеспечить устойчивую и долговременную регистрацию активности значительных популяций нейронов (сотен и тысяч) от различных областей мозга, в т.ч., подкорковых структур. Решение этой задачи способно обеспечить создание нового поколения биологически совместимых 3 D (трехмерных) электродных матриц, способных минимально травмировать ткань мозга и не вызывать воспалительный процесс.

Во-вторых, требуется разработать эффективные алгоритмы для перевода нейронной активности в команды, способные управлять искусственным устройством с большим числом степеней свободы.

В-третьих, необходимо создать технологию, способную обеспечить на основе пластичности нейронных сетей мозга включение протеза в схему тела. Это позволит пользователю чувствовать и управлять протезом как собственной конечностью.

И, наконец, необходимо создать новое поколение протезов, обладающих значительным числом степеней свободы и способных не только управляться сигналами мозга, но и обеспечивать его обратной (проприоцептивной) информацией.

Указанные технологические усовершенствования необходимы не только для увеличения точности и надежности управления, но также обеспечения гарантий сохранения здоровья пользователя. Следует отметить, что телеметрические технологии (Mohseni e.a., 2005; Maskay, 1998; Knutti e.a., 1979; Claude e.a., 1979; Chien, Jaw, 2005) уже нашли применение для беспроводной передачи мультиклеточной нейрональной активности (Bossetti e.a., 2004; Morizio e.a., 2005). В настоящее время они активно проверяются в экспериментах на животных.

6.2. Неинвазивные ВСИ системы

Как известно, первые попытки реализации биоуправления на основе мозговой активности неинвазивными средствами были сделаны в 60-70 годы прошлого столетия. Прежде всего, они были связаны с произвольным контролем человеком ритмов собственного мозга. D.P.Nowlis и J.Kamiya (1970), в частности, показали, что после обучения с БОС на основе ЭЭГ обследуемые приобретали способность управлять своим альфа-ритмом. Позднее эти сведения были тщательно проверены W.B.Plotkin (1976). M.B.Sterman с коллегами пришли к аналогичным выводам, используя для обучения сенсомоторный мю-ритм у кошек (Wylicka, Sterman, 1968) и людей (Sterman e.a., 1974). A.H.Black (1971), используя оперантное научение, тренировал собак управлять гиппокампальным тета-ритмом.

Первое успешное и наиболее широко известное применение неинвазивной BCI, обеспечивающей коммуникацию с внешним миром парализованных пациентов, было основано на использовании медленных корковых потенциалов для того, чтобы они могли «писать» слова и даже целые фразы (Birbaumer e.a., 1999; Hinterberger e.a., 2003b). На парализованных пациентах были также апробированы BCI системы, основанные на мю- и бета-ритмах (Kubler e.a., 2005). Так, например, сообщалось (Pfurtscheller e.a., 2003b), что пациент с тетраплегией научился схватывать объекты парализованной рукой. Система, основанная на использовании моторных образов (Kubler e.a., 2005), позволила управлять нейропротезом парализованному пациенту (Keith e.a., 1989). Пациенты с тетраплегией были способны обеспечить контроль, используя BCI систему на основе P300 (Piccione e.a., 2006). Пациенты с ALS также смогли осуществлять выбор стимулов с использованием параметров компонента P300 (Sellers, Donchin, 2006).

Альтернативными в отношении BCI, использующих для управления сигналы мозга, являлись системы, основанные на использовании миографических сигналов, в частности, регистрируемых от работающих мышц

у частично парализованных обследуемых (Light e.a., 2002; Navarro e.a., 2005; Okuno e.a., 2005; Zessa e.a., 2002). Полагали, что они могут быть использованы, в частности, для управления искусственной конечностью и/или экзоскелетом. Сравнительный анализ показал, что эти системы могут оказаться более практичными и смогут использоваться каждодневно.

Неинвазивный подход оказался полезным, прежде всего, для обеспечения средствами коммуникации с внешним миром парализованных или обездвиженных пациентов (Wolpaw, 2004; Wolpaw e.a., 2002; Birbaumer, 2006b; Birbaumer e.a., 1999; Hinterberger e.a., 2005a; Kubler e.a., 2001a, b; Obermaier e.a., 2001a, 2003; Sheikh e.a., 2003). Используя несомненное преимущество, связанное с отсутствием риска для пользователя, мозг которого не подвергается хирургическому вмешательству, такие системы, однако, в настоящее время способны поддерживать каналы коммуникации с ограниченными возможностями, поскольку скорость передачи информации в них не превышает 5-25 битов/минуту (Wolpaw e.a., 2002; Birbaumer, 2006b). Тем не менее, хотя такая скорость передачи информации сегодня и не обеспечивает управление в реальном масштабе времени, последние исследования в этой области указывают на то, что, вероятно, уже в ближайшем будущем будут предложены практические решения, которые позволят управлять инвалидным креслом и осуществлять коммуникацию в приемлемом темпе. Более того, активно разрабатываются подходы к использованию технологии ВСІ для создания нового поколения компьютерных игр, систем контроля и управления, в т.ч., для работы в особых условиях, в частности, в космосе. Анализируя уровень развития неинвазивных ВМІs и критически оценивая технологические ограничения, которые следует учитывать при создании ВМІs для применения в космосе, С.Менон с соавт. (2009) указывают на преимущества, которые могут обеспечить ВМІs при их применении на космических станциях, направления их разработки и применения.

6.3. Краткая характеристика существующих и разрабатываемых неинвазивных ВСІ систем

Как показали результаты многочисленных исследований, несмотря на известные недостатки, связанные с деформацией сигналов при их прохождении через твердые и мягкие покровы головы, слабое пространственное разрешение, зашумленность артефактами различной природы, метод ЭЭГ позволяет обнаружить мозговую активность, коррелирующую с особенностями стимула, произвольными намерениями и реальной деятельностью человека. Именно это позволило разработать целый ряд ВСІ систем, использующих для управления характеристики зрительных вызванных потенциалов (Middendorf e.a., 2000; Sutter, Tran, 1992; Kelly e.a., 2005), в т.ч., компонента P300 (Donchin e.a., 2000; Piccione e.a., 2006; Sellers, Donchin, 2006), медленных корковых потенциалов (Birbaumer e.a., 2000), мю-(8-12 Гц) и бета-(18-26 Гц)-ритмов, регистрируемых от сенсомоторной коры (Pfurtscheller e.a., 2003а, 2006а; Wolpaw, McFarland, 2004), эффектов связанной с событием синхронизации и десинхронизации, имеющих место при реальном или мысленном выполнении движений в пределах сенсомоторной коры (Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999, 1999а; Pfurtscheller e.a., 2003а).

Существует целый ряд таких ВСІ систем, сведения о которые представлены, в частности, в ряде обзоров, посвященных этой проблеме (Kübler e.a., 2001а; Wolpaw e.a., 2002; Curran, Stokes, 2003 и др.).

6.3.1. Berlin BCI

Идеология так называемой «Berlin BCI» (BBCI, Blankertz e.a., 2006, 2006а; Müller e.a., 2008) не предусматривает предварительного обучения пользователя. Для управления используются так называемые медленные премоторные потенциалы, которые регистрируются от моторных областей коры. И, наконец,

в качестве управляемых объектов используются достаточно динамичные модели. Как указывают V.Blankertz с соавт. (2006), лейтмотив программы ВВСІ – «позволим машинам учиться». Основная экспериментальная модель – подготовка к выполнению движения левой или правой рукой, что соответствует перемещению курсора на экране монитора влево или вправо.

В настоящее время в ВВСІ используется два подхода. Один из них основан на выделении премоторных потенциалов и учитывает индивидуальную скорость выполнения движений. Предварительные исследования, выполненные в рамках этого подхода (Wolpaw e.a., 2002), показали, что высокая скорость выполнения моторных команд может обеспечить приемлемую скорость передачи информации. Ее повышение может быть обеспечено расширением спектра двигательных команд, имеющих четко различающиеся мозговые паттерны, и методов селекции, обеспечивающих их устойчивое разделение. Более поздние исследования, выполненные в рамках этого подхода, показали, что ЭЭГ-маркеры, соответствующие реальным движениям, могут быть заменены маркерами, соответствующими намерениям обследуемого выполнить движение, в т.ч., при мысленном выполнении движений здоровыми лицами и фантомных движений лицами с ампутированными конечностями.

Второй подход основан на использовании моторных образов. В рамках этого подхода осуществляется многоканальная (до 128 отведений) регистрация ЭЭГ и используется обучающаяся система, приспособливающаяся к особенностям сигналов мозга каждого пользователя (Birbaumer e.a., 1999; Neuper e.a., 2003). Этот подход минимизирует потребность в обучении пользователей и обеспечивает адаптацию системы к индивидуальным особенностям паттернов сигналов его мозга.

Экспериментальная процедура в рамках первого подхода реализуется следующим образом. Обследуемый должен совершать движения левой и/или правой рукой в произвольном темпе, соответствующем работе на клавиатуре. Регистрируются премоторные потенциалы (потенциалы готовности),

возникающие в первичной моторной коре, соответственно, правого и/или левого полушарий мозга. Задача состоит в распознавании ЭЭГ-паттернов, предшествующих появлению миографической активности.

В отличие от спонтанных ритмов ЭЭГ, премоторные потенциалы возникают только непосредственно перед выполнением движения и могут генерироваться достаточно динамично для того, чтобы осуществлять управление, например, движущимся объектом в реальном масштабе времени. Проблема сводится к выделению зашумленных пространственных паттернов ЭЭГ-активности. Для идентификации специфичных пространственно-временных паттернов активности из многоканальной ЭЭГ формируется многомерный вектор. В результате пропускания исходного сигнала, регистрируемого на интервале, предшествующем движению, через ряд фильтров, преобразованием Фурье определяется мощность дельта-, тета- и альфа-ритмов ЭЭГ и медленные флуктуации мощности в интервале 1200 – 200 мс до реального движения с учетом их пространственного распределения. Проведенный предварительный анализ показал, что распределение медленных премоторных потенциалов близко нормальному.

В одной из работ этого направления (Blankertz e.a., 2003) ЭЭГ регистрировалась и анализировалась у 8 обследуемых от 32, 64 и 128 отведений в частотной полосе от 0,05 до 200 Гц с частотой квантования по каждому из каналов 1000 Гц. Одновременно регистрировалась ЭМГ от предплечий обеих рук и окулограмма (горизонтальные и вертикальные движения глаз). Обследуемый должен был в произвольном темпе (от 0,5 до 2 операций в секунду) печатать на клавишах клавиатуры, используя указательный палец и мизинец правой или левой руки. Для того, чтобы облегчить задачу, связанную с наложением эффектов предыдущего движения на потенциал готовности, связанный с намерением выполнить последующее, обследуемого просили совершать движения по возможности последовательно каждой рукой. Задача состояла в предсказании единичных движений левого или правого пальца на

интервале, предшествующем их реальному выполнению, о котором свидетельствовало появление ЭМГ.

Полученные результаты указывают на то, что такая парадигма ВСИ позволяет решать обе задачи – идентифицировать достаточно быстрые движения и оценивать их латерализацию по единичным реализациям. Сравнительный анализ ЭМГ- и ЭЭГ-паттернов показал, что наиболее информативным для распознавания является интервал времени от 130 до 100 мс перед появлением ЭМГ, полоса пропускания частотных фильтров – 0,4-3,5 Гц в частотном диапазоне до 20 Гц, отведения – FC5, FC6, CP6, CP5, P3, P4.

С целью увеличения точности распознавания и снижения уровня ошибок может быть использован так называемый «потенциал ошибки» (Schalk e.a., 2000). Он представляет собой негативную волну (negative error, NE) с лобно-центральным максимумом с последующим пиком позитивности (positive error, PE) с центрально-париетальным максимумом. Согласно S.Nieuwenhuis с соавт. (2001), PE связан с осознанием допущенной ошибки, а NE – процессами внимания. Он возникает также при правильных ответах, но позже и имеет меньшую амплитуду. Обнаружение потенциала ошибки может быть использовано для отмены соответствующей команды управления курсором.

Как известно, потенциал готовности способны генерировать и больные с поражениями, не совместимыми с выполнением реальных движений (в частности, парализованные больные). Это открывает хорошие перспективы для использования указанного подхода в клинических ВСИ.

Одной из основных задач, которую ставят перед собой разработчики ВВСИ, является повышение автономности существования людей с серьезными моторными нарушениями, в частности, лиц, у которых нет конечностей или они полностью парализованы. Эти люди не могут двигаться, но могут думать о перемещении их несуществующих конечностей, что, как показано экспериментально, также приводит к формированию потенциала готовности (readiness potential, RP, или Bereitschafts potential, BP) и связанной с событием

десинхронизация. Показано, что он представляет собой постсинаптический ответ пирамидных нейронов (Scherer e.a., 2004), формирующий негативность в поверхностно регистрируемой ЭЭГ в пределах первичной моторной коры. Эта негативность регистрируется контрлатерально работающей руке (Farwell, Donchin, 1988; Капер, Ritter, 2004). Подготовка к реализации движения также приводит к развитию ERD, т.е., снижению мощности частот регистрируемых в тех же областях мю- и бета-ритмов (Krusiński e.a., 2006). Представляемые (воображаемые) движения продуцируют в ЭЭГ менее выраженные изменения (Elbert e.a., 1980).

Для разработки подходов к созданию BCI, ориентированных на использование лицами с отсутствующими конечностями, V.Blankertz с соавт. (2006) изучали ЭЭГ здоровых лиц, работающих на клавиатуре компьютера с индивидуальной скоростью – приблизительно 30, 60 и 120 нажатий в минуту. ЭЭГ регистрировалась от 64 Ag/AgCl электродов, электромиограмма – от Muscles digitorum communis. Для выявления потенциала готовности ЭЭГ сегментировали, усредняли и корректировали относительно baseline. Для оценки феноменов ERD/ERS сначала определили индивидуальную мощность частот мю-ритма (частоты от 7-9 до 13-14 Гц). Полученные в результате полосовой фильтрации усредненные и сглаженные кривые приведены на рисунке 36. Для обследуемого VP1 приведены кривые, соответствующие RPs, для обследуемого VP2 - ERDs.

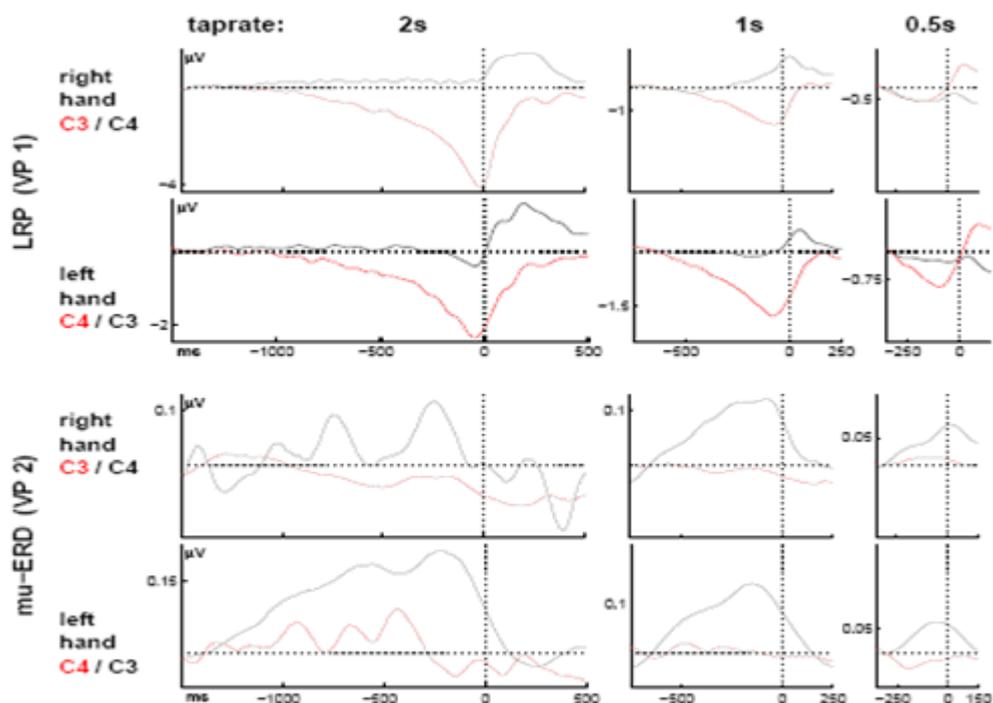


Рис. 36. Усредненные потенциалы готовности (RP) и ERD-реакция, регистрируемые при выполнении пользователем движений руками.

Цит. по: V.Blankertz с соавт. (2006).

Как следует из приведенного рисунка, потенциал готовности регистрируется преимущественно контрлатерально в форме негативности, предшествующей активации EMG, и на 120 миллисекунд – нажатию клавиши. После движения восстанавливается фоновая активность. В течение 1400 - 120 мс перед движением в ипсилатеральных отведениях в диапазоне частот мю-ритма наблюдалась синхронизация, а в контрлатеральных – десинхронизация.

Сравнительный анализ показал, что максимальная скорость управления обеспечивается при анализе эпох длительностью 500 мс (по сравнению с эпохами, длительностью 1000 и 2000 мс), хотя уровень ошибок в этом случае выше и может достигать при использовании вызванной активности до 20%, а показателя ERD/ERS – 27%. Развитие этих исследований предполагает изучение эффектов в бета-частотном диапазоне, а также по схеме RP+ERD (Blankertz e.a., 2006).

Очевидно, что скорость управления с использованием указанных технологий может быть существенно повышена, если удастся идентифицировать области, ответственные за управление отдельными пальцами руки, и ЭЭГ-маркеры, позволяющие контролировать «умственную машинопись». С целью проверки качества идентификации полезного сигнала от локальных областей мозга, J.R.Wolpaw с соавт. (2002) регистрировали ЭЭГ от 128 отведений у 14 здоровых добровольцев, которые осуществляли набор текста на клавиатуре в произвольном темпе с использованием указательного пальца и мизинца любой руки. Для статистического анализа ЭЭГ-параметры усреднялись во временном окне 150-50 мс до нажатия на клавишу и оценивались различия по схеме «левый мизинец – левый указательный палец». Далее использовался линейный классификатор ВВСІ для оценки единичных проб.

Исследования показали, что в 19% случаев топография премоторной негативности, соответствующей выполнению движений разными пальцами, значительно различается (Рис. 37). В 50% случаев различия обнаруживаются, но практически не отличаются от случайных. И, наконец, в 31% случаев вследствие слабой выраженности негативности в одном из отведений различия также были статистически достоверными. Неожиданными оказались значимые различия, обнаруженные и в ипсилатеральных отведениях.

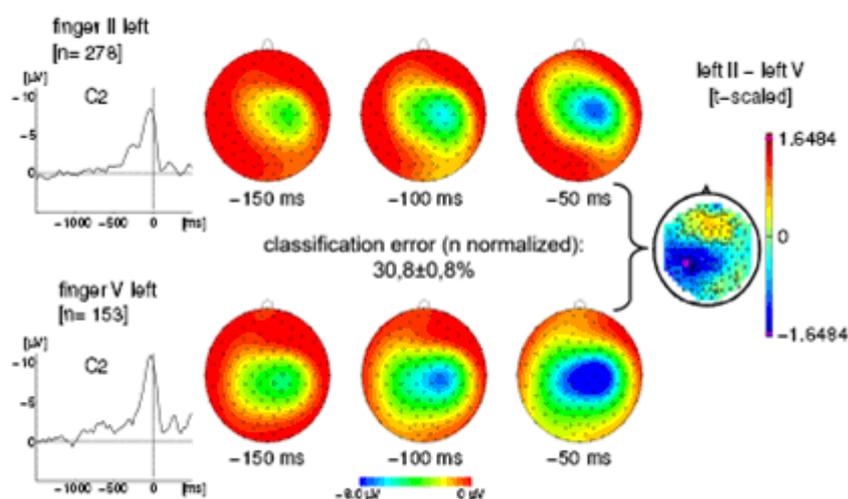


Рис. 37. Графическое изображение PR-топографии,
связанной с движениями II и V пальцев руки

Цит. по: J.R. Wolpaw с соавт. (2002).

Тот факт, что в, принципе, возможно отличить неинвазивно регистрируемые RPs, связанный с движениями пальцев одной руки в единичных реализациях, позволяет разработчикам BCI надеяться на создание систем, обладающих значительно большей скоростью передачи информации.

На основании исследований, выполненных на практически здоровых лицах, был разработан протокол для управления электромеханическим протезом инвалидами (Blankertz e.a., 2006). Для этого сравнивались электрографические маркеры, регистрируемые от областей, управляющих реальной и отсутствующей конечностями. Обследуемые должны были по команде (звук высокого тона) нажимать любым пальцем на клавишу, используя здоровую руку или фантомный палец отсутствующей конечности. Звук низкого тона указывал на период отдыха. Исследование было выполнено на 8 пациентах (1 женщина и 7 мужчин) в возрасте от 37 до 74 лет, которым в возрасте от 16 до 54 лет была выполнена ампутация одной из конечностей. Все пациенты демонстрировали статистически значимую ERD (Рис. 38) при выполнении фантомных движений пальцами отсутствующей конечности в первичной моторной коре на частотах мю- и бета-ритмов; 4 пациента – в контралатеральном полушарии, 4 – с двух сторон (у 3 из них ERD была более выражена ипсилатерально).

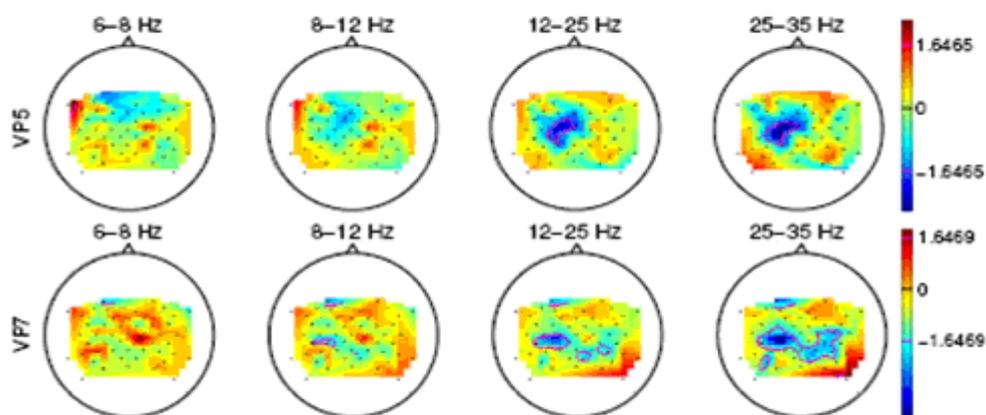


Рис. 38. Топография на скальпе ERD/ERS реакций.

Показаны различия (Т-критерий) между покоем и фантомными движениями. Выделены области значимых различий.

Цит. по: Blankertz с соавт. (2006).

В рамках второго подхода, основанного на использовании моторных образов, ЭЭГ регистрировалась от 118 электродов, установленных на поверхности головы. Чтобы исключить возможность влияния артефактов немозгового происхождения, дополнительно записывались EOG и EMG. Однако эти каналы не использовались для генерации сигналов в цепи обратной связи. Каждый эксперимент начался с так называемой калибровки, для которой использовались данные, полученные при представлении обследуемыми движений левой или правой рукой и правой ногой, выполняемых после предъявления соответствующего визуального образа с интервалом от 1.75 до 2.25 с. В интервале между движениями обследуемый мог расслабиться. При этом экспериментатор оценивал индивидуальные особенности обследуемого с целью идентификации параметров, позволяющих наилучшим образом разделить два класса состояний – покой и движение. Если такое разделение было удовлетворительным, на основе указанных параметров обучался классификатор и формировались три различных сигнала обратной связи. Все процедуры осуществлялись в один и тот же день.

В первом случае сигнал обратной связи использовался в ситуации управления пользователем курсором, перемещающимся в горизонтальной плоскости по экрану монитора. На экране указывались две целевые области, соответственно, слева и справа. Одна из этих областей была целевой в данном обследовании. Курсор находился в промежуточной области и активировался сигналом, полученным от обследуемого, через 500 мс. Если он перемещался в целевую область, она окрашивалась в зеленый цвет, если в противоположную (ошибка) – в красный. Затем курсор деактивировался, и задавалась новая целевая область.

Во втором случае сигнал обратной связи использовался в ситуации управления пользователем текущим положением курсора, а в третьем – при игре в баскетбол, описанной в (Müller e.a., 2007; Blankertz e.a., 2006a). В этой игре шар падает сверху вниз с постоянной скоростью, а обследуемый управляет его горизонтальными перемещениями. У основания экрана изображаются три целевых области, внешние из которых шире внутренней для того, чтобы в них легче было попасть мячом.

Результаты проведенного исследования показали, что минимальное время управления составляет 1.7 с, что обеспечивает максимальную скорость передачи информации. Вероятность ошибки у отдельных обследуемых не превышает 2%, хотя время на формирование управляющих сигналов при этом было длиннее (около 2.1 с). Позднее обследуемый, показавший максимальную точность формирования управляющих команд, в ситуации «печатания на умственной машинке» составил 3 предложения (135 символов) за 30 минут, что соответствовало скорости печатания 4.5 буквы в минуту, сам исправляя допускаемые ошибки. Однако уже во время предварительных экспериментов выяснилось, что для повышения эффективности классификации требуется использование дополнительных сведений, полученных ранее на том же обследуемом.

Совершенствование методических приемов, используемых в ВВСІ, проводится по нескольким направлениям. С одной стороны, реализуются попытки комбинировать, например, RP и ERD. При этом возникает проблема оптимального объединения информации, которое позволяет получить наилучший результат. Теоретически для этого могут быть использованы технологии построения мета-классификатора или стратегия «победитель берет все». Однако, как было показано при совместном использовании RP и ERD, эти методы не улучшают точность классификации, по сравнению с классификацией, получаемой при их раздельном применении. Тем не менее, предполагая, что особенности, связанные с ERD и RP-эффектами, формируются независимо, был предложен метод объединения, который оказался достаточно простым и эффективным (Teahan, Cleary, 1996; Blankertz e.a., 2006).

Таким образом, идеология ВВСІ основана на обучении технической части системы, а не пользователя. Для этого используется многоканальная (до 128 отведений) регистрация ЭЭГ, позволяющая системе приспособиться к индивидуальным особенностям электрической активности мозга каждого пользователя. Предварительные результаты, полученные в рамках указанной парадигмы, показывают, что созданная на таких принципах ВСІ система может эффективно использовать для управления премоторные потенциалы и ERD/ERS эффекты, которые формируются в соответствующих областях коры как практически здоровых лиц, так и пациентов с ампутированными конечностями. Использование при организации обратной связи ЭЭГ-эквивалентов моторных образов показывает, что при этом может быть обеспечена высокая скорость управления при хорошей надежности, не требуется длительное обучение системы и пользователя. На повестке дня – разработка технологий двумерного контроля курсора на экране дисплея и трехмерного контроля манипулятора.

6.3.2. Duke-BCI

Схематически структура ВСИ, разработанной в Duke University Center for Neuroengineering, представлена на рисунке 39. Она включает регистрацию нейрональной активности от областей мозга, управляющих движениями конечностей обезьяны, выделение из нее информативных для такого управления параметров, их преобразование в команды управления манипулятором и зрительную обратную связь.

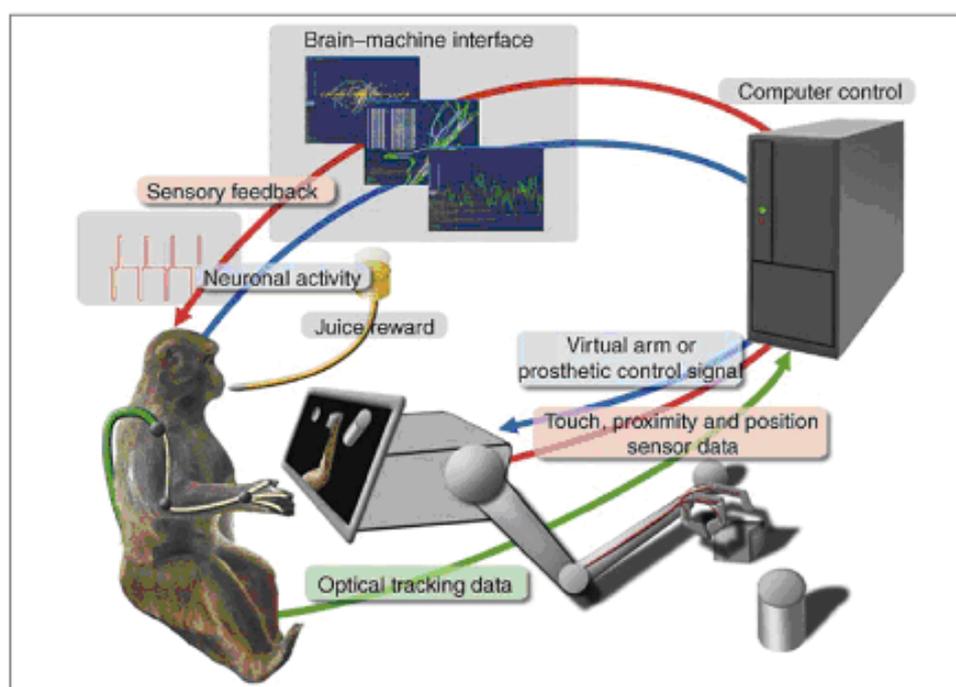


Рис. 39. Схематическое изображение структуры ВСИ, разработанной в Duke University Center for Neuroengineering

Цит. по: М.А.Лебедев, М.А.Л.Николелис (2006).

В Duke-ВСИ макака-резус управляет манипулятором, которым достает и захватывает различные объекты. Манипулятор оборудован датчиками прикосновения и положения. Сигналы от датчиков передаются в компьютер, который преобразует их в паттерны импульсов, воздействующих на сенсорные области животного и имитирующие обратную афферентацию (красная петля на

рисунке). Нейронная активность регистрируется от различных областей мозга и преобразуется в команды для исполнительного органа (синяя петля). Положение лапы животного отслеживается по маркерам, установленным на ней (зеленая петля).

6.3.3. Geneva BCI

Разработанные на основе платформы Matlab средства, предназначенные для on- и off-line анализа спектральных характеристики единичных ЭЭГ реализаций, были положены в основу так называемой Geneva Brain-Computer Interface (GBCI, Menendez e.a., 2007).

R.G.P.Menendez с соавт. (2007) оценили эффективность этой системы, используя три набора данных. Первый набор представлял собой ЭЭГ, зарегистрированную у пациента, страдающего (вследствие травмы спинного мозга) параличом нижних конечностей. При проведении обследования этот пользователь пытался управлять движением курсора на экране, для чего использовались характеристики мю-ритма и мысленные представления движений. Второй и третий наборы данных соответствовали ЭЭГ, зарегистрированной у практически здоровых обследуемых во время выполнения теппинг-теста в индивидуальном темпе. При этом, второй набор (два обследуемых) был получен в лаборатории авторов, тогда как третий предоставлен В.Blankertz и коллегами (Blankertz e.a., 2003, 2004)

6.3.4. Graz BCI

Эта BCI система также основана на феноменах ERD и ERS мю- и бета-ритмов ЭЭГ. Протокол обследования вплоть до последних лет был связан с регистрацией этих феноменов при представлении пользователем простых движений правой или левой рукой, а управляемыми системами служили курсор

или ортопедические устройства, в частности, искусственная рука (Pfurtscheller e.a., 1993, 2000a, b; Neuper e.a., 1999).

В стандартном протоколе пользователь сначала участвует в установочной сессии, позволяющей выбрать моторную парадигму образа. В каждой серии содержится по 160 заданий длительностью 5.25 с, в течение которых пользователь представляет одно из нескольких движений (правой или левой рукой или ногой, языком). ЭЭГ, регистрируемая от электродов, расположенных над сенсомоторной корой, подвергается частотному анализу с тем, чтобы оценить особенности сигнала (например, мощность в диапазонах частот от 5 до 30 Гц). Из указанных значений формируется n-мерный вектор, который подается на вход классификатора (представляющего собой либо линейный дискриминантный анализ, либо нейронную сеть), обучающегося распознавать известное движение, которое намеревается совершить пользователь (Pregenzer e.a., 1996; Pfurtscheller e.a., 1996; Pregenzer, Pfurtscheller, 1999; Müller-Gerking e.a., 1999). В течение последующих сессий на основе распознавания соответствующих ЭЭГ-паттернов классификатор управляет движением курсора или осуществляется выбор букв на экране монитора в режиме реального времени. Как правило, алгоритм классификации настраивается перед каждой сессией, поскольку исходное состояние пользователя может меняться.

Экспериментально показано, Graz VCI позволяет в условиях двухальтернативного выбора и обучения в течение 6-7 сессий более 90% пользователям достигать точности управления на уровне 90%. При этом особенности сигналов, которые используются классификатором, сконцентрированы в диапазоне мю- и бета-ритмов ЭЭГ и сенсомоторной коры (Pfurtscheller, Neuper, 1997). Используя экранный интерфейс, позволяющий осуществлять бинарный выбор, Graz VCI обеспечила скорость написания текста пациентом, страдающим церебральным параличом, со скоростью около 1 слова в минуту (C. Neuper, e.a., 2003).

В последние годы E.V.C.Friedrich, D.J.McFarland, C.Neuper и др. (2009) был разработан новый протокол. Пользователю на экране монитора предлагаются 4 стимула, расположенные в линию, один из которых является целевым. Каждый из стимулов, в т.ч., целевой, каждые 2,5 с «выдвигается» на передний план. Управляя своими SMRs (sensorimotor rhythms), пользователь должен выбрать целевой стимул.

На 10 пользователях, каждый из которых обучался в течение 10 сессий (5 недель) по 30 минут каждая, показано, что эффективность работы в ходе обучения возросла в среднем с 30 до 80%. Показано также, что эффективность выбора цели зависела от ее положения. Развитие указанного прокола авторы видят в направлении увеличения размерности матрицы используемых стимулов.

В настоящее время исследователи пытаются разработать модификацию своей BCI системы с целью улучшения качества классификации. Они используют авторегрессионный анализ для выделения частот (вместо расчета значений мощности в частотных диапазонах) и альтернативные пространственные фильтры.

Реализуются также попытки удаленного пользования такими системами. В частности, таким образом обеспечивалась возможность управления протезом пользователю с повреждением спинного мозга (Obermaier e.a., 2001b; Guger e.a., 1999; Pfurtscheller e.a., 2000b; Pfurtscheller, Neuper, 2001).

Развитие системы идет также в направлении создания недорогих и портативных устройств, использующих минимальное число датчиков и ЭЭГ-каналов. В частности, R.Scherer с соавт. (2009) описана такая система, обеспечивающая произвольный доступ для пользователя и поддерживающая индивидуальную скорость коммуникации. Представлены результаты нескольких исследований, выполненных на здоровых и нетрудоспособных лицах, причем как в лабораторных условиях, так и вне ее. Показано, что такая система в принципе позволяет как практически здоровым пользователям, так и

больным управлять нейропротезом, устройством для письма и оперировать в виртуальной реальности.

6.3.5. Hex-BCI

С целью обеспечения маневрирования по матрице 6x6 элементов с произвольной скоростью, были предложены так называемые Hex-системы (Williamson, Murray-Smith, 2005; Williamson, 2006). Они позволяют облегчить обследуемому выполнение более вероятных действий, по сравнению с маловероятными, при сохранении заданной траектории перемещения по матрице. Это обеспечивает поддержание высокого уровня стабильности при наборе текста и совершенствование процесса письма вследствие наличия обратной связи.

Указанный подход получил развитие в так называемых Hex-O-Spell системах. Учитывая, что в идеале системы BCI должны быть способны расшифровывать активность мозга в режиме реального времени, обеспечивая непосредственное мысленное управление, одной из важнейших задач при этом является расширение полосы пропускания существующих интерфейсов, исключение непредсказуемых задержек в их работе. Как полагают авторы (Williamson e.a., 2009), одно из перспективных направлений решения этой проблемы – разработка интерфейсов, обладающих неортодоксальными свойствами. Как конкретный пример, ими представлена система ввода текста "Hex-O-Spell", управляемая моторными образами, идентифицируемыми на основе анализа ЭЭГ. Система имеет значительную полосу пропускания, что позволяет компенсировать низкую информативность управляющих сигналов, и основана на идентификации моментов изменения состояния. Экспериментально продемонстрирована высокая эффективность предложенного интерфейса, позволяющая пользователю осуществлять выбор со скоростью не менее 7 букв в минуту.

6.3.6. Sutter's Brain Response Interface

Sutter's Brain Response Interface (SBRI) разработан в Smith-Kettlewell Institute of Visual Sciences в San Francisco (Sutter, 1992).

Для цели управления, состоящей в выборе определенной части экрана монитора, в нем используются характеристики зрительных вызванных потенциалов, возникающих в ответ на предъявление пользователю коротких зрительных стимулов и регистрируемых эпидурально. SBRI система обеспечивает скорость до 10-12 слов/минуту при точности около 90%.

Пользователю SBRI на экране монитора предъявляется матрица, содержащая 64 символа. Он должен концентрировать свое внимание на строке (столбце), содержащей требуемый символ. Периодически (с частотой 40-70 frames/s) строки (столбцы) вспыхивают красным/зеленым цветом. Использование цветной подсветки обусловлено тем, что, как было показано авторами, такая процедура намного менее утомительная для пользователя. После выбора строки (столбца) аналогичным образом выбирается отдельный символ, входящий в них.

По-существу, SBRI система является ЭЭГ версией системы распознавания движений глаз, поскольку пользователь вынужден постоянно следить за командами на экране компьютера. В связи с этим, она сталкивается со всеми теми проблемами, которые характерны для указанного подхода.

6.3.7. Tübingen BCI

Одним из перспективных направлений является создание BCI систем, позволяющих, в т.ч., парализованным больным писать текст. Такая задача решается, в частности, группой Tübingen BCI. Они разрабатывают BCI систему для пациентов, страдающих амиотрофическим боковым склерозом (Birbaumer

е.а., 1999). С этой целью разработан экранный интерфейс, обеспечивающий последовательный бинарный выбор требуемой буквы. Достигнутая скорость написания текста больными – 0.5 слов/мин.

G.Scherer с соавт. (2004) аналогичную задачу решали с использованием экранного интерфейса, позволяющего выбирать буквы, расположенные линейно на экране монитора, путем перемещения курсора влево или вправо. Два пациента, обучавшиеся написанию текста таким образом, продемонстрировали скорость написания, соответственно, 2.35 и 1.62 слова в минуту (средние значения для 5 слов).

L.A.Farwell и E.Donchin (1988) предложили подход, основанный на использовании для управления характеристик компонента P300 ВП. Сначала на экране в матрице 6x6 в случайной последовательности с частотой около 10 Гц высвечиваются колонки или столбцы, содержащие буквы алфавита, на которые регистрируются ВП. Для обнаружения требуемой колонки (столбца), на которой сконцентрировано внимание обследуемого, используется компонент P300. Затем аналогичным образом осуществляется выбор символа в пределах колонки (столбца). Продемонстрировано, что уже после двух учебных (тренировочных) сессий пользователи в состоянии общаться со скоростью 2.3 слов/минуту при точности 95%.

Этот подход получил дальнейшее развитие в работах M.Karper и H.Ritter (2004), а также D.J.Krusienski с соавт. (2006). Для улучшения соотношения сигнал/шум используется предъявление повторных стимулов. Это позволяет повысить скорость написания до 6 слов в минуту при точности классификации на уровне 100%. При уменьшении числа усредняемых ответов теоретически скорость может достигнуть 15 слов в минуту, что является задачей исследователей на ближайшее будущее.

В работах V.Blankertz с соавт. (2007a,b) для управления использовалась активность, регистрируемая при умственном выполнении движений правой рукой и правой ногой. Вокруг круга, размещенного в центре экрана,

располагаются 6 областей, в каждой из которых расположено 5 букв или других символов. В центре круга расположена стрелка, предназначенная для их выбора. При выполнении воображаемого движения правой рукой стрелка поворачивается по часовой стрелке. Мысленное движение ноги останавливает ее вращение и стрелка указывает на соответствующий сектор. В этом случае все остальные шестиугольники (сектора) исчезают, и выбранный сектор размещается в центре экрана. Та же процедура вращения стрелки используется для выбора символа в пределах многоугольника. Выбор «пустого» сектора в любом случае означает ошибку и возврат к исходной позиции.

6.3.8. Wadsworth BCI

В так называемых Wadsworth BCI системах, разработанных J.R.Wolpaw, D.J.McFarland и их коллегами (Wolpaw e.a., 1991, 2000b; McFarland e.a., 1997a), лица с наличием или без моторных нарушений учатся управлять амплитудой мю- или бета-ритма и используют этот контроль для перемещения курсора в направлении цели, расположенной на экране монитора. Основным феноменом, используемым в них, представлен на рисунке 19С. В указанном примере произвольное увеличение амплитуды частот 8-12 Гц пользователем используется для перемещения курсора вверх, а уменьшение – вниз. Изменение спектральной мощности отчетливо указывает на то, что управление курсором действительно связано с диапазоном частот мю-ритма. Об этом же свидетельствует и нативная ЭЭГ. Оценка спектральной мощности мю-ритма осуществляется в нескольких отведениях, а линейная процедура преобразования позволяет выдавать управляющие команды на перемещение курсора каждые 100 мс.

Обучение пользователей произвольному управлению осуществляется в течение 2-3 недель 2-3 сессиями в неделю длительностью каждая около 40 минут. После обучения этот навык приобретают большинство (около 80%)

пользователей. Для формирования навыка в течение первых сессий большинство пользователей используют моторные образы (например, представляет движения руками, ногами, всем телом, расслабления конечностей и др.). Со временем это представление становится все менее важным, и пользователи перемещают курсор подобно выполнению обычных моторных действий, т.е., не задумываясь о деталях выполняемой работы.

Как правило, в системах, работающих в режиме реального времени, используется одно или пара отведений. В исследовательских системах используется многоканальное отведение (до 64 каналов регистрации) и сведения о топографии изменений, связанных с движениями или намерениями их выполнения, что позволяет впоследствии уточнить расположение активных электродов на скальпе.

Топографические исследования (Рис. 40) показывают, что изменения наиболее выражены в сенсомоторной коре и в диапазонах частот мю- и/или бета-ритмов. На основе этих изменений пользователь может осуществлять контролируемые перемещения курсора по экрану с точностью до 95% (Miner e.a., 1998; Wolpaw e.a., 1998). Он может также обеспечивать независимый контроль мю- или бета-ритмов в двух отведениях, чтобы перемещать курсор в двух измерениях (Wolpaw, McFarland, 1994).

В работе D.J.McFarland с соавт. (McFarland e.a., 2000b) акцент делается на реализации точного одномерного контроля и его применении к выбору среди 8 различных целей. В этой работе пользователи достигли скорости передачи информации на уровне 20-25 бит/минуту.

В настоящее время развитие BCI систем этого типа ведется в направлении уточнения топографических, спектральных и временных особенностей мю- и бета-ритмов, оптимизации процесса обучения пользователей и взаимной адаптации пользователей и BCI. Усовершенствования, связанные с идентификацией информативных параметров ЭЭГ, включают: использование пространственной фильтрации, соответствующей пространственным частотам

мю- и бета-ритмов пользователя, авторегрессионного анализа, дающего более высокое разрешение для коротких сегментов ЭЭГ и позволяющего осуществлять более динамичный контроль, и др. (McFarland e.a., 1997a, b; Ramoser e.a., 1997).

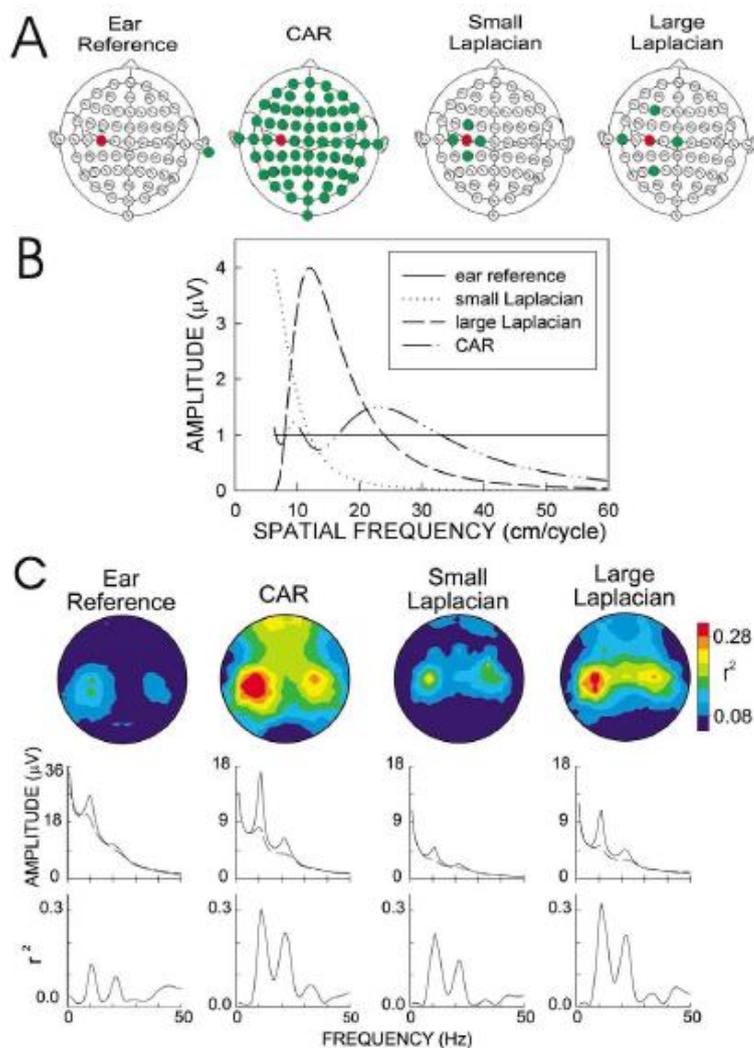


Рис. 40. Схема расположения электродов (A), вид пространственных фильтров (B), используемых для фильтрации ЭЭГ, и топографическое распределение изменений спектральной мощности ЭЭГ-частот (C).

Цит. по: J.R. Wolpaw с соавт. (2002).

Одним из новых направлений развития этих BCI систем является попытка объединения ERD и ERS феноменов с другими особенностями ЭЭГ. В

частности, как известно, выбор цели связан с формированием положительного потенциала, регистрируемого от вертекса (Schalk e.a., 2000). В связи с этим, указанный феномен используется для распознавания и удаления ошибок. С другой стороны, наряду с управлением курсором, в качестве выхода таких систем используется выбор ответов на простые вопросы и обработка текста (Miner e.a., 1998; Wolpaw e.a., 1998; Vaughan e.a., 2001).

Подводя итоги и намечая перспективы развития этих систем, D.J.Krusienski и J.R.Wolpaw (2009) указывают, что неинвазивная Wadsworth-BCI на основе ЭЭГ ориентирована, прежде всего, на помощь пациентам с двигательными нарушениями. Показано, что эти люди, также как и здоровые, могут научиться использовать сенсомоторные ритмы для того, чтобы быстро и точно перемещать курсор в одном или двух измерениях на экране монитора. Создана практико-ориентированная BCI на основе P300, которая обеспечивает пользователям доступ к персональному компьютеру. В настоящее время на основе этой лабораторной BCI-технологии создаются системы, которые могут использоваться нетрудоспособными людьми в домашних условиях, а также космонавтами, работающими на орбите.

6.3.9. Другие разновидности неинвазивных BCI систем

M.S.Middendorf с соавт. (1999, 2000) использовали метод оперантного обуславливания для обучения добровольцев управлять амплитудой так называемого steady-state visual evoked potential (SSVEP), возникающего в активности мозга в ответ на вспыхивающие с частотой 13,25 Гц разноцветных трубок. Если амплитуда SSVEP оказывалась ниже или выше порога в течение определенного периода времени, выходным устройством генерировался управляющий сигнал. Приблизительно после 6 часов обучения пользователи могли управлять пилотным тренажером, заставляя его катиться влево или вправо, при точности управления около 80%.

В последние годы авторы сконцентрировались на экспериментах, связанных с регистрацией SSVEP без обучения. Пользователи должны выбирать виртуальные кнопки на экране компьютера. 8 пользователей, участвовавших в эксперименте, продемонстрировали точность управления 92% со средним временем выбора 2.1 секунды.

A.Kostov и M.Polak (2000) сообщили о создании BCI системы, обеспечивающей управление как одно-, так и двумерным движением курсора. Эта система обеспечивает регистрацию ЭЭГ от 28 электродов, расположенных на поверхности головы, относительно референтных ушных электродов, ее перевод в цифровую форму с частотой 200 Гц по каждому из каналов. Управляют движением курсора параметры активности, зарегистрированной от 2-4 электродов, которые идентифицируются адаптированной логической сетью на основе авторегрессионного анализа (Armstrong, Thomas, 1996). Как для обучения сети, так и достижения необходимого качества управления требуется обучение пользователя (Polak, 2000).

W.D.Penny с соавт. (2000) привели описание BCI системы, которая также использует ЭЭГ, регистрируемую в области сенсомоторной коры, чтобы управлять движением курсора. В качестве управляющих используются мысленные движения правой или левой руки и/или выполнение задач, связанных с простыми вычислениями. Алгоритм идентификации информативных ЭЭГ-параметров использует авторегрессионный анализ – логистическую модель регрессии (logistic regression model) с обучаемой байесовской структурой. Такая система способна обеспечить управление одномерным движением курсора (Roberts, Penny, 2000).

Аналогичный подход к созданию BCI-систем, основанный на идентификации и использовании ЭЭГ-паттернов, возникающих в сенсомоторной коре при мысленном выполнении движений, описан в работе Н.-J.Hwang, К.Kwon и Ch.-H.Im (2009). Авторами экспериментально показано, что существенное значение для повышения эффективности распознавания

соответствующих ЭЭГ-паттернов имеет обучение пользователей, которое было реализовано с использованием биологической обратной связи. Поскольку сами паттерны в процессе обучения не претерпевали сколько-нибудь существенного изменений, авторами работы был сделан вывод о том, что разработанная система может использоваться и для обучения пользователей.

Наряду с мысленным представлением моторных образов, при создании ВСІ систем используются и другие типы управляющих сигналов, в частности, связанные с привлечением внимания. М. Van Gerven и О. Jensen (2009), М. Van Gerven с соавт. (2009) исследовали модуляции альфа-активности, регистрируемой в задних отделах мозга в условиях пространственного внимания. Используя магнитоэнцефалограмму, авторы пытались классифицировать паттерны, соответствующие мысленному перемещению взгляда влево, вправо, вверх или вниз в течение 2500 мс. При 25% случайном уровне точность классификации составила 69% без обучения. Индивидуально низкое качество классификации признаков, как правило, коррелировало с незначительной выраженностью в МЭГ обследуемого альфа-ритма. Эти результаты указывают на возможность использования модуляций альфа-активности, связанных с пространственным вниманием, для создания систем ВСІ.

На основании существующих подходов к созданию ВСІ систем, А. Kübler и N. Neumann (2005) была разработана стандартная ВСІ платформа, названная ВСІ-2000, которая позволяет комбинировать и сравнивать методы, разработанные в различных лабораториях. Авторы полагают, что уже в ближайшее время они смогут предложить новую версию ВСІ, которая будет проста в управлении и удобна для пользователей.

Приводятся также сведения о возможности использовании других подходов к созданию ВСІ систем, которые, однако, не апробированы в режиме реального времени. Так, G. E. Birch и S. G. Mason (Birch e.a., 1993; Birch, Mason, 2000; Mason, Birch, 2000) описали методы, обеспечивающие распознавание

потенциалов, связанных с произвольными движениями, в ЭЭГ сенсомоторной и дополнительной моторной коры. Они использовались для управления движением курсора. Предложенный ими алгоритм позволяет оценивать медленную (1-4 Гц) активность в биполярных отведениях непрерывно регистрируемой ЭЭГ.

S.P.Levine с соавт. (2000) при регистрации электрокортикограммы от 16–126 субдуральных электродов у 17 больных эпилепсией обнаружили локальные паттерны активности, связанные с определенными движениями и тембром голоса. Как полагают авторы, они могут быть использованы для создания многоканальных BCI систем.

P.-L.Lee с соавт. (2008) представлена BCI-система, основанная на зрительных вызванных потенциалах (FVEPs), параметры которых управляют процедурой выбора букв или цифр на экране дисплея. Пользователь может перемещать курсор в направлении требуемой цифры или буквы. Экспериментально показано, что информативными для целей управления являются амплитуды комплекса N1-P1 и N2-P2. Увеличение суммарной амплитуды указанных комплексов свидетельствует о привлечении внимания пользователя к целевому стимулу – цифре или букве. Средняя точность и скорость передачи информации в системе составила, соответственно, 92.18% и 33.65 бита/минуту.

R.Tomioka и K.-R.Müller (2009) предложили структуру BCI-системы, совмещающей решение таких задач, как регистрация ЭЭГ, извлечение и выбор информативных признаков и их комбинаций, их классификацию. Идентификация признакового пространства осуществляется автоматически на основе решения задачи оптимизации в нелинейном (выпуклом) пространстве. Продемонстрирована конкурентоспособность предложенного подхода в двух типах BCI, основанных на P300 и идентификации паттернов, соответствующих движению пальцами с произвольной скоростью.

В последние годы технология ВСІ все более активно используется для создания нового поколения компьютерных игр. В течение достаточно длительного времени ограничения в компьютерных играх определялись возможностями устройств ввода-вывода, такими как мышь, джойстик, клавиатура и телевизионный экран. Определенный прогресс был достигнут в связи с появлением недорогих и универсальных датчиков, манипуляторов, визуальных и акустических устройств ввода и вывода. Прогресс в этой области продолжается. Однако принципиально новые возможности возникают лишь в связи с появлением технологий ВСІ.

В работе J.Loviscach (2009) дается обзор использования этой технологии при разработке компьютерных игр, описываются их особенности, намечаются пути использования нового подхода для разработки коммерческих и исследовательских игр.

Традиционные подходы к использованию ВСІ в игровых целях и перспективы создания систем нового поколения обсуждаются и в статье A.Nijholt, D.P.-O.Bos и B.Reuderink (2009), в которой, в частности, отмечается, что в настоящее время практически не реализуются попытки использования ВСІ наряду с клавиатурой, мышью и жестами для управления игрой.

A.Finke, A.Lenhardt и H.Ritter (2009) представлена ВСІ-система для игры MindGame, основанная на множественной регистрации связанных с событием потенциалов P300. Параметры P300 управляют перемещением метки в трехмерном пространстве. Для их идентификации используются линейные процедуры, процедуры классификации, а также корректировка с использованием обратной связи. Система обеспечивает он-лайн управление без предварительного обучения с вероятностью правильной идентификации признаков на уровне 0.65, которая может быть повышена при использовании обратной связи.

J.A.Pineda и B.Z.Allison (Pineda e.a., 2000, Allison e.a., 2000) обнаружили электрографические паттерны, соответствующие простым и сложным

движениям и потенциалу готовности, в полосе частот мю-ритма, что может быть использовано для повышения эффективности функционирования ряда ВСІ систем.

ГЛАВА 7.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ВСІ

Разработка ВСІ систем – прикладная область, эффективность развития которой напрямую связана с решением ряда фундаментальных проблем физиологии и психофизиологии. Прежде всего, это выяснение механизмов переработки информации в специализированных популяциях нейронов. Следующая важная фундаментальная проблема – понимание природы суммарной электрической активности мозга. Не менее важная проблема связана с пониманием природы механизмов адаптации, обеспечивающих «ассимиляцию» технического устройства и управление им как «нормальным», естественным элементом («органом») организма. И, наконец, это выяснение природы и поиск объективных маркеров состояния сознания и когнитивных процессов в целом, в т.ч., у парализованных лиц с сохранным интеллектом.

В целом, можно утверждать, что исследования, выполненные в рамках ВСІ-парадигмы, оказывают существенное влияние на развитие фундаментальных нейрофизиологических представлений и понимание принципов нейро-информационного кодирования. Так, например, они показали, что ряд моторных параметров, такие как положение руки, скорость, ускорение и усилие при захвате, могут быть предсказаны одновременно на основе комбинации активности одного и того же пула нейронов (Carmena e.a., 2003). Последнее указывает на то, что различные параметры сложных движений могут обрабатываться путем наложения активности нейронных ансамблей, а один и тот же ансамбль может участвовать в управлении несколькими параметрами движения. Все это подтверждает ряд фундаментальных положений теории Д.Хэбба (Hebb, 1949) о нейронных ансамблях мозга, представлений А.Б.Когана и О.Г.Чораяна (Чораян, 1974; Коган, 1979; Коган, Чораян, 1980) о механизмах их функционирования и

положения современного нейродинамического подхода к пониманию природы психических явлений (Кирой, Белова, 2000, Кирой, Чораян, 2000).

7.1. Природа суммарной электрической активности мозга и механизмы кодирования информации в его нейронных сетях

В настоящее время нейрофизиология еще далека от понимания того, как моторная (двигательная) и познавательная (когнитивная) информация обрабатывается популяциями нейронов. На основании имеющихся фактов были разработаны принципы частотного, временного и популяционного кодирования и различные экспериментальные парадигмы, включая ВСІ, которые призваны обеспечить проверку достоверности этих принципов. Следует, однако, признать, что для создания систем ВСІ исчерпывающего знания этих механизмов может и не потребоваться. Достаточно обнаружения корреляции между нейрональной активностью и настройкой животного или человека на реализацию движения (Georgopoulos e.a., 1986, 1988), его кинематическими (Ashe, Georgopoulos, 1994; Moran, Schwartz, 1999; Averbek e.a., 2005) и кинетическими (Sergio, Kalaska, 1998; Sergio e.a., 2005; Todorov, 2000) параметрами.

Перспективы использования в системах ВСІ, например, характеристик спонтанной и вызванной суммарной электрической активности мозга более существенно связаны с пониманием ее природы. Как известно, метод ЭЭГ обеспечивает регистрацию внешних электрических полей, источники которых расположены непосредственно в мозге. Если положение и ориентация активных нейронов в мозге известны, в принципе можно вычислить паттерны электрических потенциалов на поверхности головы, вызванные этими источниками. С другой стороны, если единственная доступная информация – паттерн электрической активности, регистрируемый с поверхности головы, возникает обратная задача определения его источника. В настоящее время она

не имеет однозначного решения. Для того, чтобы как-то ограничить практически бесконечный набор возможных решений, требуется дополнительная информация, в частности, о структурно-функциональной организации мозга. В зависимости от того, какая в действительности дополнительная информация используется, могут быть предложены различные реконструкции нейронной активности, обладающие различными свойствами (Van Oosterom, 1991; Scherg, 1994).

Как правило, при определении источников активности мозга используется модель нейронов как генераторов, представляющих собой электрические диполи (Ilmoniemi, 1993). Суммарная активность в этом случае рассчитывается как текущий вектор плотности, который может быть распределен по всей коре или в пределах ее ограниченной области. Если источник ограничен отдельным или несколькими участками мозга, требуется решение нелинейной оптимизационной задачи, имеющей своей целью определение его положения, так и модели взаимодействия отдельных диполей (Scherg 1992; Mosher e.a., 1999). Если отдельные диполи распределены в пределах мозга, задача определения их суммарной амплитуды обычно решается в рамках линейной аппроксимации с введением тех или иных ограничений (Hamalainen, Ilmoniemi, 1994; Menendez e.a., 2005). В обоих подходах (отдельный локальный или распределенный диполь) искомая векторная область определяется через текущий вектор плотности. При этом, в случае распределенного диполя значения текущего вектора плотности, полученные для всего серого вещества, должны соответствовать томографическим изображениям, получаемым при использовании других методов (fMRI, PET или SPECT), но с временным разрешением порядка миллисекунд. Поскольку при этом в формализме решения обратной задачи сопротивление мозговой ткани току и градиенты потенциалов рассматриваются как некие ограничения (Menendez e.a., 2000), обратная задача может быть сформулирована более строго и обеспечить определение внутримозговых источников (local field potential, LFP) как скаляра,

а не текущего вектора распределения плотности тока (Menendez e.a., 2004). Это решение называют ЭЛЕКТРОЙ, которая может быть описана как неразрушающая оценка LFP посредством виртуальных внутричерепных электродов.

Такой подход имеет ряд преимуществ, в частности:

- математическая простота и вычислительная эффективность, по сравнению с моделями, основанными на оценке текущей плотности;
- в отличие от дипольных моделей, распределенные линейные решения включают все области мозга и не ограничиваются отдельными его участками;
- временные реконструкции, получаемые в рамках этих решений, значительно лучше, чем получаемые из дискретных пространственно-временных моделей и других реконструкций (Liu e.a., 1998);
- поскольку он основан на линейных моделях, для определения источников требуется лишь решение простой обратной матрицы в векторном пространстве, что может быть эффективно выполнено, в том числе, в режиме реального времени.

В рамках указанного подхода R.Menendez с соавт. (2005) обследовали двух практически здоровых мужчин (30 и 32 лет), которые выполняли рассчитанный на индивидуальный ритм теппинг-тест. Мужчины были проинструктированы нажимать в собственном темпе левую кнопку мыши указательным пальцем правой или левой руки при появлении белого креста в середине экрана монитора. Интервалы между последовательными движениями были довольно устойчивы и составляли в среднем около 500 мс для одного обследуемого и 2000 мс – для другого. Оба обследованных выполнили несколько сессий задачи с перерывами между ними длительностью 5-10 минут. Всего на обследуемых было сделано, соответственно, 680 и 140 проб с левым теппингом, а также 634 и 145 проб – с правым. ЭЭГ регистрировалась от 111 электродов со скальпа и оцифровывалась с частотой 1000 Гц (система Electric Geodesic Inc., первый обследуемый) и от 32 электродов и оцифровывалась с

частотой 512 Гц (система Biosemi, второй обследуемый). Положение головы стабилизировалось подставкой для подбородка.

Для первого обследуемого on-line обработка данных включала вырезку каналов, содержащих артефакты, и их замену на новые последовательности, рассчитанные с использованием алгоритма ближайшего соседа. Для второго обследуемого такая процедура не проводилась.

Поскольку расположение электродов на скальпе было известно, использовали стандартную сферическую модель, получая их проекции на поверхность мозга.

Проведенный анализ включал оценку для каждой пробы 3D распределения LFP с использованием модели источника ЭЛЕКТРА. Главная модель, объединяющая все внутримозговые источники и их проекции на стандартный скальп, была получена из Монреальского неврологического института. Для распознавания паттернов, соответствующих теппингу правой или левой рукой, был использован обучаемый гауссовский классификатор (Millan e.a., 2002b, 2004). На выходе классификатора получали вероятность отнесения данной пробы к классу «левый» или «правый». Для обучения классификатора использовали несколько опытных образцов. Обучение заканчивалось, когда достигалась минимизация средней квадратической ошибки распознавания. С целью сравнительной оценки эффективности распознавания проб, соответствующих теппингу правой и левой рукой, на вход классификатора подавались пробы, не вошедшие в обучающую выборку. Результаты сравнивались с другим классификатором, использующим стандартные подходы к распознаванию паттернов ЭЭГ.

Для расчета пространственного распределения участок ЭЭГ длительностью 400 мс и соответствующий теппингу правой или левой рукой сначала подвергался пространственной фильтрации на основе метода общего среднего. Эта фильтрация приводила к появлению новых значений, которые дают более точные представления о процессах, протекающих под каждый

электродом. Достоинства этого подхода, по сравнению с использованием нативной ЭЭГ, продемонстрированы во многих исследованиях (например, Babiloni e.a., 2000). Затем оценивалась спектральная плотность (power spectra density, PSD) в полосе частот 8-30 Гц для десяти каналов (CPz, Pz, FC3, FC4, C3, C4, CP3, CP4, P3, P4), которые охватывали с двух сторон моторную кору. Аналогичный подход был использован авторами и ранее (Millan e.a., 2002b, 2004). В отличие от него, в данном случае PSD вычислили, используя так называемый метод мультитонкой свечи (Thomson, 1982). Этот метод хорошо подходит для спектрального анализа коротких сегментов зашумленной ЭЭГ и успешно применяется к анализу нейрональной активности у животных в условиях свободного поведения (Pesaran e.a., 2002). PSD оценивали, используя семь Slepian-тонких свечей. Для идентификации значимых спектральных областей был использован так называемый рельеф-метод (Kira, Rendell, 1992), который ранее также показал свою эффективность (Millan e.a., 2002a).

Сравнительный анализ показал, что для эффективной классификации паттернов, соответствующих теппингу правой или левой рукой, наиболее информативны области регистрации в пределах моторной коры. Классификация паттернов ЭЭГ, соответствующих теппингу правой или левой рукой, на основе стандартных подходов, использующих характеристики исходных электрограмм, на коротких временных интервалах (400 мс) дает ошибку распознавания около 11% в среднем для двух обследуемых. При этом, для первого обследуемого она составила 11.6%, а для второго - 10.5%. Использованный в работе гауссовский классификатор, основанный на неразрушающем LFP, позволил классифицировать паттерны с ошибкой на уровне 3.7% для первого обследуемого и 4.9% – для второго. Последнее отчетливо демонстрирует преимущества предложенного метода и указывает на то, что на основе ЭЭГ действительно могут быть разработаны неинвазивные методы для использования в системах ВСИ, не уступающие по информативности инвазивным методам.

Таким образом, использование специфических временных и спектральных особенностей электрограмм, регистрируемых от различных областей коры, позволяет разработать относительно инвариантные подходы для оценки состояния человека в реальном масштабе времени. Это позволяет избежать долгого периода обучения и увеличить надежность и эффективность классификаторов, используемых в системах ВСИ. Последнее особенно важно для парализованных пациентов.

С другой стороны, как оказалось, основная модель устойчива для каждого обследуемого и может быть вычислена лишь однажды, что также обеспечивает повышение эффективности основанной на таком подходе ВСИ системы.

Проблемы могут возникать в связи с тем, что у отдельных обследуемых расположение цитоархитектонических полей мозга может быть смещено относительно стандартной модели из-за различий в размерах головы, а также смещения места расположения электродов в различных обследованиях. Использование более реалистических и индивидуальных моделей головы и сведений, получаемых, в частности, с помощью fMRI, может обеспечить решение этих проблем.

Результаты, продемонстрированные в работе, показывают, что предлагаемые подходы могут оказаться эффективными для управления пользователем нейропротезом, поскольку оно может быть реализовано на основе достаточно коротких фрагментов ЭЭГ. Аналогичные результаты ранее были продемонстрированы только при использовании инвазивных методов регистрации активности нейронных популяций (Carmena e.a., 2003), а также LFP от моторной коры обезьян (Mehring e.a., 2003).

7.2. Проблема «ассимиляция» мозгом технического устройства

Еще одной фундаментальной проблемой, с которой связаны исследования в области ВСИ, оказалась проблема адаптации. Теоретически управление

искусственными органами, в частности, конечностями, можно рассматривать как использование инструментов – способность, которая, как полагают, имеет место только у высших приматов (например, шимпанзе) и человека (Breuer e.a., 2005). Почти 100 лет назад Н.Head и G.Holmes (1911) предположили, что «схема тела» может быть расширена за счет включения в нее инструмента, которым владеет человек. Эта идея нашла позднее экспериментальное обоснование при изучении, в частности, свойств рецептивных полей зрительного анализатора обезьян, оперирующих предметами (Iriki e.a., 1996). Аналогичные сведения были получены в психофизиологических исследованиях (Maravita e.a., 2003, Gurfinkel e.a., 1991), а также при изучении пространственно-временной организации электрической активности мозга (Maruishi e.a., 2004), продемонстрировавшем активацию премоторной коры во время манипуляции протезом. Эти результаты указывают на то, что длительное управление инструментом или искусственным органом может привести к накоплению необходимого перцептивного опыта в нейронных сетях мозга и его включению непосредственно в схему тела.

Этот вывод находит подтверждение и в сведениях об активации первичной сенсомоторной коры во время произвольных движений фантомной конечностью (Roux e.a., 2003).

Возможно, самой убедительной демонстрацией «ассимиляции инструмента» мозгом являются наблюдения, в которых крысы и приматы обучались управлению протезом руки (Charin e.a., 1999; Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). Для этого сначала идентифицировались паттерны активности популяций нейронов мозга животных, связанные с управлением движением конечности, которые и использовались для управления протезом. Показано, что после того, как животное обучалось управлять протезом, модулируя активность собственного мозга, оно прекращало пользоваться в тех же целях собственными конечностями (Lebedev e.a., 2005). Наиболее обнадеживающая интерпретация этих фактов состоит в

том, что мозг на основе процессов адаптации способен к постепенной ассимиляции протеза в пределах тех же самых карт мозга, на которых представлено тело (Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). Соответствующие нейронные механизмы в настоящее время далеки от понимания, однако среди специалистов растет убеждение в том, что непрерывная работа с ВСИ действительно может приводить к устойчивым физиологическим изменениям в функционировании нейронных популяций мозга (Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). Об этом свидетельствуют, в частности, увеличение вариабельности активности нейронов, которое не объясняется только их участием в управлении движением конечности или протезом, а также перестройки корреляционных отношений активности нейронов, наблюдаемые при длительной работе с ВСИ (Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). После обучения вариабельность активности нейронов снижается.

Интерпретация пластических изменений в паттернах нейронной активности в связи с включением искусственной конечности (протеза) в нейронное пространство мозга соответствует теории оптимального БОС-контроля (Todorov, Jordan, 2002; Scott, 2004; Harris, Wolpert, 1998), поскольку параллельно имеет место повышение эффективности управления на поведенческом уровне (Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005).

Эмпирические наблюдения и экспериментальные исследования показывают, что способность нервной системы управлять достаточно сложным моторным поведением связана не только с механизмами адаптации. Для этого ею используются модели окружающего мира, обладающие прогностическими свойствами. Это обуславливает интерес к нейрофизиологическим механизмам, обеспечивающим построение таких моделей. Эти механизмы исследовались, в частности, в работе F.A.Mussa-Ivaldi и Z.Danziger (2009). Авторами изучалась способность нервной системы формировать модель Евклидова пространства как фундаментальной характеристики среды. Исходное предположение состояло в том, что нервные сигналы сами по себе не содержат характеристик,

в которых находят отражение метрические свойства обычного Евклидова пространства. Способность нервной системы представить эти свойства определяется наличием механизмов, которые восстанавливают Евклидову метрику на основе сигналов, которые не являются Евклидовыми. Знание таких механизмов необходимо, в частности, для построения систем ВСІ, ориентированных на управление нейропротезами.

Авторами экспериментально было показано, что сенсомоторные системы способны обеспечить координацию моторного поведения в новой среде, обладающей иными геометрическими свойствами. Для этого, в частности, ими используются множественные степени свободы движений тела, которые используются и для управления координатами точек в двумерном Евклидовом пространстве. Обсуждается вопрос о том, что именно практика управления моторным поведением приводит к приобретению способности распознавать метрические свойства пространства, которым управляет нервная система. В этой связи делается вывод о том, что обучение технических устройств должно включать построение карты движений тела в реальном пространстве, сокращающих количество допускаемых системой ошибок. Обсуждается значимость полученных результатов для создания адаптивных интерфейсов и оптимизации моторного управления.

7.3. Проблема объективных маркеров состояния сознания и когнитивных процессов в целом

И, наконец, одной из важнейших фундаментальных проблем, от решения которой зависит не только эффективность ряда клинических ВСІ, но и понимание природы сознания человека, является проблема оценки когнитивных процессов у пациентов с нарушениями сознания.

В работе А.Күbler (2009), в частности, отмечается, что в системах ВСІ электрическая активность мозга используется для организации выбора точки,

слова, или буквы в программе коммуникации или для управления нейропротезом. Работа с парализованными и обездвиженными пациентами показала, что ВСІ может быть использована также для коммуникации с окружающей средой даже в том случае, если такая коммуникация утрачена вследствие нарушений в моторной сфере (моторный паралич), и предлагается технология использования ВСІ с целью оценки когнитивных процессов у пациентов с нарушением сознания. Как полагает автор, последнее должно позволить, в частности, оценить вклад когнитивных процессов в организацию адаптивного поведения.

ГЛАВА 8.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВСІ СИСТЕМ

Следует признать, что, несмотря на известные успехи, технология ВСІ находится все еще на самых ранних этапах своего развития и далеко не ясно, как далеко данная область может или будет развиваться. Последнее будет зависеть от решения ряда ключевых вопросов, среди которых:

- возможность создания ВСІ систем, зависящих не от нормальных нервно-мышечных каналов коммуникации, а контролируемых исключительно мозгом;
- возможность идентификации специфичных паттернов активности, связанных только с теми или иными особенностями реализуемой или планируемой деятельности;
- разработка эффективных адаптивных методов селекции этих паттернов в реальном времени с учетом индивидуальных особенностей пользователя, его текущего функционального состояния, наличия/отсутствия патологий мозга и др.;
- разработка эффективных алгоритмов перевода идентифицированных паттернов в управляющие сигналы эксплуатационных протоколов;
- разработка эффективных методов обучения пользователей, формирования у них необходимой мотивации и способностей;
- выяснение возможностей и ограничений (в т.ч., по времени), связанных с не мышечными каналами коммуникации.

Наметившийся прогресс в этой области порой порождает и нереалистичные ожидания, что требует тщательного анализа текущего состояния и оценки ее перспектив. Такой анализ показывает, что, несмотря на оптимизм и известные достижения, остаются нерешенными множество проблем, которые затрудняют прямое использование экспериментальных ВСІ в клинической практике.

Во-первых, подавляющее большинство инвазивных ВСИ не прошли сколько-нибудь серьезной клинической апробации. Во-вторых, прежде чем технология ВСИ станет настолько технологичной, что обеспечит создание безопасных и эффективных систем, доступных широкому кругу пользователей, должно быть решено множество частных проблем. По мнению некоторых авторов (Lebedev, Nicoletis, 2006), только для решения наиболее актуальных из них может потребоваться 10-20 лет.

8.1. Стратегии использования ВСИ для восстановления утраченных функций

Как уже отмечалось выше, работы по созданию ВСИ генетически связаны с оперантным обуславливанием (инструментальными рефлексам), которое исследовалось посредством регистрации спайковой активности одиночных нейронов (Fetz, 1969) и суммарной активности (Kamiya, 1971), прежде всего, на экспериментальных животных. Однако перенос на человека экспериментальных парадигм, использованных на лабораторных животных, равно как и полученных при этом результатов, несмотря на свою кажущуюся эффективность, как правило, не дает впечатляющих результатов. Одной из причин этого может быть дефектность большого мозга человека. В частности, для управления медленными корковыми вызванными потенциалами (одним из которых является описанный выше премоторный потенциал) необходима сохранность лобной коры (Virbaumer, Kimmel, 1979; Virbaumer, Cohen, 2007). W.Lutzenberger с соавт. (1980) показали, что больные с поражением префронтальной коры не в состоянии обучиться произвольно управлять параметрами премоторных потенциалов. При нарушении произвольного внимания (attention deficit disorders, Virbaumer e.a., 1986) требовалось значительно более длительное обучение пользователей. Анализ показал, что эффективность обучения отрицательно коррелировала со степенью поражения

моторных функций у больных: чем тяжелее была исходная патология, тем меньше шанс достигнуть эффекта обучения (Kübler, Birbaumer, 2008)

J.J.Daly и J.R.Wolpaw (2008) описали ряд перспективных стратегий применения ВСИ для восстановления утраченных функций человека (Рис. 41). Они включают управление компьютером, инвалидной коляской или механическим манипулятором.

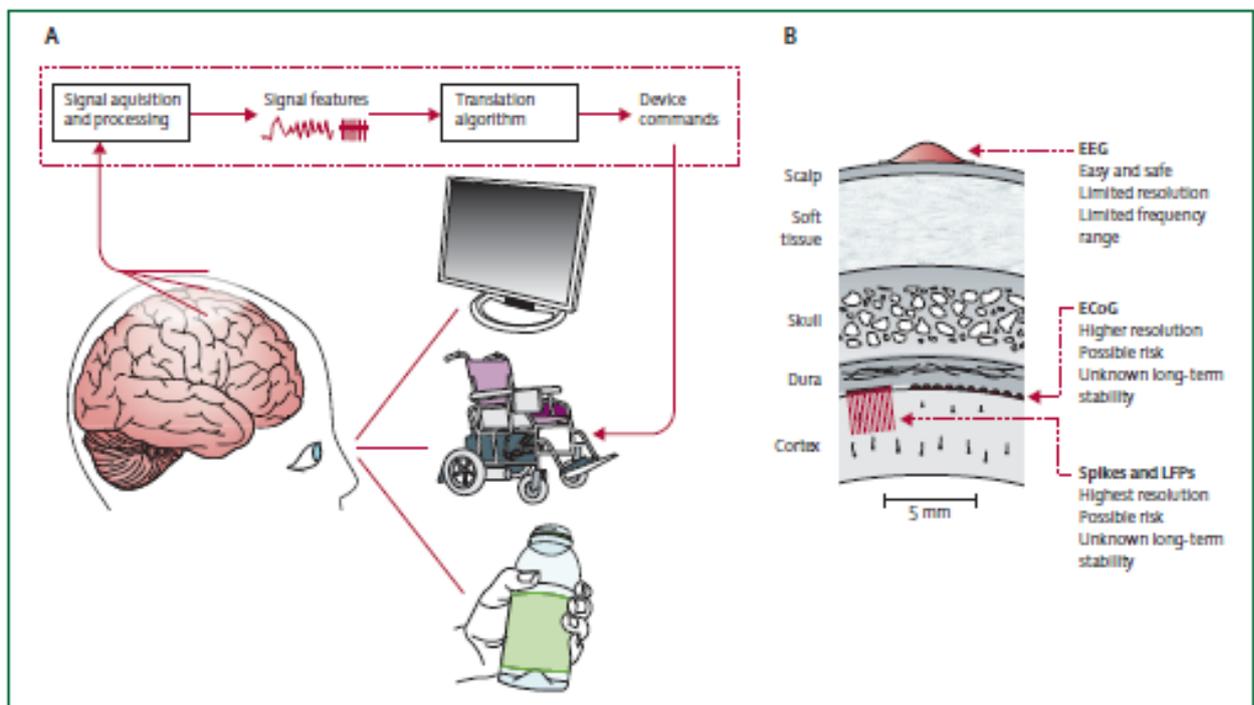


Рис. 41. А – общая схема функционирования ВСИ. В – способы регистрации сигналов мозга поверхностно расположенными электродами, кортикальными электродами, микроэлектродами.

Цит. по: J.J.Daly, J.R.Wolpaw (2008).

Как указывалось выше, инвазивные ВСИ базируются на регистрации у животного или человека (Hochberg e.a., 2006) спайковой активности одиночных нейронов, в частности, моторной коры (Nicolelis, 2003) или нейронального пула, например, теменной коры (Scherberger e.a., 2005). Их совершенствование идет, в т.ч., в направлении создания многоканальных электродов (матриц, до 32 каналов). Продемонстрировано, например, что два больных с тетраплегией

научились перемещать курсор по экрану монитора, используя спайковую активности или электрокортикограмму, записанную с корковой проекции кисти, всего за несколько сеансов (Hochberg e.a., 2006).

Несомненным достоинством неинвазивных ВСИ (Рис. 42) является отсутствие необходимости нейрохирургического вмешательства для имплантации интрацеребральных электродов/сенсоров. Однако отведение биопотенциалов со скальпа, особенно при необходимости их длительной регистрации, чревато наличием артефактов.

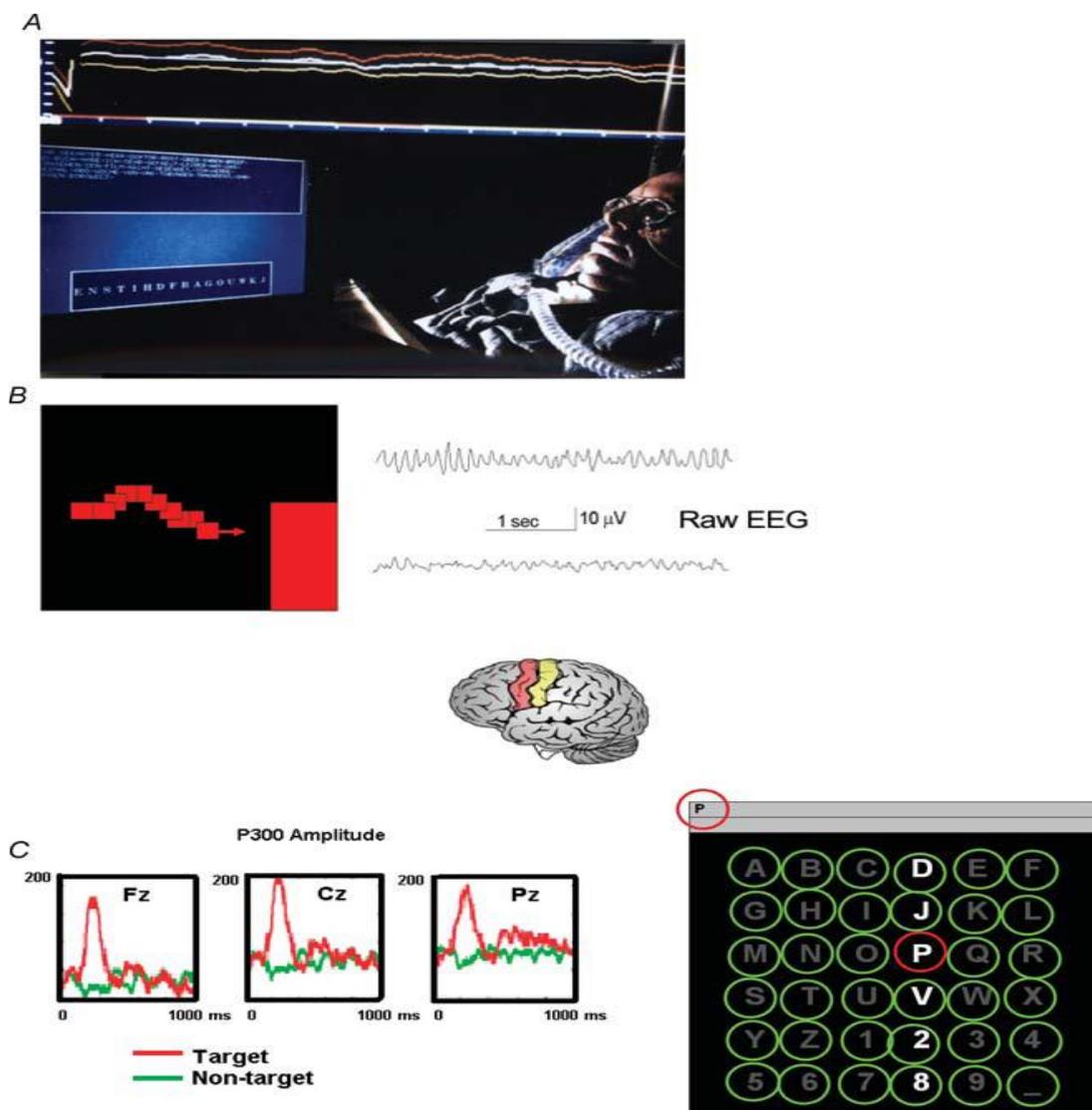


Рис. 42. Типы неинвазивных интерфейсов мозга с компьютером.

А – выбор больным с амиотрофическим латеральным склерозом букв на экране монитора; В – графическое изображение ERD при движении конечностей больного; С – P300 интерфейс, используемый для выбора букв больным на экране монитора.

Цит. по: N.Birbaumer, L.G.Cohen (2007).

Наиболее отработанные неинвазивные ВСИ основываются на регистрации ЭЭГ или МЭГ. Один из перспективных подходов основан на использовании компонента P300 зрительных ВП. Этот компонент более выражен при появлении значимой информации, например, требуемых букв (Sellers, Donchin 2006; Piccione e.a., 2006). В рамках этого подхода больной выбирает заданную букву, например, из строки на экране компьютера, реагируя на нее. В процессе длительного обучения он приобретает навык произвольной модификации вызванного потенциала, который в дальнейшем используется для управления компьютером (Birbaumer, 2006b). Для управления корковыми потенциалами (в частности, контингентным негативным отклонением, Neuman e.a., 2003) больные могут использовать различные другие приемы, в т.ч., применять осознаваемую когнитивную стратегию. Так, для усиления негативности ими, как правило, имитируется состояние напряженности и подготовки к действию, а позитивности – покоя, связанного с окончанием деятельности.

Очевидным недостатком этого и аналогичных подходов является необходимость организации внешней стимуляции, а также отсутствие у пользователя возможности генерировать управляющие сигналы в произвольные моменты времени. Очевидно, что для реального управления пользователю должна быть предоставлена такая возможность.

Второй подход основывается на управлении сенсомоторным или мю-ритмом. Сначала больному предъявляется зрительный символ, тем или иным образом отражающий мощность этого ритма. Стратегия управления сводится к выполнению или мысленному представлению движений, которые имеют соответствующие соматотопические проекции в кору (Pfurtscheller e.a., 2005). Реальные или представляемые движения, выполняемые, например, рукой, подавляют сенсомоторный ритм в области ее проекции, тогда как реальные

движения ноги повышают мощность ритма в области, соответствующей проекции руки. При этом, эфферентная посылка к мышцам не является необходимым условием для развития феномена десинхронизации (Pfurtscheller e.a., 2005).

Экспериментально показано, что практически здоровые лица могут обучиться управлению медленными потенциалами или реакций десинхронизации мю-ритма за два-три сеанса, тогда как больным требуется до двадцати сеансов (Kübler e.a., 2005). Однако и после этого эффективность обучения достигает у них лишь 70%. В связи с этим, ведется активный поиск алгоритмов, обеспечивающих повышение эффективности, в частности, при использовании ВСИ больными с боковым амиотрофическим склерозом (Nijboer e.a., 2008). В частности, при использовании процедур линейной дискриминации характеристик компонента P300 удавалось достичь стабильного эффекта (в течение многих месяцев) у больных с тяжелыми парезами, причем без увеличения числа регистрирующих электродов. Детально этот алгоритм описан в работе D.J.Krusienski с соавт. (2006).

Суущественно больших успехов удалось добиться в управлении на основе медленных корковых потенциалов и сенсомоторного ритма у больных эпилепсией и больных с поведенческими расстройствами.

Первоначально M.B.Sterman и C.D.Clemente (1962a,б) экспериментально показали, что эпилептиформная активность в моторной и премоторной коре, как правило, не сочетается с увеличением представленности в ЭЭГ мю-ритма. В электрограммах мозга кошек этот ритм был максимально выражен на фоне сонных веретен. Наличие веретен, особенно в стадии быстрого сна, рассматривалось как следствие активации тормозных таламо-кортикальных связей, приводившей к блокаде экспериментально вызываемых судорог. Полагали, что сонные веретена и сенсомоторный ритм, по-видимому, имеют общий физиологический субстрат.

Позднее M.B.Sterman (1977) показал, что после интенсивного обучения

(10-20 сеансов) у кошек с экспериментально созданными очагами эпилепсии и у части больных, устойчивых к фармакотерапии, наблюдается прекращение судорог. В более поздних работах были приведены данные об успешном подавлении судорожных припадков больными с резистивной к фармакотерапии эпилепсией на основе биорегулирования медленных корковых потенциалов (Rockstroh e.a, 1989; Kotchoubey e.a, 2001). Больные с фокальной эпилепсией обучались снижать возбудимость коры при вознаграждении ощущения изменения медленных корковых потенциалов. После очень длительного обучения такие больные достигали практически 100% произвольного контроля медленных корковых потенциалов и, соответственно, снижения судорожной активности. На клиническом уровне отмечалось снижение в два раза частоты припадков. У некоторых больных после обучения судорожные припадки не наблюдались в течение 1-2 лет наблюдения. Однако больные с исходно высокоамплитудной негативностью медленных корковых потенциалов не демонстрировали клинического улучшения (Kotchoubey e.a, 2001; Strehl e.a., 2006).

Сходная процедура обучения была применена на детях с синдромом дефицита внимания (Fuches e.a., 2003; Strehl e.a., 2006). Эффективным оказалось использование для обратной связи увеличения как негативности медленных корковых потенциалов во фронтальных отведениях, так и мощности мю- и бета-1-ритмов. Изменения в поведении детей были сопоставимы с последствиями применения реталина. Различий в эффекте между группами, в которых обучение проводилось по мю-, бета-ритму и медленным корковым потенциалам, обнаружено не было. На этом основании авторами была сформулирована идея о том, что в основе поведенческого эффекта лежит некий общий для всех видов обучения механизм, возможно, связанный с улучшением функции внимания и произвольной регуляции процессов мозга. Кроме того, дети с синдромом дефицита внимания, успешно обучавшиеся управлению соотношением мю-(12-15 Гц) и других ритмов, демонстрировали увеличение

позитивного компонента вызванного потенциала в парадигме GO/NOGO (слуховые стимулы), что указывало на взаимосвязь внутрицентральных перестроек с биологической обратной связью (Kropotov e.a., 2005).

При использовании функциональной магниторезонансной томографии было показано участие премоторной коры и передней части базальных ганглиев в процессах обучения практически здоровых лиц управлению амплитудой медленных корковых потенциалов (Hinterberger e.a., 2003a, 2004, 2005b). Предполагается (Birbaumer e.a., 1990), что физиологические механизмы регуляции медленных корковых потенциалов и внимания связаны именно с этими структурами, которые обеспечивают регуляцию уровня корковой возбудимости (что существенно для больных с эпилепсией), а также процессов внимания и подготовки к реализации моторного поведения. Для обозначения нейрональных цепей, включающих базальные ганглии, таламус и неокортекс, предложен термин «мозговой насос» (Braitenberg, Schuez, 1991).

Экспериментально также показано, что использование программного обеспечения Descartes позволяет больному в практически полностью «запертом» состоянии, меняя амплитуду медленного коркового вызванного потенциала в сторону усиления негативности или позитивности, пользоваться интернетом (Karim e.a., 2006). Одной из таких групп являются больные латеральным амиотрофическим склерозом, у которых в состоянии «запертого человека» какая-либо мышечная активность полностью отсутствует (полный паралич). В этом состоянии исчезают даже движения глаз и контроль за внешними сфинктерами. Состояние «полностью замкнутого человека» может развиваться также при подкорковом инсульте, синдроме Гийена-Барре, реже – при рассеянном склерозе или паркинсонизме. Больные в этом состоянии полностью зависят от аппарата искусственного дыхания, поскольку произвольная вентиляция легких у них отсутствует. Для таких групп больных ВСІ используется, прежде всего, для обеспечения коммуникации с внешним миром.

Экспериментально показано, что из 32 больных латеральным амиотрофическим склерозом в различных стадиях заболевания обучались пользованию ВСІ на основе медленных корковых потенциалов после длительной тренировки только 7, постепенно входивших в состояние «замкнутого человека» (Hinterberger e.a., 2005a). Все больные находились на искусственной вентиляции легких, а само обучение происходило в домашних условиях. Использовалось очень медленное предъявление букв (0,15-3 стимула в минуту). Из 5 человек, которые уже находились в состоянии «полностью замкнутого человека» на момент начала обучения, ни одному не удалось достигнуть результатов, достаточных для общения с окружающими с помощью ВСІ.

Определенный, хотя и ограниченный, успех был достигнут у больных с параличами с помощью неинвазивного ВСІ на основе мю-ритма. Больным с высокими поражениями спинного мозга удавалось контролировать движения механической рукой и схватывание предмета (Pfurtscheller e.a., 2003a,b; Pfurtscheller e.a., 2005). У больных с квадриплегией при использовании одного из видов протезов управляющий сигнал применялся также для электрической стимуляции мышц руки и кисти через накожные электроды (Pfurtscheller e.a., 2003a). Продемонстрирована возможность удаленного (посредством Internet) общения больного инсультом с лабораторией с использованием аналогичной ВСІ (Neuper e.a., 2003). При этом больной использовал стратегию воображаемого движения и достигал точности на уровне 70%.

Основываясь на данных о транскаллозальном торможении пораженного инсультом полушария со стороны здорового полушария, полученных с помощью транскраниальной магнитной стимуляции (Ward, Cohen, 2004; Murase e.a., 2004), предложена модель мозговых механизмов (Birbaumer e.a., 2006a) эффекта обучения с использованием мю-ритма. Предполагается, что в процессе обучения происходит «усиление» активности сохранных мозговых структур, прилежащих ипсилатерально к зоне инсульта. В результате тормозятся

гомоторные структуры мозга здорового полушария и меньше сказываются его транскорралозальные тормозные влияния на зону инсульта.

Следует отметить, что к настоящему времени ни один из больных не был доведен до такого состояния, чтобы использовать ВСІ в реальной жизни. Одно из принципиальных ограничений при этом – необходимость высокой концентрации внимания для работы с произвольными функциями, в частности, автоматизированными моторными навыками. Возможно, сигналы мозга в принципе не могут контролировать произвольные движения (Neumann e.a., 2004).

Кроме того, поскольку при реализации моторных функций появляются артефакты, снижающие эффективность управления (Рис. 43, 44), это вызывает негативные эмоции у больных и ведет к падению мотивации к обучению (Birbaumer e.a., 2003, 2004). Одним из наиболее распространенных артефактов является ЭМГ-активность (McFarland e.a., 2005). Зашумление ЭЭГ ЭМГ-активностью особенно существенно на ранних стадиях обучения и может приводить к фрустрации больного.

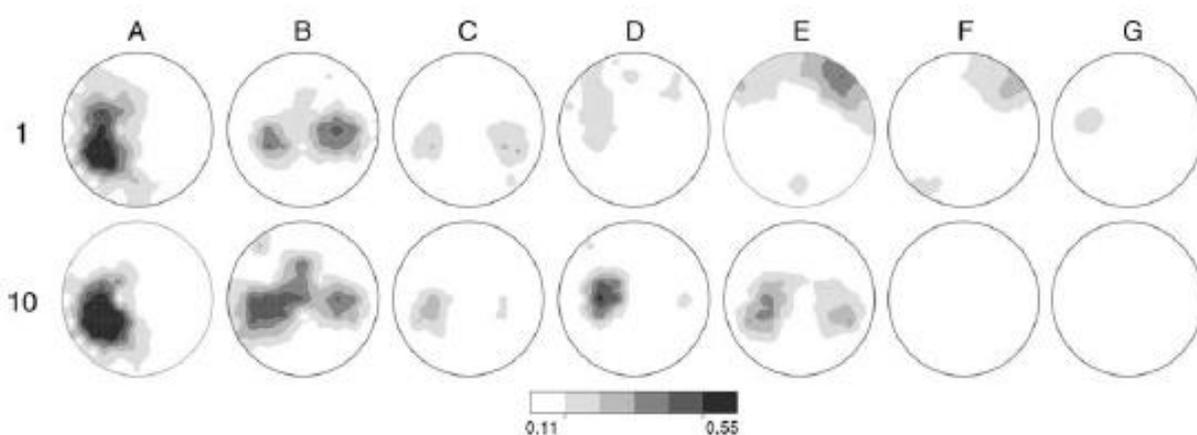


Рис. 43. Топограммы, используемые для управления перемещением курсора по экрану монитора.

А,В,С – паттерны активности сенсомоторной коры; D,Е – паттерны активности фронтальной коры (ЭМГ-артефакты); F,G – исчезновение артефактных паттернов, возникающих как следствие приложения усилий для контроля ЭЭГ (нижний ряд).

Цит. по: D.J.McFarland с соавт. (2005).

Минимизация артефактов – одна из наиболее актуальных проблем, от решения которой во многом зависит прогресс развития технологии ВСИ.

Для оценки целесообразности использования ВСИ существенна временная динамика роста успешности управления в процессе обучения. Используя подход, предложенный Н.Sheikh с соавт., McFarland с соавт. (2003) показали, что ряд обследуемых (Рис. 44, обследуемый А) демонстрируют реальный произвольный контроль на основе ЭЭГ сенсомоторной области уже в начале обучения. Другие обследуемые (обследуемый D на том же рисунке) демонстрируют реальный произвольный контроль на основе ЭЭГ сенсомоторной области, но лишь после обучения (сессия 10). Ряд обследуемых (обследуемый С) демонстрируют широкополосный не-ЭЭГ контроль.

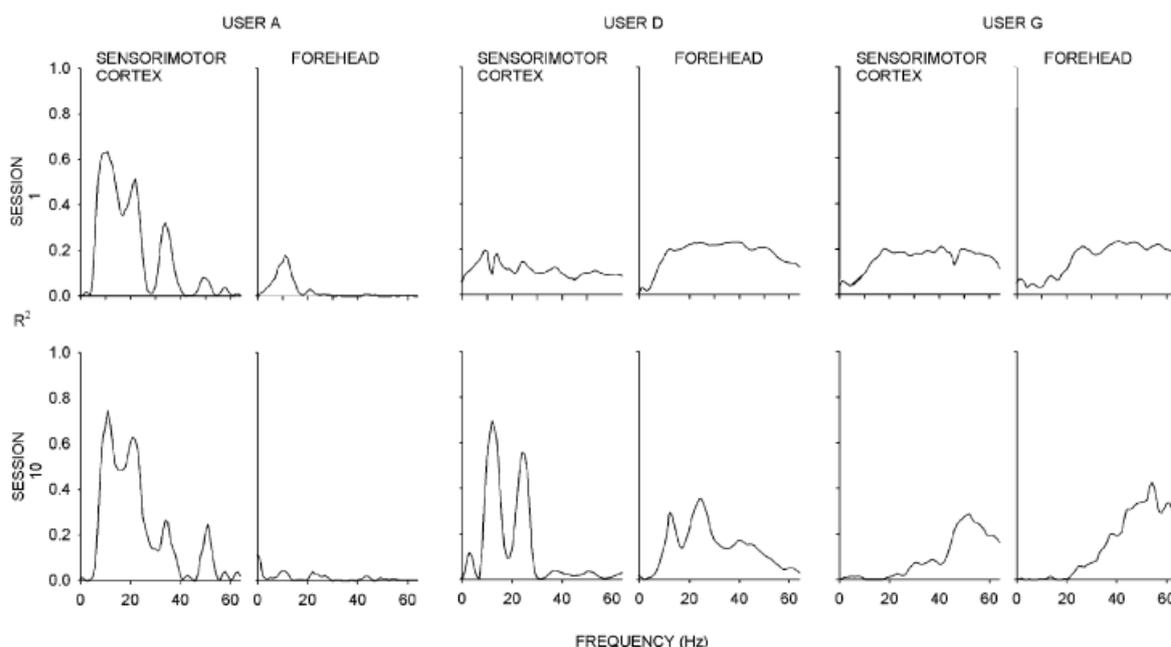


Рис. 44. Пространственное распределение коэффициентов корреляции (r^2) спектральных характеристик ЭЭГ сенсомоторной и лобной коры с эффективностью управления курсором на экране дисплея

Цит. по: D.J.McFarland с соавт. (2003).

Рисунок 45 (Neuper e.a., 2003) иллюстрирует этот процесс у больного с тетраплегией после инсульта. Обращает внимание относительно небольшой

(10-20%) прирост точности выполнения тестов на протяжении весьма длительного периода обучения (59 сессий), несмотря на индивидуальный подбор стратегии управления и значительный опыт работы в этом направлении у группы исследователей.

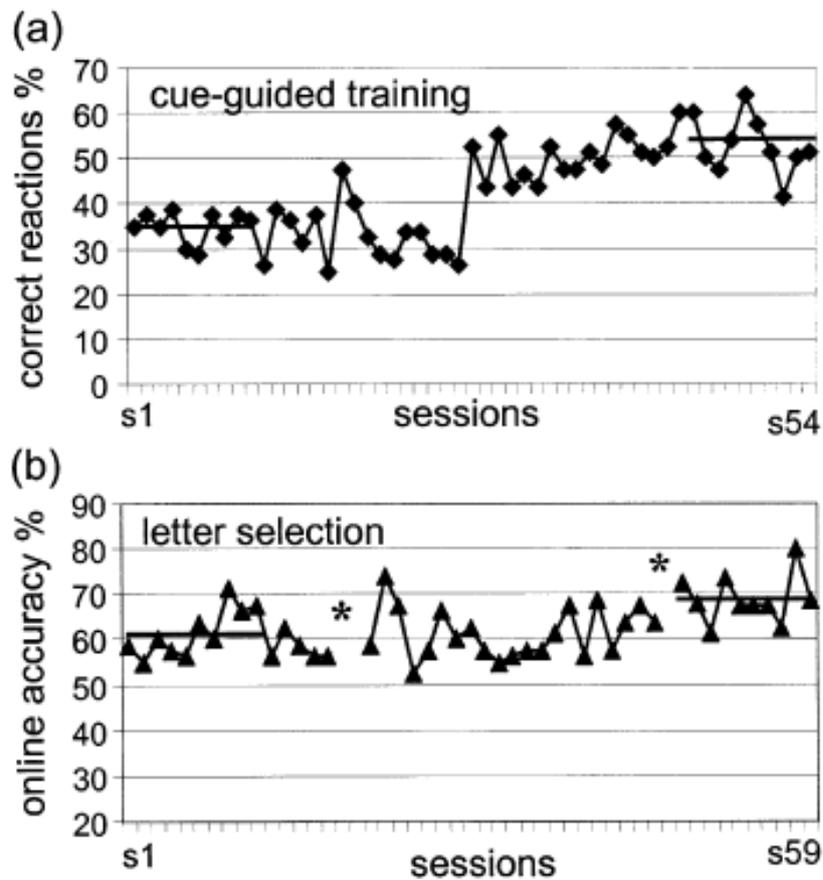


Рис. 45. Изменение эффективности управления движением курсора по направлению к цели (а) и выбора букв с помощью движения курсора (b) в динамике обучения больного с тетраплегией.

Цит. по: С.Neuper с соавт. (2003).

Продемонстрировано также, что на основе характеристик многоканально регистрируемой ЭЭГ в альфа- и бета-диапазонах частот здоровые обследуемые могут управлять виртуальным инвалидным креслом (роботом), совершая 3 маневра – влево, вправо, вперед (Galán e.a., 2008). Однако, несмотря на то, что

для каждого из них подбирался индивидуальный алгоритм управления, оно требовало длительного периода обучения.

Учитывая относительно низкую эффективность управления и незначительный прирост последней даже после длительного обучения пользователя, значительно более привлекательными становятся инвазивные ВСІ. Такие ВСІ могут быть созданы, в частности, на основе регистрации мультиклеточной активности (Nicoletti, 2003).

8.2. БОС и технологии ВСІ

Многие авторы обращают внимание на близость технологии ВСІ и технологии biofeedback (биологической обратной связи - БОС). Действительно, в том случае, если в парадигме БОС используются показатели ЭЭГ, эта технология близка технологии ВСІ на этапе обучения пользователя. Поскольку использование технологии БОС позволяет существенно повысить эффективность пользователей ВСІ, высказывается мнение о том, что перспективы развития ВСІ определяются, в т.ч., использованием этой технологии.

Использование БОС-технологии при обучении пользователей ВСІ систем предполагает решение вопроса о том, какими параметрами ЭЭГ (в частности, мощностью каких частот) обследуемые смогут управлять наиболее эффективно. Анализ показывает, что наиболее эффективными для управления являются частотные диапазоны 10-15 и 23-28 Гц. Для их пространственной фильтрации рекомендуется применять метод SCP, используемый для распознавания пространственных паттернов (Fukunaga, 1990), в т.ч., ЭЭГ (Koles, Soong, 1998), и, в частности, связанной с событием де- и синхронизации (ERD/ERS, Ramoser et al., 2000). Именно он позволяет идентифицировать линейные комбинации каналов ЭЭГ, обеспечивающие наилучшее разделение сигналов. Разработанные на основании анализа ERD/ERS кривых алгоритмы

позволяют на интервалах времени 1 и 4 с осуществлять линейную дискриминацию паттернов активности, соответствующих намерениям пользователя передвинуть курсор вниз или вверх, вправо или влево по экрану монитора. Однако такая процедура не позволяет отслеживать намерения обследуемого непрерывно, непрерывно управляя курсором. Для этого разрабатываются алгоритмы, позволяющие оценивать намерения обследуемого на более коротких временных интервалах (в частности, 0,5 с) с частичным перекрытием во времени. Их использование показывает, что эффективность распознавания в значительной степени определяется нестационарностью ЭЭГ характеристик, которая зависит от многих факторов и требует подстройки параметров классификатора непосредственно в процессе управления.

Приведенные результаты указывают на то, что может быть обеспечена прямая связь мозга с внешним миром, которая в ряде случаев оказывается чрезвычайно полезной. Однако в настоящее время ВСІ системы еще не способны эффективно управлять реальными объектами и вряд ли смогут обеспечить это в ближайшие несколько лет. Это связано, прежде всего, с низкой скоростью формирования команд, которая в настоящее время не превышает 25 бит/минуту. Эта скромная скорость может действительно обеспечить удовлетворение нужд целого ряда больных, не имеющих других способов коммуникации с миром, например, полностью парализованных лиц, но явно недостаточна для управления поведением в реальном масштабе времени. Такие больные уже сейчас способны с помощью ВСІ контролировать окружающую среду (например, включать и выключать свет, теле- или радиоприемник, контролировать температуру среды и т.д.), управлять нейропротезом или писать текст (Wolpaw e.a., 2000a; Kubler e.a., 2001a). Однако, будущее технологии ВСІ зависит от того, насколько может быть увеличена скорость передачи информации. И в этом плане определенные надежды возлагаются на использование БОС-технологии для обучения пользователей управлять элементами внешнего мира непосредственно

параметрами (в частности, характеристиками ритмов) ЭЭГ. При этом, выбор электрографических параметров зависит от терапевтических целей их применения. Например, разработана система, предназначенная для схватывания объекта (Carmena e.a., 2003) с заданной скоростью и силой захвата, параметры которой соответствуют характеристикам протеза, оборудованного захватом. Развитие этого проекта может привести к созданию нейропротезов для парализованных лиц и полностью неподвижных пациентов. Следует ожидать, что в будущем будут созданы ВСІ, которые смогут синтезировать речь на основе команд, регистрируемых от нейронов неповрежденных областей коры, связанных с речью, что существенно, например, для лиц, страдающих афазией.

8.3. ВСІ системы, связанные с нервно-мышечными каналами коммуникации

Нейронные сети мозга на основе процессов адаптации способны формировать модель управляемого искусственного органа или инструмента, включая его в схему тела. Однако для этого им необходимо получение обратной афферентации от работающего органа.

Известно, что периферическая тактильная и проприоцептивная импульсации вносят существенный вклад в нормальную работу конечностей и их восприятие как части собственного тела (Maravita e.a., 2003; Gurfinkel e.a., 1991). В связи с этим, для того, чтобы нейропротез работал и воспринимался нейронными сетями мозга как естественная часть тела, он должен быть оборудован различными датчиками, поставляющими в мозг необходимую информацию.

В большинстве существующих ВСІ систем мозг пользователя (животного или человека) получает информацию от исполнительного органа через зрительную обратную связь (Serruya e.a., 2002; Taylor e.a., 2002; Carmena e.a., 2003; Lebedev e.a., 2005). Экспериментально показано, что моторные паттерны

менее устойчивы при отсутствии зрительной обратной связи и более устойчивы – при ее наличии (Wessberg, Nicolelis, 2004). Однако только наличия зрительной обратной связи явно недостаточно. Наряду со зрительной, для тонкого и эффективного управления движениями необходимы осязательная и проприоцептивная информация (или их аналоги). В существующих ВСИ системах такая возможность пока не реализована, несмотря на то, что, как показано экспериментально, обезьяны, в частности, способны воспринимать соответствующие паттерны стимуляции мозга и использовать их для управления своими поведенческими ответами (Cohen, Newsome, 2004; Romo e.a., 2000; Fitzsimmons e.a., 2005). Последнее указывает на актуальность и перспективность разработки нового поколения нейропротезов, способных поставлять мозгу информацию, эквивалентную тактильной и проприоцептивной. Такое устройство может представлять собой систему (Рис. 46), включающую вживляемые в мозг модули для регистрации и передачи электрических сигналов, полученных от множества нейронов, алгоритмы для расшифровки пространственных и временных паттернов, связанных с управлением теми или иными движениями, а также соответствующими намерениями пользователя, датчики, поставляющие в мозг информацию о «состоянии» (положении, усилиях и др.) нейропротеза, который должен обладать большим числом степеней свободы.

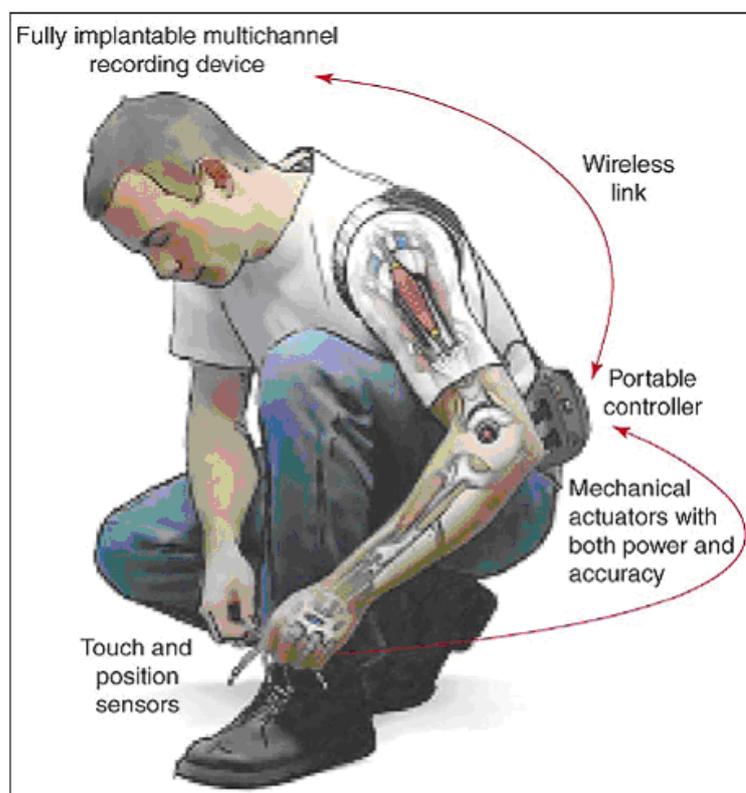


Рис. 46. Схематическое изображение биологически адаптированной BCI системы

Цит. по: М.А.Лебедев, М.А.Л.Николелис (2006).

Несомненно, в целом ряде случаев управление, например, протезом может быть реализовано на основе ЭМГ (Santucci e.a., 2005). Такого рода brain–muscle interfaces (BMIs, Lebedev, Nicolelis, 2006) могут обеспечить дифференцированную стимуляцию мышц парализованной конечности и, таким образом, восстановление подвижности опорно-двигательного аппарата больного (Navarro e.a., 2005; Degnan e.a., 2002; Peckham, Knutson, 2005) или управление тонкими движениями искусственной конечности (протеза). BMIs, вероятно, могут оказаться более подходящими для ряда пациентов, в частности, потому, что аппаратные средства, необходимые для передачи сигнала к мышцам и от работающих мышц – в мозг (такие, в частности, как BION, Loeb e.a., 2001), могут быть помещены непосредственно на тело пациента. Возможно также создание гибридных BCI-BMI систем, в которых могут быть объединены обе технологии.

Ранние проекты, связанные с созданием BCI систем, были сосредоточены преимущественно на расшифровке паттернов активности, сопровождающих реализацию моторных актов (Chapin e.a., 1999; Wessberg e.a., 2000; Serruya e.a., 2002; Taylor e.a., 2002; Santucci e.a., 2005). Позднее для целей коммуникации и управления стали пытаться использовать электрографические паттерны когнитивных процессов, отражающих, например, намерение пользователя осуществить движение (Musallam e.a., 2004; Hatsopoulos e.a., 2004; Rizzuto e.a., 2005; Shenoy e.a., 2003). Хотя эта идея и очень привлекательна, несомненно, BCI, основанные на таких сигналах, не смогут обеспечить непрерывный и динамичный контроль параметров движения, который реализуется на значительно более низком уровне. По-видимому, такой контроль потребует создания гибридных систем, обеспечивающих поддержание нескольких режимов работы (Kim e.a., 2006), а именно, запуск системы управления, например, протезом на основе идентификации соответствующего намерения пользователя и непосредственное управление манипуляциями на основе электрографических показателей более низкого уровня. По-видимому, именно в рамках такого подхода удастся разработать интегрированные системы, способные управлять на основе команд высокого уровня сложным моторным поведением. Однако для этого потребуются, в частности, идентифицировать паттерны активности, связанные с запуском сложных моторных программ, включающих целый ряд двигательных актов (Lu, Ashe, 2005), заданием системы отсчета (Olson, 2003; Batista e.a., 1999; Battaglia-Mayer e.a., 2000; Graziano, Gross, 1998), потенциальных целей движения (Cisek, Kalaska, 2002), а также кодированием направления движения, ориентации селективного пространственного внимания и направления взгляда (Lebedev, Wise, 2001; Boussaoud e.a., 1993). Использование такой информации обеспечит значительно более адекватное управление, например, нейропротезом. Как полагают некоторые авторы (Kim, Park, Srinivasan, 2009), анализируя существующие стратегии и достижения в области создания и использования нейропротезов,

обеспечивающих повышение качества жизни парализованных лиц на основе использования технологии brain machine interfaces, существенное значение для повышения эффективности управления нейропротезом будет иметь использование достижений робототехники.

Многочисленные исследования (Ivry, 1996; Leon, Shadlen, 2003; Roux e.a., 2003; Matell e.a., 2003) указывают на распределенный характер кодирования в мозге информации о последовательных событиях. Так, регистрация ансамблей нейронов моторной и премоторной коры обезьян во время произвольного нажатия ими на кнопку (O'Doherty e.a., 2005) позволила предсказать как латентный период моторного ответа, так и его длительность. Поскольку любой двигательный акт имеет временную структуру, в которой эпизоды выполнения отдельных составляющих движения чередуются с периодами неподвижности, во время которых осуществляется подготовка очередных, идентификация соответствующих намерений, по-видимому, позволит создать системы, способные управлять целостными двигательными актами.

8.4. BCI системы, независимые от нервно-мышечных каналов коммуникации

Несомненно, для решения целого ряда задач полезными оказываются BCI системы, которые просто воспроизводят или передают активность, используемую в нормальных нервно-мышечных каналах (Sutter, 1984, 1992). Однако, будущее BCI систем и технологии в целом определяется тем, до какой степени они окажутся независимыми от этих каналов.

Традиционные стратегии разработки BCI основаны на использовании интегральных характеристик ЭЭГ для широких частотных полос и длительных эпох анализа. Поиск новых алгоритмов для выделения информативных сигналов ведется при этом, прежде всего, в традиционном ЭЭГ-частотном диапазоне.

Как показано, в частности, в L.Kauhanen с соавт. (2007), на основании использования предложенных авторами алгоритмов обработки ЭЭГ-сигналов 3 из 6 больных с тетраплегиями за 30 мин удавалось достичь эффективности управления курсором на экране на уровне 57-94%. Базовые принципы обработки ЭЭГ-сигналов, использованные авторами, иллюстрирует рисунок 47. Эта обработка включала регистрацию нативного сигнала в отведении С4 (верхний ряд), удаление медленных трендов, расчет мощности частот 1-3 Гц (средний ряд) на эпохах от 0.4 до 0.6 с, расчет мгновенных значений амплитуды более высоких частот и их огибающих (нижний ряд). Момент «0» на рисунке соответствует моменту времени, когда больной делал попытку выполнить движение парализованной конечностью. Классификация признаков, которые управляли перемещением курсора по экрану дисплея, основывалась на критерии Колмогорова-Смирнова. Классификатор сам выбирал значимые компоненты, которые использовались для обучения.

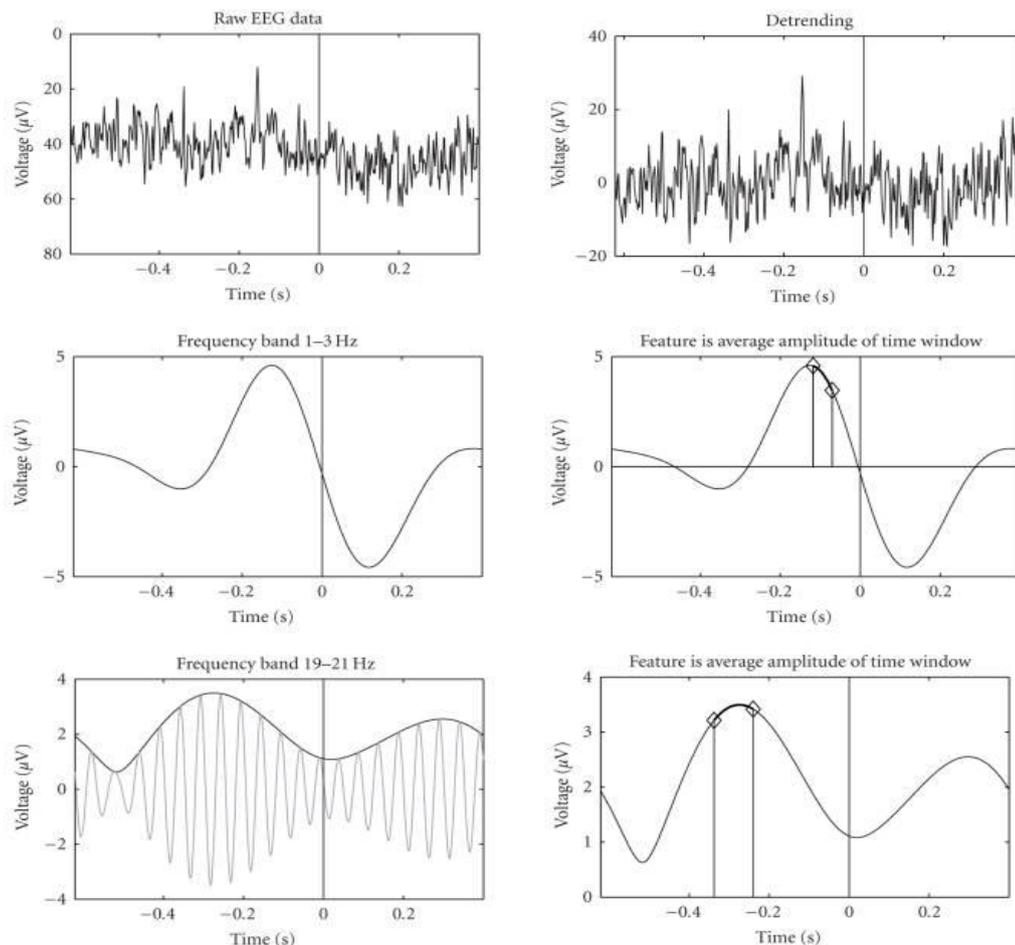


Рис. 47. Графическое изображение основных этапов, используемых при обработке ЭЭГ-сигналов

Цит. по: L.Kauhanen с соавт. (2007).

Наряду с этим, все больше внимания уделяется алгоритмам, ориентированным на частотное разложение ЭЭГ с использованием вейвлет трансформации, реализующим независимый компонентный анализ, прежде всего, одиночных реализаций и на коротких временных эпохах (Mouraux, Iannetti, 2008). Продолжает оставаться перспективным использование феноменов ERD/ERS (Morash e.a., 2008; Hsu, Sun, 2009). В ряде случаев на основе последних удастся достичь 84% вероятности генерации опорного сигнала уже в первом сеансе обучения пользователя взаимодействию с компьютером (Blankertz e.a., 2008b). Приводимые сведения, указывающие на то, что характеристики мю- и бета-ритмов сенсомоторной коры также могут

обеспечить создание независимых BCI систем. Эти ритмы депрессируются моторными образами даже в отсутствии движения (McFarland e.a., 2000), позволяют осуществлять управление курсором вне связи с состоянием мышц черепа или конечностей (Vaughan e.a., 1998; Miner e.a., 1996).

Успешное применение BCI систем, основанных на использовании SCP (Birbaumer e.a., 1999, 2000), компонента P300 ВП (Donchin e.a., 2000), несмотря на то, что последний до известной степени зависит от состояния системы контроля направления взгляда (Michalski, 1999; Teder-Sälejärvi e.a., 1999; Nobre e.a., 2000), также указывает на перспективность развития и этого направления.

Пока не ясно, до какой степени пользователи способны произвольно управлять активностью корковых нейронов в отсутствии реальных движений или стимулов той или иной модальности. Однако уже первые исследования в этой области дали обнадеживающие результаты (Craggs, 1975; Kennedy, Bakay, 1998; Chapin e.a., 1999; Kennedy e.a., 2000; Taylor, Schwartz, 2001; Serruya e.a., 2002). При этом, поскольку обучение управлению на основе соответствующих ЭЭГ-показателей, как правило, занимает достаточно много времени (Wolpaw e.a., 2002), более высокая точность и скорость управления, а также существенное сокращение времени обучения могут обеспечить инвазивные BCI, в частности, основанные на регистрации электрокортикограммы (Leuthardt e.a., 2004), или гибридные системы BCI.

В последнее время стали разрабатываться BCI системы виртуальной реальности, которые могут оказаться более эффективными, в т.ч., для обучения пользователей (Bayliss, Ballard, 2000; Pfurtscheller e.a., 2006b). Так, J.Bayliss с соавт. (2001) разработали систему (Flexible Brain Computer Interface), позволяющую контролировать состояние окружающей виртуальной среды (виртуальной квартиры). Этот контроль включает включение/выключение света, теле- и радиоустройств, позволяет приветствовать входящего. Для управления в системе используются характеристики P300 вызванного потенциала.

Поскольку главный недостаток ВСІ систем, основанных на Р300 – их низкая скорость, с целью ее повышения некоторыми авторами использовались параметры не усредненных, а единичных ВП. Показано, что при управлении движением виртуального автомобиля (остановка на красный свет, движение на зеленый и др.) это может обеспечить точность управления на уровне 85%.

Перспективным направлением является использование вместо ЭЭГ, например, функциональной магнитной резонансной томографии (fMRI) и ряда других методов. Хотя в настоящее время ВСІ на основе fMRI не могут самостоятельно (вне клиники) использоваться пользователями и достаточно медленны, они обладают существенно более высоким пространственным разрешением, что может иметь определяющее значение для расширения спектра управляющих команд, существенного повышения скорости функционирования систем ВСІ.

Сегодня уже очевидно, что эффективность функционирования любых ВСІ систем зависит, в том числе, от индивидуальных особенностей электрической активности мозга пользователями, изменений, связанных с его текущим функциональным состоянием, состоянием окружающей среды, а также состояния здоровья (наличия заболеваний). Все эти факторы в той или иной степени находят отражение в любом электрографическом феномене, регистрируемом от мозга. Наиболее выраженные эффекты связаны с повреждениями спинного и головного мозга, периферических отделов нервной системы, других органов и систем, прерывающих поступление в мозг афферентации от органов чувств и потоки обратной афферентации, в том числе, от исполнительных органов.

Таким образом, эффективность ВСІ систем может быть различной в различных группах пользователей, и этот вопрос требует специального изучения и дополнительного внимания.

8.5. Проблема артефактов

Мышечная активность и движения глаз могут вносить вклад в электрическую активность, регистрируемую с поверхности головы (Кирой, 1998; Anderer e.a., 1999; Croft, Barry, 2000). В лобных, теменных и особенно затылочных отведениях амплитуда этих потенциалов немозгового происхождения может значительно превышать собственно ЭЭГ (McFarland e.a., 1997a; Goncharova e.a., 2000). Например, электромиограмма лобных мышц может доминировать над бета- или мю-частотами в лобных областях, а моргания могут влиять на тета- и мю-активность, регистрируемую от лобных и даже центральных областей (McFarland e.a., 1997a; Goncharova e.a., 2000).

Известно, что электромиограмма и электроокулограмма сами могут использоваться в системах коммуникации и связи (Ten Kate, Nepp, 1989; Тессе e.a., 1998; Varreto e.a., 2000). Однако для технологии ВСІ они являются просто артефактами, которые должны быть идентифицированы и удалены, поскольку могут быть приняты за активность мозга или препятствовать контролю ЭЭГ-активности (Того e.a., 1994).

Для обнаружения артефактов немозгового происхождения используют спектральный и топографический анализ. При этом алгоритмы, учитывающие спектральные характеристики, топографию регистрируемых волн и даже такие особенности сигнала, как авторегрессионные параметры, могут оказаться неэффективными и после их применения ЭЭГ все же может быть загрязнена артефактами. Это было отчетливо продемонстрировано, в частности, R.T.Lauer с соавт. (1999), которые реализовали контроль протеза с использованием параметров ЭЭГ, регистрируемой в лобных областях. Последующая работа тех же авторов (Lauer e.a., 2000) продемонстрировала, что ответственна за контроль практически полностью оказалась электромиограмма, регистрируемая в тех же отведениях. В связи с указанным, проблема артефактов серьезно обсуждается в целом ряде работ (Wolpaw, 2000a).

Особое внимание проблеме ЭМГ-артефактов было уделено в работе D.J.McFarland с соавт. (2005). Пользователи учились управлять амплитудой мю- или бета-ритмов и тем самым – перемещением курсора на экране монитора. Целью являлась мишень, которая появлялась справа на экране и двигалась справа налево. Спустя примерно секунду в середине левого края экрана появлялся курсор, который двигался в вертикальной плоскости с фиксированной скоростью, которая была пропорциональна амплитуде мю- или бета-ритма. Задача пользователя состояла в том, чтобы, перемещая вертикально курсор, совместить его с целью, движущейся горизонтально.

Экспериментально показано, что 5 из 7 пользователей обучились решать задачу. У двух из них ЭЭГ была существенно загрязнена ЭМГ-активностью, которая существенно снижала эффективность управления. Снижение ЭМГ-активности привело к существенному повышению качества управления. Максимальный уровень загрязнения ЭЭГ ЭМГ-активностью оказался у двух пользователей, которые так и не обучились эффективно управлять курсором.

Авторы отмечают, что загрязнение ЭЭГ ЭМГ-активностью зачастую не позволяет пользователям обучиться эффективному управлению и отрицательно сказывается на их состоянии. В ряде случаев именно ЭМГ используется пользователем для управления, хотя он может и не осознавать этого. В связи с этим, изучение пространственных паттернов ЭЭГ-активности и их взаимосвязи с управлением является существенным для обнаружения ЭМГ-артефактов и управления, основанного на ЭМГ.

8.6. Проблема специфичности ЭЭГ сигнала

Современные ВСІ системы, как правило, используют особенности электрофизиологических сигналов, которые связаны с мозговыми событиями, четко определенными по своей локализации и более или менее четко – функциональному значению. Прежде всего, это различные ритмы ЭЭГ, в

основе формирования которых может лежать реверберация возбуждения в нейронных сетях (например, мю- или бета-ритмы, регистрируемые от сенсомоторной коры), потенциалы, регистрируемые в специфических областях мозга в ответ на предъявление модально специфических раздражителей, различающихся по своим характеристикам (зрительные и слуховые ВП, компонент P300), или импульсная активность нейронов (Kennedy e.a., 2000). Некоторые системы используют, например, авторегрессионные параметры ЭЭГ, которые сопровождают или, возможно, являются механизмом тех или иных поведенческих явлений (Lopes da Silva, Mars, 1987; Parday e.a., 1996; Lopes da Silva, 1999).

Специфичность регистрируемых от мозга сигналов и их параметры в значительной степени определяют их полезность для использования в ВСІ. Учитывая, например, что специфичные медленные потенциалы (slow cortical potentials, SCP), предшествующие выполнению движения, развиваются в течение 300-1000 мс, основанная на них ВСІ система способна формировать команды управления не чаще одной каждые 1-2 с. Для того, чтобы управлять быстрее, пользователь должен либо формировать более 2 различных сигналов в одном отведении, либо управлять SCPs в нескольких отведениях независимо. Экспериментально продемонстрировано, что такой контроль, в принципе, возможен (Kotchoubey e.a., 1997; Hardman e.a., 1997). Несмотря на то, что мю- и бета-ритмы имеют различную частоту, изменения амплитуды этих колебаний имеют сопоставимый латентный период (около 0.5 с, Wolpaw e.a., 1997; Pfurtscheller, 1999; Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999), что дает примерно ту же скорость управления при их использовании в ВСІ.

Как было продемонстрировано экспериментально, пользователи действительно в состоянии обеспечить управление более, чем двумя уровнями по амплитуде и независимый контроль характеристик различных ритмов (Wolpaw, McFarland, 1994; Vaughan e.a., 1998). В настоящее время основанные на этом ВСІ системы способны обеспечить выбор из 4 и более вариантов

каждые 2-3 с (McFarland e.a., 2000). Возможность различия более, чем двух уровней в амплитуде ВП или Р300, экспериментально пока никем не показана, однако за счет использования в различных сериях скорость селекции сигналов при их использовании может быть увеличена (Donchin e.a., 2000). Скорость формирования команд могла бы быть еще более увеличена, если бы пользователи научились управлять, например, коротколатентными вызванными потенциалами (Finley, 1984). Очень высокую скорость могла бы обеспечить импульсная активность отдельных нейронов, если будет показана возможность ее формирования не только в связи с реальными движениями или сенсорной стимуляцией.

Ключевое значение для отбора сигналов мозга имеет их корреляция с намерениями пользователя, т.е., уровнем произвольного контроля ситуации. Следует ожидать, что различные пользователи будут способны эффективно управлять различными сигналами мозга. На это указывают, в частности, результаты, полученные на 3 пользователях с ALS (Kubler, 2000). Один из них более эффективно управлял положительным SCP, второй – быстрыми отрицательно-положительными изменениями SCP, третий – параметрами Р300. При этом, однажды сформированные, эти стратегии были чрезвычайно устойчивы и практически не изменялись. Последнее указывает на то, что ВСИ система должна быть способна достаточно быстро идентифицировать именно те особенности сигналов мозга, которыми пользователь управляет наиболее эффективно.

Эффективность использования в целях управления импульсной активности нейронов, по-видимому, будет определяться областью регистрации. В настоящее время более пристальное внимание уделяется нейронам моторной коры (Kennedy, 1989; Kennedy, Vakaу, 1998). С другой стороны, логично предположить, что в тех же целях может быть использована импульсная активность нейронов других корковых областей и даже подкорковых образований (Charin e.a., 1999). Например, у парализованных пользователей

более перспективной для управления может оказаться активность мотонейронов спинного мозга, управляющих специфическими мышцами, идентифицируемыми с помощью имплантированных электродов (Nuwer, 1999; Mushahwar e.a., 2000).

ЭЭГ-сигналы и импульсная активность нейронов не являются единственными опорными сигналами в системах ВСИ. В этих целях предлагается использовать, в частности, МЭГ. На ее основе, в частности, T.N.Lal с соавт. (2005) обучали больных в течение 10-20 сеансов схватыванию, открыванию и закрыванию кисти. После достижения определенного успеха больные переключались на управление мобильным устройством (протезом) на основе мю-ритма, получая зрительную и проприоцептивную информацию об успешности его генерации. Преимущество МЭГ состоит в том, что регистрируемый таким способом мю-ритм не затухает при прохождении через череп, и могут быть зарегистрированы весьма локальные изменения, сопровождающие движения одиночных пальцев (Braun e.a., 2000).

Еще одним, столь же дорогостоящим, является ВСИ на основе функциональной магниторезонансной томографии, проводимой в реальном времени (Weiskopf e.a, 2004; DeCharms e.a., 2004, 2005). Показано достаточно выраженное влияние обучения на основе BOLD-сигнала (сигнал, зависящий от уровня оксигенации крови в ограниченной области мозга) на восприятие боли, память и уровень эмоционального возбуждения. Причем, эффект проявлялся после достаточно короткого периода обучения. Последнее связано с тем, что вазодилатация и констрикция (релаксация и повышение тонуса гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов, ведущие к их расширению или сужению) воспринимаются мозгом и реализуются посредством центральных структур, осуществляющих регуляцию вегетативных и соматомоторных функций, которые тесно привязаны к соматомоторными процессами (Dworkin, 1993). Результаты, приводимые N.Weiskopf с соавт. (2004, 2007), интересны еще и потому, что функциональная магнитная резонансная томография может

давать потенциально полезную информацию о субкортикальных (амигдала, инсула, передние отделы базальных ганглиев), а не только кортикальных структурах, которые в принципе недоступны при ЭЭГ- и МЭГ-регистрации. Полагают, что функциональная магнитная резонансная томография позволяет получить информацию об уровне активации (ВПСП и ТПСП) апикальных дендритов пулов нейронов, который требует более значительного энергоснабжения, чем генерация спайков (Logothetis e.a, 2001). Показано, что с генерацией BOLD-сигнала наиболее тесно связаны медленные корковые потенциалы (Birbaumer e.a. 1990; Hinterberger e.a. 2005b).

Сведения об использовании в биологической обратной связи BOLD-сигналов приводятся в работах N.Weiskopf с соавт. (2004, 2007). Обратная связь была реализована на основе BOLD-сигналов, регистрируемых от передней цингулярной извилины или кортикальных областей, вовлекаемых в регуляцию негативных эмоций или ощущения боли. Представляя соответствующие состояния, обследуемые учились управлять соответствующими сигналами. Используя интерфейс на основе BOLD-сигналов, регистрируемых от левой передней инсулы (структуры, относящейся к лимбической системе и участвующей в генерации отрицательных эмоций) здоровых лиц и психопатов, совершивших криминальные деяния, удавалось за 3 сеанса, длительностью 60-90 мин каждый, обучить их произвольно увеличивать сигнал в этой области на предъявление авersive слайдов (Sitaram e.a., 2007). Целью эксперимента было потенцировать эмоции страха и тревоги. Ранее было показано, что такие психопаты демонстрируют существенное снижение активности в структурах лимбической системы, в том числе, и передней инсулы, в процедуре выработки классического условного рефлекса с авersiveм подкреплением. Однако открытым остается вопрос о том, удастся ли с помощью такого обучения потенцировать у психопатов тревогу и страх перед судебным преследованием за совершение криминальных деяний.

В силу сложности и дороговизны функциональной магнитной резонансной томографии, использование основанных на ней клинических ВСИ систем вряд ли оправдано. Более перспективным выглядит интерфейс на основе инфракрасной спектроскопии (Sitaram e.a., 2007). Устройства для спектроскопии по цене сопоставимы с многоканальным энцефалографом и обеспечивают получение информации об уровне оксигенации крови в локальных кортикальных структурах. Эффективность управления на уровне 70-95% при их использовании удавалось обеспечить всего за 2 сеанса обучения. При этом использовалась стратегия, аналогичная таковой при работе с мюритмом – воображаемые движения рук. Выйти на средний уровень правильных ответов 89% удавалось практически без обучения. Принципиальным ограничением метода является глубина проникновения инфракрасного излучения – 1-3 см, т.е., практически только неокортикальные структуры.

Практически единичными работами (см. Karim e.a., 2004) представлено направление, связанное с использованием биологической обратной связи при одновременном воздействии на мозг человека транскраниальной поляризации (tDCS - транскраниальная стимуляция постоянным током) либо транскраниальной магнитной стимуляции. Как известно, анодная поляризация префронтальной коры приводит к потенцированию вербальных ассоциаций (Cerruti, Schlaug, 2009), улучшению памяти у больных Альцгеймером (Ferrucci e.a., 2008), увеличению силы пальцев паретической руки у больных с хроническим инсультом (Hummel e.a., 2006). Показано, что анодная поляризация, увеличивающая возбудимость кортикальных структур под электродом, существенно влияла на возможность генерировать негативность и потенцировала вызванную позитивность медленного коркового потенциала.

8.7. Проблема идентификации особенностей сигнала

Работа BCI, подобно работе других коммуникационных систем, зависит от соотношения сигнал/шум. Поскольку важнейшей целью является распознавание и реализация намерений пользователя, полезные сигналы – это те особенности электрической активности его мозга, которые коррелируют с ними. Задачей пользователя является максимизация этой корреляции, а задачей системы – точно оценить особенности сигнала, т.е., максимизировать отношение сигнала к шуму. Если таким информативным сигналом является, например, мю-ритм сенсомоторной коры, шум – это, прежде всего, альфа-ритм, если информативным сигналом является частота импульсации специфических нейронов, шум – это активность других нейронов.

Как было показано выше, существенное значение при использовании ЭЭГ имеет удаление артефактов немозгового происхождения, в частности, электромиографической и электроокулографической активности. Хорошие методы фильтрации должны обеспечивать улучшение соотношения сигнал/шум даже тогда, когда шум по своим характеристикам подобен сигналу. Так, например, при использовании для управления медленных корковых потенциалов важно отфильтровать электроокулограмму, поскольку они имеют перекрывающиеся частотные диапазоны (Birbaumer e.a., 1990). По той же причине фильтрация электромиограммы представляется более важной для BCI систем, использующих для управления характеристики бета-ритма (Goncharova e.a., 2000).

Разработан целый ряд методов фильтрации, призванных обеспечить повышение соотношения сигнал/шум при регистрации ЭЭГ и импульсной активности нейронов. Они включают методы пространственной и временной фильтрации, усреднения сигналов, методы распознавания образов и др. Методы пространственной фильтрации позволяют, учитывая особенности активности соседних отведений, идентифицировать в активности данного отведения только

то специфичное, что отличает его от соседей. С другой стороны, они позволяют идентифицировать специфичные пространственные паттерны, формируемые рядом отведений. Один из таких методов – bipolar derivation, который позволяет рассчитать первую пространственную производную и увеличить градиент изменений в одном из направлений. Расчет вторых производных пространственного распределения мгновенных амплитуд ЭЭГ по методу Laplacian позволяет определить положение источника тока, даже если он расположен и не в коре (Zhou, 1993; Nunez e.a., 1997). Оно может быть вычислено в результате сравнения амплитуды сигнала в данном отведении, по сравнению с окружающими отведениями (Hjorth, 1991; Nunez e.a., 1994). При уменьшении расстояния между электродами этот метод позволяет идентифицировать более локальные источники тока и менее чувствителен к распределенным источникам тока.

Преобразования Laplacian и вычисление средних значений с использованием пространственных фильтров позволяют более эффективно определить расположение электродов. Для оценки вклада (веса) каждого из них могут быть использованы метод главных компонент и идентификация ортогональных факторов (Muller-Gerking e.a., 1999; Jung e.a., 2000). Метод главных компонент может, в принципе, позволить также различить мю-ритм, генерируемый различными источниками (Makeig e.a., 2000).

В настоящее время интерес исследователей концентрируется вокруг проблем, связанных с разработкой методов фильтрации, эффективных для использования в режиме реального времени.

8.8. Алгоритмы преобразования сигналов мозга в управляющие сигналы

В ВСІ системах используются различные алгоритмы, преобразующие особенности сигнала, такие, например, как амплитуда того или иного ритма или частота импульсации нейронов, в управляющие команды. Команды могут

выдаваться непрерывно (например, при управлении вертикальными перемещениями курсора) или дискретно (например, при выборе буквы). Одновременное управление вертикальными и горизонтальными перемещениями курсора требует наличия независимых команд управления.

Эффективность алгоритма, обеспечивающего преобразование сигнала мозга в команду управления, определяется правильностью выбора сигнала, тем, насколько эффективно он управляется пользователем, и насколько эффективно сам алгоритм переводит особенности сигнала в управляющие команды. Если пользователь не может контролировать сигналы своего мозга, т.е., его намерения не скоррелированы с особенностями этих сигналов, алгоритм ничего не может сделать, и ВСІ не будет работать. Если же пользователь хотя бы отчасти контролирует эти сигналы, алгоритм должен обеспечить максимально эффективное преобразование сигналов мозга в управляющие команды.

Исходно выбор сигналов мозга может определяться знанием пространственно-временных особенностей ЭЭГ, локализации источников и особенностей, например, мю- и бета-ритмов, индивидуальных особенностей ЭЭГ пользователя и др. (Rockstroh e.a., 1984; McFarland e.a., 1997a). Однако все эти знания могут быть существенно дополнены или даже полностью заменены автоматизированными процедурами. Например, M.Pregenzer с соав. (1996) продемонстрировали возможность использования обучаемого алгоритма для того, чтобы выбрать оптимальное положение электродов и диапазоны частот для каждого пользователя.

Существующие ВСІ системы используют множество алгоритмов, позволяющих преобразовать сигналы мозга в управляющие команды – от простого ранжирования и линейных преобразований, до дискриминантного анализа и нейронных сетей (Wolpaw e.a., 2000b; Pfurtscheller e.a., 2000a; Kostov, Polak, 2000). В самом простом случае алгоритм может представлять собой простую линейную функцию, преобразующую, например, амплитуду мю-ритма. Естественно, соответствующие параметры функции должны быть

известны (McFarland e.a., 1997a). Используются и значительно более сложные алгоритмы. Они могут включать обучающие процедуры, линейный (Jain e.a., 2000) и нелинейный дискриминантный анализ (например, адаптивную логическую нейронную сеть, Kostov, Polak, 2000).

В общем случае эффективность алгоритма определяется тем, насколько эффективно он позволяет адаптироваться к индивидуальным особенностям пользователя, особенностям ЭЭГ, определяемым его функциональным состоянием, в т.ч., в динамике обучения пользователя.

В настоящее время большинство разработчиков ВСІ систем концентрируют свое внимание на первом уровне адаптации, т.е., адаптации алгоритма к особенностям пользователя. Как правило, при этом используются алгоритмы апостериорной обработки данных. Они позволяют определить параметры, например, обучаемой нейронной сети, которые затем используются в работе системы (Pregenzer, 1996; Müller-Gerking e.a., 1999). Эффективность алгоритма оценивается, как правило, по тому, насколько уверенно (безошибочно) он преобразует намерения пользователя в команды управления ВСІ. Как правило, такой подход не позволяет учитывать спонтанные изменения особенностей сигнала в связи с изменением функционального состояния пользователя, а также изменения, определяемые его обучением и адаптацией к самому алгоритму.

Второй уровень адаптации, т.е., адаптация к изменениям сигнала, обусловленным изменением функционального состояния пользователя, также в принципе возможен при апостериорной обработке данных, в частности, в том случае, если известны данные, зарегистрированные в различных состояниях пользователя (Ramoser e.a., 1997). Известно, что функциональное состояние пользователя может изменяться в зависимости от множества субъективных и объективных факторов, в частности, физических характеристик окружающей среды. Приводятся сведения о том (Cheron и др., 2009), что ритмическая активность мозга человека чувствительна даже к параметрам гравитации.

Эксперименты, выполненные на международной космической станции, показали существенные изменения мощности альфа- и мю-осцилляций в ЭЭГ астронавтов в состоянии покоя, и модификацию бета- и гамма-частот во время погружения в виртуальную навигацию. Последнее необходимо учитывать при разработке и использовании, в частности, на орбите систем ВСІ. Как полагают авторы, возможно, в этих условиях предпочтительнее окажется использовать вызванную активность, в частности, соматосенсорные вызванные потенциалы.

Очевидно, что учет всех возможных состояний пользователя требует значительного объема данных и более перспективным представляется использование простых алгоритмов, способных обеспечить такого рода адаптацию непосредственно в ходе работы ВСІ системы. Разработка процедур адаптации к изменениям сигналов, обусловленным функциональным состоянием мозга, для более сложных алгоритмов, например, использующих нейронные сети, представляет собой значительно более сложную задачу.

Третий уровень адаптации, а именно, адаптация к изменениям, имеющим место в результате адаптации пользователя к особенностям ВСІ системы, практически не может быть реализован в режиме отсроченной обработки данных. Поскольку этот уровень ориентирован на изменения, имеющие место в динамике непрерывного взаимодействия пользователя и системы, он может быть эффективно реализован только в режиме реального времени. Цель этой адаптации состоит в том, чтобы обучить пользователя поддерживать максимально возможный уровень корреляции между его намерениями и особенностями сигнала, которые использует ВСІ система с тем, чтобы перевести их в управляющие команды. Алгоритм может предусматривать стимулирование более эффективной работы пользователя, что, однако, может усложнить его задачу в целом. Как и при обычном обучении, беспокойство, расстройство или усталость могут ухудшить работу пользователя (Dibartolo e.a., 1997). На первых этапах обучения пользователя легко ошеломить чрезмерной трудностью задачи. Успех может быть достигнут при осознанном

самовосприятия адекватных для успешной работы системы состояний мозга и развит процедурами, усиливающими это восприятие (Lang, Kotchoubey, 2000).

Поскольку алгоритм в этом случае адаптируется к процессу адаптации пользователя, а пользователи существенно отличаются друг от друга, выбор методов для этого уровня адаптации неизбежно потребует пролонгированного on-line обучения каждого из них. Возможно, в результате такой адаптации можно будет в значительной степени решить проблему артефактов, в частности, обучив пользователя соответствующим образом.

Взаимная адаптация пользователя и ВСІ, вероятно, будет важна даже в том случае, если система использует особенности сигналов мозга, сопровождающие специфические сенсорные (параметры ВП), когнитивные (P300) или моторные (изменения амплитуды мю- и/или бета ритма) процессы. Очевидно, что в процессе работы эти характеристики электрической активности мозга пользователя могут претерпевать те или иные изменения, в частности, вследствие наличия специфической обратной связи. Процесс взаимной адаптации пользователя к системе и системы к пользователю, вероятно, вообще является одной из фундаментальных черт любой ВСІ системы (McFarland e.a., 1998; Siniatchkin e.a., 2000).

Таким образом, исходные особенности сигнала, которые коррелируют с теми или иными намерениями пользователя – это лишь начало, которое должно иметь место с тем, чтобы обучить пользователя быстро и эффективно управлять процессами коммуникации и контроля с использованием ВСІ системы.

Существует ли сегодня идеология ВСІ тренинга, способная, основываясь на этих особенностях, обеспечить эффективную и быструю коммуникацию пользователя с миром таким способом? Только отчасти, причем в основном для лабораторного применения этих систем. Наличие протокола позволяет формализовать намерения пользователя, которые известны системе, а также указать, правилен ли был ответ системы, что используется системой в процессе адаптации.

В реальной жизни именно пользователь решает, что выбрать, а алгоритм лишен этого знания, вследствие чего их взаимная адаптация будет протекать значительно труднее. Одно из возможных решений проблемы состоит в том, чтобы разработать формальную процедуру обучения, в которой были бы точно определены наборы и последовательность формирования намерений пользователя в виде стандартных серий проб, включив в процедуру информацию об ошибках (например, клавиша BACKSPACE), что позволит алгоритму учитывать только правильные пробы. Возможно, перспективными для решения указанной проблемы окажутся алгоритмы, основанные на кластерном анализе или методе главных компонент, которые могут обучаться и без априорных знаний о том, какого качества результат должен быть достигнут (Müller-Gerking e.a., 1999; Jung e.a., 2000).

8.9. Операционные протоколы

Идеальная VCI система должна быть доступна пользователю все время. Последнее может быть обеспечено наличием маркеров, позволяющих пользователю произвольно включать или выключать систему. В противном случае система может осуществлять неконтролируемые, в т.ч., нежелательные для пользователя действия.

Возможность создания таких произвольно контролируемых пользователем VCI систем в настоящее время оценивается (Birch, Mason, 2000; Mason, Birch, 2000). Возможно, в этих целях могут быть использованы особенности сигналов мозга, которые встречаются крайне редко, либо специфические паттерны, которые пользователь обучается генерировать специально для этих целей (Birbaumer e.a., 2000; Kaiser e.a., 2001).

Следует признать, что в настоящее время в отличие от обычной коммуникации, когда пользователь сам контролирует, что и в каком темпе, например, говорит, именно VCI системы контролируют выбор времени и

скорость коммуникации и сообщают об этом пользователю доступными им средствами (слуховыми или зрительными сообщениями). До некоторой степени, системный контроль выбора времени и скорости вытекает из протокола и требований исследования. Чтобы оценить работу ВСИ, необходимо точно знать намерение пользователя, и самый простой способ сделать это – дать ему соответствующую команду. В будущих ВСИ системах контроль за временем и скоростью коммуникации должен быть отдан полностью или хотя бы частично пользователям (McFarland e.a., 1999).

8.10. Индивидуальные особенности, обучение и мотивация пользователя

Практическое применение ВСИ систем, таким образом, зависит, прежде всего, от обеспечиваемой ими скорости и точности обеспечения коммуникации или управления. Существующие ВСИ системы могут быть использованы для управления медленными процессами, например, для контроля за состоянием окружающей среды (например, температурой, освещенностью, для включения и выключения телевизора), для ответов типа да/нет на вопросы и для работы с текстами с небольшой скоростью (1–2 слова/минуту). Они могут также обеспечить управление устройствами, такими, например, как инвалидное кресло или коляска. В последнем случае велика цена ошибок, поэтому система должна конфигурироваться так, чтобы гарантировать очень высокую точность, и быть защищена от травмирующих пользователя действий. Существующие ВСИ могут обеспечить также управление простыми нейропротезами или ортопедическими аппаратами, способными осуществлять элементарные действия с предметами (захват, удержание и др.), в частности, лицами с повреждениями на уровне спинного мозга (Lauer e.a., 2000; Pfurtscheller e.a., 2000b).

Следует, однако, признать, что, несмотря на то, что современные ВСИ системы способны обеспечить реализацию указанных функций, большинство

потенциальных пользователей предпочитают более традиционные технологии. Отчасти это связано с тем, что даже путем произвольного управления единственной мышцей или, например бровью, пальцем и др., пользователь часто способен достигать значительно большей скорости коммуникации. В большинстве случаев пользователями ВСИ систем являются лица, лишенные каких-либо иных возможностей. Вследствие развития транспортных средств, увеличения числа лиц, активно их использующих и получающих соответствующие травмы, а также не уменьшения числа лиц, имеющих врожденные ограничения и теряющих соответствующие возможности вследствие заболевания, число таких лиц имеет тенденцию к увеличению (Robbins e.a., 2001). Эта ситуация сохранится, по-видимому, в ближайшее время, даже если стоимость ВСИ систем существенно снизится и они станут доступны пользователям. Качественное изменение ситуации может обеспечить лишь существенное повышение скорости работы ВСИ систем.

Однако усилия, направленные на обеспечение парализованных пользователей основанной на ВСИ коммуникацией, могут столкнуться с серьезными трудностями. Во-первых, при отсутствии каких-либо способов коммуникации трудно оценить сохранность интеллекта у таких пользователей, донести до них соответствующую информацию, что важно на начальном этапе их взаимодействия с ВСИ системой. В этой связи В.Котчубей с соавт. (2002) разработали основанную на регистрации связанных с событием потенциалов (ERP) методику, позволяющую оценить сохранность перцептивных и когнитивных процессов у таких пользователей и их способность освоить ВСИ систему.

Серьезным препятствием может являться также утрата вследствие патологии мозга (например, после церебрального паралича) корковых нейронов, которые в норме осуществляют управление соответствующими мышечными системами и/или ответственны за формирование соответствующих ритмов ЭЭГ. Повреждение префронтальной коры пользователя (например, в

связи с рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона или Альцгеймера) может привести к ослаблению внимания и таким образом неблагоприятно сказаться на работе ВСИ (Rockstroh e.a., 1989; Müller e.a., 1997).

И, наконец, чрезвычайно важны мотивационные факторы (Birbaumer e.a., 2000). Изменения, приводящие к снижению уровня мотивации пользователя, могут существенно влиять на эффективность ВСИ системы. В связи с этим эффективное применение ВСИ в клинических случаях требует осторожной и непрерывной оценки качества жизни больного. При этом, может оказаться, что стандартные требования в этой сфере неприменимы к тяжело парализованным лицам. Их эмоциональные и психологические функции не обязательно ухудшаются при ухудшении моторных функций, однако могут претерпевать изменения (Robbins e.a., 2001).

Таким образом, применение ВСИ систем требуют экспертизы и особого внимания по отношению к так называемому человеческому фактору. Лица, сохраняющие минимальные произвольные движения, могли бы использовать гибридные системы, которые комбинируют ВСИ контроль с обычным контролем (Kennedy e.a., 2000). ВСИ системы могут также служить тем, чьи возможности коммуникации и контроля ослаблены афазиями, апраксиями или аутизмом (Birbaumer e.a., 1999).

При существенном увеличении скорости и точности ВСИ систем диапазон их применения может быть существенно расширен. Однако скорость и точность - не единственные существенные факторы. До сих пор большинство ВСИ систем разработаны для лабораторного применения и пользователи, по существу, полностью вовлечены в исследовательскую деятельность. Лишь в отдельных случаях речь идет о создании систем, предназначенных для использования в обычной жизни. В принципе, Wadsworth ВСИ может использоваться для вербальной коммуникации, а Tuebingen TTD – для передачи выбранных пользователем сообщений (Miner e.a., 1998; Birbaumer e.a., 1999).

Успех BCI систем будет также зависеть от степени стандартизации осуществляемых ими операций. В настоящее время большинство существующих BCI систем работают в лабораториях под контролем опытных специалистов. Даже Tuebingen TTD, которая отчасти вышла из лаборатории, все еще требует частого регулирования квалифицированным персоналом (Kubler e.a., 2001a; Kaiser e.a., 2001). Зависимость от постоянного контроля специалистов для BCI систем, функционирующих в доме пользователя или в лечебных учреждениях, должна быть существенно снижена.

Однако наиболее важным в развитии практического использования BCI систем является их успех у пользователей (De Foa, Loeb, 1991; Scherer, Lane, 1997; Stroh Wuolle e.a., 1999). В значительной степени именно он, а не скорость и точность производимых операций, будет определять, насколько пользователь будет более уверен в себе и независим, контролируя ситуацию. A.Kübler и др. (1999) показали, что зачастую пользователи предпочитают медленный выбор букв более быстрому и автоматическому подбору слова, поскольку в первом случае они полностью контролируют ситуацию, что позволяет им чувствовать себя более независимыми и свободными.

Важным фактором является комфортность системы и ее интеграция в реальную жизнь. Отрицательное влияние на пользователя могут оказать необходимость в постоянном ношении шапочки с электродами или постоянно сталкиваться со специфическими зрительными стимулами. Важным также оказывается внешний вид системы, влияющий на внешний вид пользователя, взаимодействующего с системой. Конечно, в этом отношении пользователи будут существенно отличаться, однако в целом успех BCI систем будет зависеть и от таких факторов.

Как отмечают ряд авторов (Blankertz e.a., 2008b), опыт использования BCI систем указывает на то, что есть значительный процент людей, у которых BCI контроль (управление) не работает достаточно хорошо, в частности, чтобы управлять движениями, даже после длительного обучения. Так как на это

указывают практически все ВСІ лаборатории, проблема, по-видимому, состоит не в особенностях используемой процедуры анализа и управляющих параметрах, а, возможно, в свойствах скальпа, обуславливающих особенности распространения электрической активности мозга. Исследование этой проблемы требует экспериментального изучения и весьма актуально для развития технологии ВСІ.

Вообще обучение пользователей является наиболее важным и наименее понятным фактором, влияющим на эффективность ВСІ. До настоящего времени при этом используют подходы, хорошо зарекомендовавшие себя в других случаях (например, БОС). Однако обучение пользователя управлению сигналами собственного мозга не является обычным научением, поскольку речь идет об управлении не исполнительными органами и системами, а сигналами мозга, которые в норме сами управляют последними. До сих пор не ясно, насколько эффективно может быть это обучение и к каким последствиям оно может привести.

И, наконец, скорость, с которой пользователи обучаются произвольному контролю в технологии ВСІ, имеет существенное психологическое значение, поскольку при безуспешных попытках овладеть методикой как больные, так и практически здоровые люди теряют мотивацию к продолжению обучения. В этой связи интерес представляют алгоритмы, приводящие к ускорению процесса обучения. В частности, R.G.P.Menendez с соавт. (2007) пытались расширить используемый диапазон ЭЭГ в высокочастотную часть спектра в парадигме выполнения пользователем воображаемых движений (Рис. 48). В настоящее время максимальная эффективность дискриминации, достигнутая ими, остается на уровне, получаемом при использовании классических диапазонов альфа- и бета-активности, однако есть основания полагать, что она может быть существенно увеличена, особенно учитывая необходимость использования более коротких временных окон (200-500 мс), необходимых для идентификации значимого сигнала (Gonzalez e.a., 2006a,b).

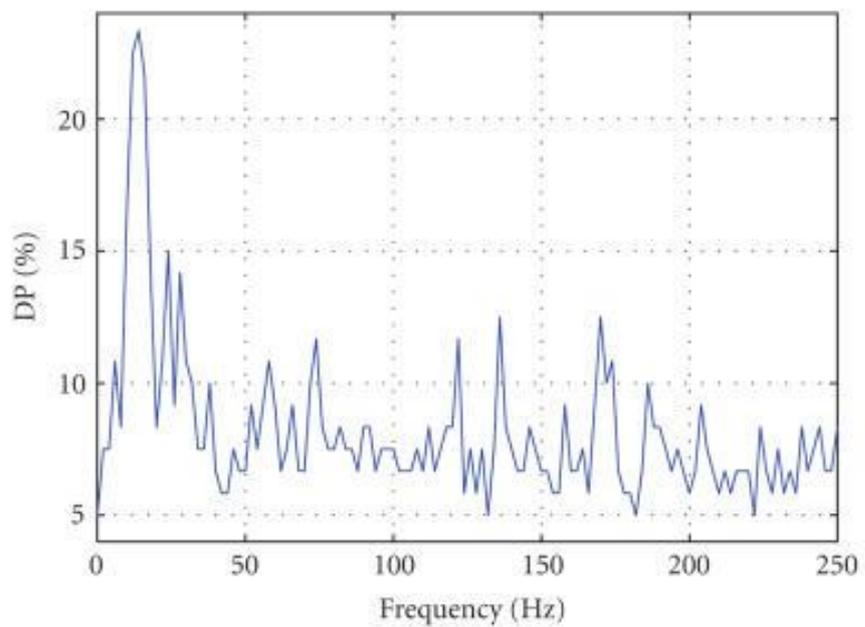


Рис. 48. “Мощность дискриминации” как функция частоты регистрируемого со скальпа сигнала.

Цит. по: R.G.P.Menendez с соавт. (2007).

ГЛАВА 9.

МЕТОДЫ И СТАНДАРТЫ

Разработка систем ВСІ – междисциплинарная задача. Ее прикладная направленность делает актуальным разработку методов и стандартов оценки качества систем ВСІ с целью оценки их эффективности и способности решать поставленные задачи. ВСІ системы выполняют обработку сигнала, которая зависит от модификации компьютера и программного обеспечения. Используемые ими программы адаптации зависят от методологии и методик обучения пользователя. Выходные устройства ВСІ систем являются электронными или программными продуктами. Наконец, операционные протоколы ВСІ систем должны учитывать особенности входного сигнала, методов извлечения информации из него, алгоритмов перевода в управляющие команды и, наконец, особенности выходных устройств.

Таким образом, создание ВСІ систем включает в себя решение нейробиологических, психологических, инженерных задач, задач из области прикладной математики и информатика. Успех будет зависеть от развития каждой из этих дисциплин и эффективности их взаимодействия.

Несмотря на то, что ВСІ системы ориентированы на одну и ту же проблему – обеспечение быстрой и точной коммуникации и контроля – они значительно отличаются не только входами, методами извлечения информативных параметров, алгоритмами их преобразования в выходные команды, выходными устройствами и операционными протоколами, но также непосредственными целями и решаемыми задачами. Некоторые исследовательские группы сосредотачиваются на определенных направлениях применения таких систем, в частности, работе с текстами, управлении курсором на экране монитора или нейропротезом, в то время как другие концентрируются на реализации универсальных ВСІ проектов. Тем не менее, независимо от целей и решаемых задач, всем необходимы технические средства, компьютеры и программное

обеспечение, которые могут обеспечить регистрацию электрофизиологических сигналов, выделение полезных сигналов из шума, алгоритмы для быстрого и точного их преобразования в «продукцию», понятную управляемой системе. Поскольку цель большинства таких систем – исследование, они также нуждаются в системах хранения информации.

В любом случае, для того, чтобы обеспечить получение достоверных результатов, ВСІ системы должны следовать определенным правилам, использовать методы планирования экспериментов, адекватные методы статистической оценки данных и документации результатов.

9.1. Оценка меж - и внутрииндивидуальных различий

Выше многократно указывалось на то, что даже практически здоровые пользователи существенно различаются по выраженности и стабильности специфических ЭЭГ-сигналов, способности их совершенствования в результате обучения и произвольного контроля. Пользователи с нарушениями, вероятно, будут демонстрировать еще более существенные индивидуальные различия. В этой связи эффективность любого ВСІ метода должна быть продемонстрирована более чем на одном пользователе, в том числе, с соответствующими нарушениями.

Важным фактором является индивидуальная вариабельность сигналов. Немногочисленные лонгитюдные исследования свидетельствуют о том, что изменения электрографических характеристик пользователя могут иметь продолжительность от нескольких десятков секунд и минут до нескольких недель и даже месяцев. Используемый в ВСІ алгоритм должен обеспечить учет этих изменений с тем, чтобы обеспечить требуемую скорость и точность работы, что связано с накоплением данных о пользователе. Очевидно, что при этом должны быть использованы адекватные статистические методы обработки данных, в т.ч., результатов управления. Описание единственного, даже очень

хорошего результата не может являться подтверждением работоспособности системы.

9.2. Использование результатов апостериорной обработки в системах реального времени

Результаты апостериорной обработки данных, полученных в ходе ВСИ исследования, сами по себе не могут являться достаточными для заключения об эффективности используемых сигналов мозга, алгоритмов их перевода в управляющие команды и т.д. До тех пор, пока не будут предложены методы, которые будут эффективно работать в режиме реального времени, нельзя предсказать кратковременные и отсроченные эффекты различных методов, используемых для организации обратной связи по результатам апостериорной обработки сигналов мозга. Так, в частности, апостериорный анализ показал, что активность нейронов коры может быть использована для управления движениями нейропротеза или курсора на экране монитора. Это стимулировало поиск маркеров и алгоритмов, позволяющих идентифицировать моторные намерения пользователя. Одним из известных алгоритмов, успешно решающих такую задачу, является алгоритм расчета так называемого популяционного вектора (ПВА), в котором активность каждого мотонейрона используется для расчета вектора предпочтительного направления движения. Однако с целью разработки систем, работающих в режиме on-line и решающих аналогичную задачу, были предложены более сложные алгоритмы, в частности, оптимальной линейной оценки (OLE), который по прогнозам должен был обеспечить достаточно высокую точность управления движением. Тем не менее, сравнительный анализ (Chase, Schwartz, Kass, 2009), включающий моделирование и реальные эксперименты, показал, что прогнозы, которые делаются на основе off-line процедур, не всегда реализуются в режиме on-line, в

частности, за счет того, что пользователи способны адаптироваться к той системе, с которой они реально работают.

Таким образом, методы, хорошо зарекомендовавшие себя в режиме апостериорной обработки данных, должны быть проверены в результате работы в режиме реального времени в течение достаточного времени и на достаточном числе пользователей. Их тестирование должно продемонстрировать способность этих методов адаптироваться к индивидуальным особенностям пользователя и изменениям его функционального состояния.

9.3. Оценка работы пользователя и системы в целом

При оценке эффективности работы ВСІ системы следует оценить эффективность работы пользователя и собственно технической ее части. Пользователь должен управлять соответствующими сигналами мозга, а система должна распознавать этот контроль и эффективно переводить его в управление устройством.

Эффективность пользователя может быть определена по уровню корреляции его субъективных намерений и особенностей сигналов, используемых ВСІ с тем, чтобы распознать эти намерения. Наилучшая корреляция, приближающаяся к 1,0, является полезной мерой для выбора методов пространственной фильтрации сигналов, таких, например, как мю-или бета-ритм (McFarland e.a., 1997b). Она также может быть использована для выбора местоположения электродов и диапазона частот, используемых для определения амплитуды, например, мю- или бета-ритмов (Wolpaw e.a., 2000b).

Оценка работоспособности системы должна включать две части: оценку ее реальных характеристик (например, точности и скорости) и теоретической работоспособности, определяемой скоростью передачи информации. До сих пор в большинстве исследований просто сообщалось о точности и/или скорости

систем при реализации конкретных задач. Несомненно, эти сведения важны. Однако, на эти характеристики влияют множество факторов, в т.ч., особенности регистрируемого сигнала, способность пользователя его контролировать и ряд других. Последнее затрудняет сравнительный анализ эффективности функционирования ВСИ систем и не позволяет понять, что теоретически способен делать пользователь.

Стандартный метод оценки эффективности ВСИ систем коммуникации и контроля должен позволять оценить, прежде всего, их информационные характеристики, т.е., скорость передачи битов информации в единицу времени. Предложенная Shannon и Weaver в 1964 (Pierce, 1980) мера включает оценку как скорости, так и точности (Рис. 49). Взаимоотношения между ними для различного числа выборов можно проследить на рисунке.

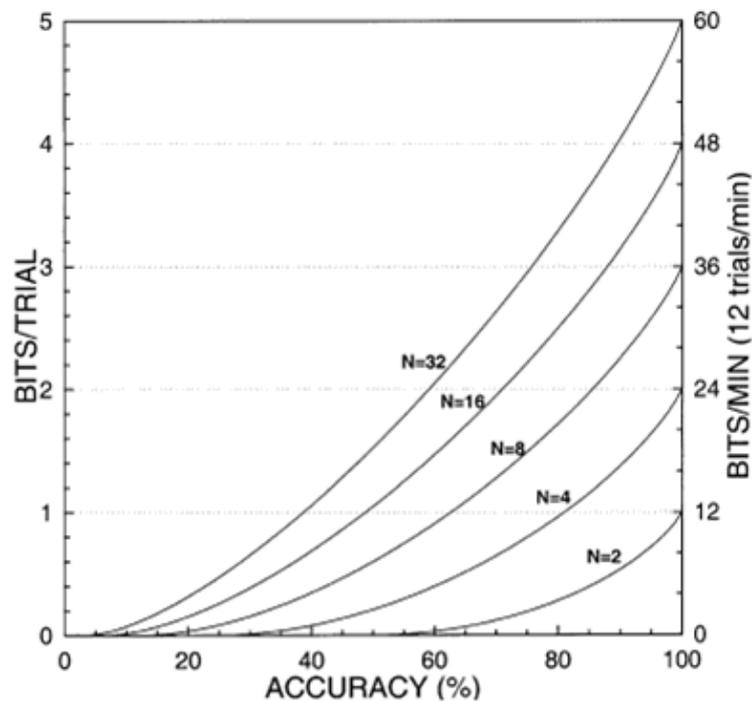


Рис. 49. Графики, используемые для оценки эффективности ВСИ систем в реальных условиях

Цит. по: J.R.Pierce (1980).

Скорости передачи информации, выраженная в битах/на одно испытание или в битах (выборах)/минуту, в некоторых VCI системах в настоящее время составляет около 12 выборов/минуту (Birbaumer e.a., 2000; Donchin e.a., 2000; Pfurtscheller e.a., 2000a; Wolpaw e.a., 2000b). Например, скорость передачи информации VCI системой, которая позволяет осуществлять выбор из двух альтернатив с 90%-ой точностью, равна скорости VCI системы, которая позволяет выбрать из 4 альтернатив с 65%-ой точностью. С практической точки зрения очевидно, что эффективность VCI системы, позволяющей обеспечить 90% точность при двух альтернативном выборе, в два раза выше, чем обеспечивающей точность на уровне 80% и в два раза ниже, по сравнению с системой, обеспечивающей 100% точность, при том же числе альтернатив. Таким образом, скорость передачи информации – объективная мера для оценки уровня усовершенствования VCI системы, сравнения различных VCI систем, которая также должна учитываться при оценке перспектив их применения (Wolpaw e.a., 2000a).

Оценка эффективности VCI систем должна осуществляться в ситуации, эквивалентной той, в которой она должна работать в реальных условиях. Безусловно, речь должна идти при этом о работе в режиме реального времени. Последнее означает, что система должна тестироваться в ситуациях, в которых пользователь действительно имеет возможность выбрать сообщение или команду. Такое тестирование может продемонстрировать, насколько хорошо система приспосабливается к спонтанным изменениям входного сигнала даже в тех случаях, когда у нее отсутствует априорная информация об их причинах. Важно также оценить, насколько хорошо VCI система комбинируется с другими функциями мозга. Очевидно, что VCI система, полностью поглощающая внимание пользователя, не позволит ему поддерживать беседу или осуществлять иное взаимодействие с реальным миром, связанное с обменом информацией.

9.4. Документация и распространение результатов

Еще совсем недавно основной задачей работающих в направлении разработки и создания ВСІ систем являлось доказать принципиальную возможность решения проблемы в экспериментальных условиях.

Как полагают многие авторы, в настоящее время фокус внимания должен переместиться на проблемы, связанные с обобщением полученных результатов и их представлением в высокорейтинговых научных и технических журналах, способных обеспечить их качественную экспертизу. Последнее позволит более трезво оценить перспективы развития этой области, которые зачастую искажаются (как в сторону необоснованных ожиданий, так и необоснованной критики) СМИ. Желательно, чтобы прошедшая экспертную оценку публикация предшествовала любому другому каналу распространения результатов таких исследований, в том числе, появлению в виде кратких резюме в популярных СМИ (Relman, 1981).

9.5. Генеральное направление развития исследовательских ВСІ систем

С тем, чтобы обеспечить соответствие исследовательских систем указанным выше принципам, был разработан и реализуется проект, известный как ВСІ2000 (Wolpaw e.a., 2000c; Schalk e.a., 2001). Актуальность взаимодействия разных исследовательских групп в рамках общего проекта обусловлена, в частности, тем, что в настоящее время различные ВСІ системы существенно различаются по параметрам используемых для их работы сигналов мозга, методам извлечения из них полезной информации, алгоритмам ее перевоза в управляющие команды, операционным протоколам, хотя все они содержат эти базовые компоненты.

ВСІ2000 – зарегистрированная, распространяемая и открытая ВСІ система, обеспечивающая реализацию 4 процессов: регистрацию и хранение сигналов

мозга, их анализ на предмет извлечения полезной для работы системы информации, ее перевод в команды, способные управлять внешними устройствами, формирование и реализацию рабочих протоколов. Каждый процесс реализован и может независимо выполняться под Windows NT/2000 на одной и той же ПЭВМ, или на нескольких машинах, объединенных в сеть. Процессы взаимодействуют через определенный интерфейс, так, чтобы различные версии были взаимозаменяемыми, и можно было использовать различные языки.

В целом, программа ориентирована на то, чтобы сделать достаточно универсальную VCI систему со встроенными инструментами хранения и анализа данных, доступными для тех, кто работает в этой области. Ее реализация должна облегчить развитие таких систем и способствовать использованию стандартных методов для оценки их работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существует множество различных систем ВСІ, которые используют для целей коммуникации и контроля сигналы, зарегистрированные от скальпа, с поверхности коры или подкорковых структур. Инвазивные ВСІ системы позволяют обезьянам и людям управлять протезом руки (Hochberg e.a., 2006; Carmena e.a., 2003), неинвазивные – здоровым людям и больным управлять Internet-навигатором или простым программным обеспечением обработки текста (Kübler e.a., 2001; Wolpaw e.a., 2002). Отчетливо продемонстрировано, что медленные электрические процессы могут отражать, в частности, намерение человека совершить движение правой или левой рукой и использоваться, например, для управления перемещениями курсора на экране монитора. В других случаях для аналогичных целей используются характеристики осцилляторной активности мозга, в частности, экзальтации или десинхронизации мю- или бета-ритмов. Подходы к созданию ВСІ-систем различаются также тем, требует или нет их реализация предварительного обучения пользователя.

Сегодня уже очевидно, что ВСІ системы способны обеспечить человеку возможность общаться и/или контролировать внешний мир, не используя нормальные пути от мозга к периферическим нервам и мускулатуре. В этом случае сообщения и команды опосредованы электрофизиологическими явлениями, такими как вызванная или спонтанная активность мозга, отдельных нейронов и их популяций.

Эффективность работы ВСІ систем, прежде всего, зависит от эффективности двух ее компонентов, а именно, пользователя, который должен обеспечить корреляцию между своими намерениями и соответствующими сигналами мозга, и технической части системы, которая должна обеспечить перевод этих сигналов в команды для устройства, реализующего намерения пользователя.

Современные BCI системы имеют максимальную скорость формирования команд и обработки информации около 25 битов/минуту. При такой скорости они способны обеспечить базовую коммуникацию и функции управления (например, контроль за состоянием окружающей среды, простую обработку текста) для лиц с серьезными нейромышечными нарушениями, в частности, больных на последних стадиях ALS или с повреждениями на уровне ствола мозга. Они могут также обеспечить управление нейропротезом для реализации простых движений.

Более сложные функции, актуальные для большего количества пользователей, требуют значительно большей скорости и точности, а, следовательно, значительно более высокой скорости передачи информации. Прогресс в этом направлении будет определять целый ряд факторов. Прежде всего, это признание того, что развитие BCI является междисциплинарной проблемой, требующей интеграции усилий нейробиологов, психологов, инженеров, математиков, информатиков и медиков. Он будет определяться также:

- возможностью обнаружения сигналов, которыми пользователи будут наиболее эффективно управлять и которые будут максимально независимы от активности моторных и сенсорных входов;
- разработкой эффективных методов идентификации этих сигналов и алгоритмов их преобразования в управляющие команды;
- успешностью решения проблемы артефактов;
- разработкой точных методов оценки работы BCI систем, методов обучения пользователей и др.

При целенаправленных усилиях всех заинтересованных сторон и решении всех актуальных задач BCI системы смогут обеспечить принципиально новую коммуникацию человека с миром не только для людей с нарушениями, которые ослабляют или делают невозможной нормальную коммуникацию и контроль,

но также для практически здоровых лиц, став новым каналом связи с этим миром, возможности которого сегодня сложно предвидеть.

Как неоднократно отмечали J.R.Wolpaw с соавт. (2002, 2004) и другие авторы, за последние 15-20 лет были созданы эффективные исследовательские BCI системы. Основанием для их создания стало значительно более глубокое понимание функций мозга, появление мощного и дешевого компьютерного оборудования, растущие потребности клиники. Прежде всего, BCI-программы концентрируются на создании систем коммуникации и контроля для людей с серьезными нейромышечными нарушениями, такими как миотрофический боковой склероз, травма спинного и ствола мозга, которые могут приводить к полной парализации больного. Непосредственная цель при этом состоит в том, чтобы обеспечить этим группам пользователей возможность непосредственно выразить свои желания сиделке или родным, управлять собственным нейропротезом, инвалидной коляской и др.

Современные BCI системы способны определять намерение пользователя по множеству различных электрофизиологических сигналов. Эти сигналы включают медленные корковые потенциалы, компоненты вызванных потенциалов, в частности, P300, тета-, альфа-, мю- или бета-ритмы ЭЭГ, регистрируемых от скальпа, а также корковую нейронную активность, регистрируемую имплантированными в мозг электродами. Эти сигналы в реальном времени переводятся в команды, которые управляют компьютером или другими устройствами. Успешность функционирования BCI определяется способностью пользователя кодировать свои команды в этих сигналах и способностью интерфейса извлекать эти команды из регистрируемых сигналов.

Таким образом, в абсолютном большинстве случаев для того, чтобы гарантировать устойчивую работу системы в целом, пользователь и BCI должны приспособливаться друг к другу как на этапе настройки и обучения, так и впоследствии.

Обобщая сведения, касающиеся клинических аспектов использования ВСІ, в частности, для реабилитации больных, перенесших мозговую инсульт и имеющих центральный парез, перспективным представляется использование неинвазивных ВСІ на основе относительно хорошо изученных физиологических показателей (сенсомоторный ритм, медленные корковые потенциалы) на фоне транскраниальной поляризации зоны инсульта и прилегающих корковых областей.

И, наконец, скорость передачи информации на уровне 10-25 битов/минуту достаточна для людей с серьезными нарушениями, препятствующими или делающими невозможной обычную коммуникацию. В то же время, такая скорость недостаточна для решения многих других задач, например, управления нейропротезом в реальном времени, а также использования здоровыми лицами, в том числе, в особых условиях работы.

Продвижение в этом направлении будет зависеть от целого ряда факторов, и, прежде всего:

- понимания того, что ВСІ и ее развитие – междисциплинарная проблема, требующая участия специалистов различного профиля;
- идентификации сигналов (вызванных потенциалов, спонтанных ритмов, нейронной активации), которые наиболее информативны для управления и которыми пользователь управляет наиболее эффективно;
- развития обучающих методов для того, чтобы помочь пользователям улучшить и поддерживать этот контроль;
- разработки эффективных алгоритмов для перевода этих сигналов в команды устройства;
- разработки эффективных методов идентификации и устранения артефактов, таких как электромиограмма и электроокулограмма;
- разработки точных процедур, позволяющих оценить эффективность применения ВСІ;
- определения областей применения ВСІ систем;

- понимания актуальности разработки и создания таких систем.

Среди указанных проблем, по-видимому, нет практически нерешаемых даже на современном технологическом уровне, что позволяет надеяться на появление серийно выпускаемых устройств, предназначенных для широкого круга пользователей, уже в самые ближайшие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирой В.Н. Электроэнцефалография. Из-во РГУ. 1998. 240 с.
2. Кирой В.Н., Белова Е.И. Механизмы формирования и роль осцилляторной активности нейронных популяций в системной деятельности мозга//Журн. высш. нерв. деят., 2000, Т. 50, № 2, с. 179-191.
3. Кирой В.Н., Чораян О.Г. К теории нейронных ансамблей мозга//Успехи физиологических наук, 2000, Т. 31, № 2, с. 23-39.
4. Кирой В.Н. Физиологические методы в психологии. Из-во РГУ. 2003. 222 с.
5. Кирой В.Н., Владимирский Б.М., Асланян Е.В., Бахтин О.М., Минаева Н.Р. Электрографические корреляты реальных и мысленных движений: спектральный анализ//Журн. высш. нервн. деят. 2010. Т. 60, № 5, С. 517-525.
6. Коган А.Б. Функциональная организация нейронных механизмов мозга. Л.: Медицина. 1979. 224 с.
7. Коган А.Б., Чораян О.Г. Вероятностные механизмы нервной деятельности. Ростов-на-Дону. Из-во РГУ. 1980. 175 с.
8. Кратин Ю.Г. Анализ сигналов мозгом. М.: Наука. 1977. 239 с.
9. Лурия А.Р. Мозг человека и психические процессы. Т.2. Нейропсихологические исследования. М., Педагогика, 1970. 496 с.
10. Павлова Л.П., Романенко А.Ф. Системный подход к психофизиологическому исследованию мозга человека. Л.:«Наука», 1988. 214 с.
11. Чораян О.Г. Вероятностный детерминизм в деятельности нервной системы//Вероятностно-статистическая организация нейронных механизмов мозга. Ростов-на-Дону. Из-во РГУ. 1974. С.20-36.
12. Шеперд Г. Нейробиология. М.: Мир, 1987. Т.2.
13. Шеповальников А.Н., Цицерошин М.Н., Апанасионок В.С. Формирование биопотенциального поля мозга человека. Л.: Наука, 1979. 163 с.
14. Allison B.Z., Vankov A., Obayashi J., Pineda J.A. ERPs in response to different display parameters and implications for brain-computer interface systems//Soc. Neurosci. Abstr. 2000. V.26. P.2232.
15. Altenmüller E.O., Gerloff C. Psychophysiology and the EEG. In: Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H., editors. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields, 4th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1999. P. 637-655.
16. Anderer P., Roberts S., Schlögl A., Gruber G., Klösch G., Herrmann W., Rappelsberger P., Filz O., Barbanoj M.J., Dorffner G., Saletu

- B. Artifact processing in computerized analysis of sleep EEG -a review//Neuropsychobiology. 1999. V.40. P.150-157.
17. Andersen P., Andersson S.A. Physiological basis of the alpha rhythm. N.Y. Appleton-Century Crofts. 1968.
 18. Anderson C.W., Stolz E.A., Shamsunder S. Multivariate autoregressive models for classification of spontaneous electroencephalographic signals during mental tasks//IEEE Trans. Biomed.Eng. 1998. V.45. P.277-286.
 19. Andino S. L. Menendez G, R.G.P., Khateb A., Pegna A.J., Thut G., Landis T. A glimpse into your vision//Human Brain Mapping. 2006. V.28. N.7. P.614-624.
 20. Armstrong W.W., Thomas M. Adaptive logic networks. Handbook of neural computation. New York. NY: Oxford University Press. 1996.
 21. Ashe J., Georgopoulos A.P. Movement parameters and neural activity in motor cortex and area 5//Cereb. Cortex. 1994. V.4. P.590-600.
 22. Averbek B.B. e.a. Parietal representation of hand velocity in a copy task//J. Neurophysiol. 2005. V.93. P.508-518.
 23. Babiloni C., Carducci F., Cincotti F., Rossini P.M., Neuper C., Pfurtscheller G., Babiloni F. Human movement-related potentials vs desynchronization of EEG alpha rhythm: A high-resolution EEG study//NeuroImage.1999. V. 10. P.658-665.
 24. Babiloni F., Cincotti F., Lazzaroni L., Millan J.R., Mouritio J., Varsta M., Heikkonen
 25. J., Bianchi L., Marciani M.G. Linear classification of low-resolution EEG patterns produced by imagined hand movements//IEEE Trans. Rehab. Eng. 2000. V.8. P.186-188.
 26. Babiloni F., Cincotti F., Marciani M., Salinari S., Astolfi L., Aloise F., De Vico Fallani F., Mattia D. On the Use of Brain-Computer Interfaces Outside Scientific Laboratories: Toward an Application in Domotic Environments//Intern. Review of Neurobiology. 2009. V. 86. P. 133-146.
 27. Bai O., Mari Z., Vorbach S., Hallett M. Asymmetric spatiotemporal patterns of event-related desynchronization preceding voluntary sequential finger movements: a high resolution EEG study//EEG and Clin. Neurophysiol.2005. V.116. P.1213-1221.
 28. Bai O., Vorbach S., Hallett M., Floeter M.K. Movement-related cortical potentials in primary lateral sclerosis//Ann. Neurol. 2006. V.59. P.682-690.
 29. Barreto A.B., Scargle S.D., Adjouadi M. A practical EMG-based human-computer interface for users with motor disabilities//J.Rehabil.Res.Dev. 2000. V.37. P.53-63.
 30. Bates J.A.V. Electrical activity of the cortex accompanying movement//J. Physiol. 1951. V.113. P.240-257.

31. Batista A.P., Christopher A. B., Lawrence H. S., Richard A. A. Reach plans in eye-centered coordinates//*Science*. 1999. V.285. P.257-260.
32. Battaglia-Mayer A., Ferraina S., Mitsuda T., Marconi B., Genovesio A., Onorati P., Lacquaniti F., and Caminiti R. Early coding of reaching in the parietooccipital cortex//*J. Neurophysiol.* 2000. V.83. P.2374-2391.
33. Bayliss J.D., Ballard D.H. A virtual reality testbed for brain-computer interface research//*IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 2000. V.8. P.188-190.
34. Bayliss J. A Flexible Brain-Computer Interface. Ph.D. Thesis, Computer Science Dept., U. Rochester, August 2001.
35. Berger H. Über das electrenkephalogramm des menchen//*Arch.Psychiatr. Nervenkr.* 1929. V.87. S.527-570.
36. Berger H. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen//*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1933. V.99(6): 555-574.
37. Berry M., Butt A., Logan A. Cellular Responses to Penetrating CNS Injury. (In) *CNS injuries: cellular responses and pharmacological strategies* (Berry M, Logan A, eds) Boca Raton, FL: CRC Press LLC. 1999. P. 1-19.
38. Biran R., Noble M.D., Tresco P.A. Directed nerve outgrowth is enhanced by engineered glial substrates//*Exp. Neurol.* 2003. V.184. P.141-152.
39. Birbaumer N., Kimmel H. (ed.) *Biofeedback and Self-Regulation*. Erlbaum, Hillsdale FL. USA. 1979.
40. Birbaumer N., Elbert T, Rockstroh B., LutzenbergerW. Biofeedback of slow cortical potentials in attentional disorders. In *Cerebral Psychophysiology: Studies in Event-Related potentials*, ed. McCallum. Elsevier. Amsterdam. 1986. WC. Zappoli R., Denoth F., P.440-442.
41. Birbaumer N., Elbert T., Canavan A.G.M., Rockstroh B. Slow potentials of the cerebral cortex and behavior//*Physiol. Rev.* 1990. V.70. P.1-41.
42. Birbaumer N. Slow cortical potentials: their origin, meaning, and clinical use. In: van Boxtel G.J.M., Bocker K.B.E., editors. *Brain and behavior past, present, and future*, Tilburg: Tilburg University Press, 1997. P.25-39.
43. Birbaumer N., Ghanayim N., Hinterberger T., Iversen I., Kotchoubey B., Kübler A., Perelmouter J., Taub E.,Flor H. A spelling device for the paralysed//*Nature*. 1999. V.398. P.297-298.
44. Birbaumer N., Kubler A., Ghanayim N., Hinterberger T., Perelmouter J., Kaiser J., Iversen I., Kotchoubey B.,Neumann N., Flor H. The thought translation device (TTD) for completely paralyzed patients//*IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 2000. V.8. P.190-192.
45. Birbaumer N., Hinterberger T., Kübler A. and Neumann N. The thought-translation-device (TTD): neurobehavioral mechanisms and clinical outcome//*IEEE Trans. Neural.Syst. Rehabil. Eng.* 2003. V.11. P.120-123.
46. Birbaumer N., Strehl U., Hinterberger T. Brain-computer interfaces for

- verbal communication. In: Dhillon, G., Horch, K. (Eds.), *Neuroprosthetics: Theory and Practice*. World Scientific Publishing. New Jersey. 2004. P.1146-1157.
47. Birbaumer N. Breaking the silence: Brain-computer interfaces (BCI) for communication and motor control//*Psychophysiology*. 2006a. V.43. P.517-532.
 48. Birbaumer N. Brain-computer-interface research: coming of age//*EEG and Clin. Neurophysiol*. 2006b. V.117. P.479-483.
 49. Birbaumer N., Cohen L.G. Brain-computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis//*J. Physiol*. 2007. V.579. P.621-636.
 50. Birch G.E., Lawrence P.D., Hare R.D. Single-trial processing of event-related potentials using outlier information//*IEEE Trans. Biomed. Eng*. 1993. V.40. P.59-73.
 51. Birch G.E., Mason S.G. Brain-computer interface research at the Neil Squire Foundation//*IEEE Trans. Rehabil. Eng*. 2000. V.8. P.193-195.
 52. Black A.H., Young G.A., Batenchuk C. Avoidance training of hippocampal theta waves in flaxedilized dogs and its relation to skeletal movement//*J.Comp. Physiol. Psychol*. 1970. V.70. P.15-24.
 53. Black A.H. The direct control of neural processes by reward and punishment//*Am. Sci*. 1971. V.59. P.236-245.
 54. Black A.H. The operant conditioning of the electrical activity in the brain as a method for controlling neural and mental processes. In: McGuigan FJ, Schoonover RA, editors. *The psychology of thinking*, New York, NY: Academic Press, 1973. P. 35-68.
 55. Blankertz B., Curio G., Müller K.-R. Classifying Single Trial EEG: Towards Brain Computer Interfacing. In: T. G. Diettrich, S. Becker, and Z. Ghahramani, eds., *Advances in Neural Inf. Proc. Systems (NIPS 01)*. 2002. V.14. P.157-164.
 56. Blankertz B., Dornhege G., Schäfer C., Krepki R., Kohlmorgen J., Müller K.-R., Kunzmann V., Losch F., Curio G. Boosting bit rates and error detection for the classification of fast-paced motor commands based on single-trial EEG analysis//*IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng*. 2003. V.11. N.2. P. 127-131.
 57. Blankertz B., Müller K.-R., Curio G. e.a. The BCI competition 2003: progress and perspectives in detection and discrimination of EEG single trials//*IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng*. 2004. V.51. N.6. P.1044-1051.
 58. Blankertz B., Dornhege G., Krauledat M., Müller K.-R., Kunzmann V., F.Losch, Curio G. The Berlin Brain-Computer Interface: EEGbased communication without subject training//*IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng*.2006. V.14. N.2. P.147-152.
 59. Blankertz B., Dornhege G., Lemm S., Krauledat M., Curio G., Müller K.-

- R. The Berlin Brain-Computer Interface: Machine learning based detection of user specific brain states//J. of Universal Computer Science.2006a. V.12. N.6. P.581-607.
60. Blankertz B., Krauledat M., Dornhege G., Williamson J., Murray-Smith R., Müller K.-R. A Note on Brain Actuated Spelling with the Berlin Brain-Computer Interface. In: Universal Access in Human-Computer Interaction. Ambient Interaction. Springer. Berlin/Heidelberg. 2007a. V.4557. P.759-768.
 61. Blankertz B., Dornhege G., Krauledat M., Müller K.-R., Curio G. The non-invasive Berlin Brain-Computer Interface: Fast Acquisition of Effective Performance in Untrained Subjects//NeuroImage. 2007b. V.37(2). P.539-550,
 62. Blankertz B., Kawanabe M., Tomioka R., Hohlefeld F.U., Nikulin V., Müller K.-R. Invariant Common Spatial Patterns: Alleviating Nonstationarities in Brain-Computer Interfacing//Advances in Neural Information Processing Systems 2008a. 20. Cambridge, MA: MIT Press.
 63. Blankertz B., Losch F., Krauledat M., Dornhege G., Curio G., Müller K.R. The Berlin Brain-Computer Interface: accurate performance from first-session in BCI-naïve subjects//IEEE Trans. Biomed. Eng. 2008b. V.10. P.2452-2462.
 64. Bossetti C.A., Carmena J.M., Nicolelis M.A., Wolf P.D. Transmission latencies in a telemetrylinked brain-machine interface//IEEE Trans. Biomed. Eng. 2004. V.51(6). P.919-924.
 65. Boussaoud D., Barth T.M., Wise S.P. Effects of gaze on apparent visual responses of frontal cortex neurons//Exp. Brain Res. 1993. V.93(3). P.423-434.
 66. Braitenberg V., Schuez A. Anatomy of the Cortex. Springer. Berlin-Heidelberg. 1991.
 67. Braun C., Schweizer R., Elbert T., Birbaumer N., Taub E. Differential activation in somatosensory cortex for different discrimination tasks//J. Neurosci. 2000. V.20. P.446-450.
 68. Breuer T., Ndoundou-Hockemba M., Fishlock V. First observation of tool use in wild gorillas//PLoS Biol. 2005. V.3(11). P.380.
 69. Brockwell A.E., Rojas A.L., and Kass R.E. Recursive Bayesian decoding of motor cortical signals by particle filtering//J. Neurophysiol. 2004. V.91. P. 1899-1907.
 70. Brown E.N., Kass R.E., Mitra P.P. Multiple neural spike train data analysis: state-of-the-art and future challenges//Nat. Neurosci. 2004. V.7(5). P.456-461. ▶▶
 71. 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.L. Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates//*PLoS Biol.* 2003. V.1. P.193-208.
72. Carmena J.M., Lebedev M.A., Henriquez C.S., Nicolelis M.A. Stable ensemble performance with single-neuron variability during reaching movements in primates//*J.Neurosci.* 2005. V.25. P.10712-10716.
 73. Carter GT. Rehabilitation management in neuromuscular disease//*J.Neurol. Rehabil.* 1997. V.11. P.69-80.
 74. Cerruti C., Schlaug G. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Prefrontal Cortex Enhances Complex Verbal Associative Thought//*J.Cogn. Neurosci.* 2009. V.21(10). P.1980-1987.
 75. Chapin J.K., Moxon K.A., Markowitz R.S., Nicolelis M.A. Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex//*Nat. Neurosci.* 1999. V.2. P.664-670.
 76. Chase S.M., Schwartz A.B., Kass R.E. Bias, optimal linear estimation, and the differences between open-loop simulation and closed-loop performance of spiking-based brain-computer interface algorithms//*Neural Networks.* 2009. V.22(9). P.1203-1213.
 77. Chatrian G.E. The mu rhythm. In: Re´mond A, editor. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology: the EEG of the waking adult*, Amsterdam: Elsevier, 1976. P. 46-69.
 78. Chen Y.L., Tang F.T., Chang W.H., Wong M.K., Shih Y.Y., Kuo T.S. The new design of an infrared-controlled human-computer interface for the disabled//*IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 1999. V.7. P. 474-481.
 79. Cheng M., Jia W., Gao X., Gao S., Yang F. Mu rhythm-based cursor control: an offline analysis//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 2004. V.115. I.4. P.745-751.
 80. Cheron G., Cebolla A.M., Petieau M., Bengoetxea A., Palmero-Soler E., Leroy A., Dan B. Chapter 13. Adaptive Changes of Rhythmic EEG Oscillations in Space: Implications for Brain-Machine Interface Applications//*International Review of Neurobiology.* 2009. V. 86. P. 171-187. ▶▶
 81. Chien C.N., Jaw F.S. Miniature telemetry system for the recording of action and field potentials//*J. Neurosci. Methods.* 2005. V.147. P.68-73.
 82. Cisek P., Kalaska J.F. Simultaneous encoding of multiple potential reach directions in dorsal premotor cortex//*J. Neurophysiol.* 2002. V.87. P.1149-1154.
 83. Claude J.P., Knutti J.W., Allen H.V., Meindl J.D. Applications of totally implantable telemetry systems to chronic medical research//*Biotelem. Patient Monit.* 1979. V.6(3). P.160-171.
 84. Cohen D., Nicolelis M.A. Reduction of single-neuron firing uncertainty by cortical ensembles during motor skill learning//*J.Neurosci.* 2004. V.24.

- P.3574-3582.
85. Cohen M.R., Newsome W.T. What electrical microstimulation has revealed about the neural basis of cognition//*Curr. Opin. Neurobiol.* 2004. V.14. P.169-177.
 86. Coles M.G.H., Rugg M.D. Event-related potentials: an introduction. In: Rugg MD, Coles MGH, editors. *Electrophysiology of the mind: event-related brain potentials and cognition*, New York, NY: Oxford University Press, 1995.
 87. Craggs M.D. Cortical control of motor prostheses: using the cord-transected baboon as the primate model for human paraplegia//*Adv. Neurol.* 1975. V.10. P.91-101.
 88. Croft R.J., Barry R.J. Removal of ocular artifact from the EEG: a review//*Neurophysiol. Clin.* 2000. V.30(1). P.5-19.
 89. Cui R.Q., Deecke L. High resolution DC-EEG analysis of the Bereitschaftspotential and post movement onset potentials accompanying uni-or bilateral voluntary finger movements//*Brain Topogr.* 1999a. V.11. P.233-249.
 90. Cui R.Q., Huter D., Lang W., Deecke L. Neuroimage of voluntary movement: topography of the Bereitschaftspotential, a 64-channel DC current source density study//*Neuroimage.* 1999b. V.9. N.1. P.124-134.
 91. 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. V.56(2). P.261-272.
 92. Cui X., Wiler J., Dzaman M., Altschuler R.A., Martin D.C. In vivo studies of polypyrrole/peptide coated neural probes//*Biomaterials.* 2003. V.24(5). P.777-787. ▶▶
 93. Cunningham J.P., Gilja V., Ryu S.I., Shenoy K.V. Methods for estimating neural firing rates, and their application to brain-machine interfaces//*Neural Networks.* 2009. V.22(9). P.1235-1246.
 94. Curran E.A., Stokes M. J. Learning to control brain activity: A review of the production and control of EEG components for driving brain-computer interface (BCI) systems//*Brain Cogn.* 2003.V. 51. P. 326-336. ▶▶
 95. Curran E., Sykacek P., Roberts S., Penny W., Stokes M., Jonsrude I., Owen A. Cognitive tasks for driving a Brain Computer Interfacing System: a pilot study//*IEEE Trans. Rehab. Eng.* 2004. V.12(1). P.48-54,
 96. Dalton A.J. Discriminative conditioning of hippocampal electrical activity in curarized dogs//*Comm. Behav. Bio.* 1969. V.3. P.283-287.
 97. Daly J.J., Wolpaw J.R. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation//*Lancet. Neurol.* 2008. V.11. P.1032-1043.

98. DeCharms R.C., Christoff K., Glover G.H., Pauly J.M., Whitfield S. Gabrieli J.D.E. Learned regulation of spatially localized brain activation using real-time fMRI//*Neuroimage*. 2004. V.21. P.436-443.
99. DeCharms R.C., Maeda F., Glover G.H., Ludlow, D., Pauly J.M., Soneji D., Gabrieli J.D. Mackey S.C. Control over brain activation and pain learned by using realtime functional MRI//*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005. V.102. P.18626-18631.
100. De Foa J.L., Loeb G.E. Issues in cochlear prosthetics from an international survey of opinions//*Int. J. Technol. Assess. Health. Care*. 1991. V.7. P.403-410.
101. Deecke L., Weinberg H., Brickett P. Magnetic fields of the human brain accompanying voluntary movement: Bereitschaftsmagnetfeld//*Exp. Brain. Res*. 1982. V.48. P.144-148.
102. Deecke L., Kornhuber H.H. Human freedom, reasoned will, and the brain: The Bereitschaftspotential story. In: Jahanshahi M., Hallett M., editors. *The Bereitschaftspotential. Movement-related cortical potentials*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2003. P.283-320.
103. Degnan G.G., Wind T.C., Jones E.V., Edlich R.F. Functional electrical stimulation in tetraplegic patients to restore hand function//*J. Long Term Eff. Med. Implants*. 2002. V.12(3). P.175-188.
104. Deuschl G., Toro C., Matsumoto J., Hallett M. Movement-related cortical potentials in writer's cramp//*Ann. Neurol*. 1995. V.38. P.862-868.
105. Dewan A.J. Occipital alpha rhythm, eye position and lens accommodation//*Nature*. 1967. V.214. P.975-977.
106. Dibartolo P.M., Brown T.A., Barlow D.H. Effects of anxiety on attentional allocation and task performance: an information processing analysis//*Behav. Res. Ther*. 1997. V.35. P.1101-1111. ▶▶
107. Dick J.P.R., Rothwell J.C., Day B.L., Cantello R., Buruma O., Gioux M. e.a. The Bereitschaftspotential is abnormal in Parkinson's disease//*Brain*. 1989. V.113. P.233-244.
108. Dobkin B.H. Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation//*J. Physiology*. 2007. V.579. N.3. P.637-642.
109. Dodson R.F., Chu L.W., Ishihara N. Cerebral tissue response to electrode implantation//*Can. J. Neurol. Sci*. 1978. V.5(4). P.443-446.
110. Donchin E., Smith D.B. The contingent negative variation and the late positive wave of the average evoked potential//*EEG and Clin. Neurophysiol*. 1970. V.29. P.201-203.
111. Donchin E. Presidential address, 1980. Surprise!... Surprise?//*Psychophysiology*. 1981. V.18. P.493-513.

112. Donchin E., Spencer K.M., Wijesinghe R. The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain-computer interface//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000. V.8. P.174-179.
113. Donoghue J.P., Sanes J.N. Motor areas of the cerebral cortex//J.Clin. Neurophysiol. 1994. V.11. P.382-396.
114. Dornhege G., Millán J.R., Hinterberger T., McFarland D., Müller K.-R. (Eds.) Toward Brain-Computer Interfacing. MIT Press. Cambridge. MA, 2007.
115. Dworkin B.R. Learning and Physiological Regulation. University of Chicago Press. 1993. Chicago.
116. Elbert T., Rockstroh B., Lutzenberger W., Birbaumer N. Biofeedback of slow cortical potentials//EEG and Clin. Neurophysiol. 1980. V.48. P.293-301.
117. Evarts E.V. Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in the monkey//J. Neurophysiol. 1966. V.29. P.1011-1027.
118. Evarts E.V. Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement//J. Neurophysiol. 1968a. V.31. P.14-27.
119. Evarts E.V. A technique for recording activity of subcortical neurons in moving animals. Electroencephalogr//Clin. Neurophysiol. 1968b. V.24. P.83-86.
120. Fabiani M., Gratton G., Karis D., Donchin E. Definition, identification and reliability of the P300 component of the event-related brain potential. Ackles P.K., Jennings J.R., Coles M.G.H., editors. Advances in psychophysiology, V.2. New York, NY: JAI Press, 1987. P. 1-78.
121. Farquhar J. A linear feature space for simultaneous learning of spatio-spectral filters in BCI//Neural Networks. 2009. V.22(9). P.1278-1285.
122. Farwell L.A., Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials//EEG and Clin. Neurophysiol. 1988. V.70. P.510-523.
123. Ferguson K.A., Polando G., Kobetic R., Triolo R.J., Marsolais E.B. Walking with a hybrid orthosis system//Spinal Cord. 1999. V.37. P.800-804.
124. Ferrucci R., Marni F., Guidi I., Mrakic-Spota S., Vergari M., Marceglia S., Cogiamanian F., Barbieri S., Scarpini E., Priori A. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease//Neurology. 2008. V.71. P.493-498.
125. Fetz E.E. Operant conditioning of cortical unit activity//Science. 1969. V.163. P.955-958. ▶▶
126. Fetz E.E., Finocchio D.V. Operant conditioning of specific patterns of neural and muscular activity//Science. 1971. V.174. P.431-435. ▶▶

127. Fetz E.E., Finocchio D.V. Operant conditioning of isolated activity in specific muscles and precentral cells//Brain Res. 1972. V.40. P.19-23.
128. Fetz E.E., Baker M.A. Operantly conditioned patterns on precentral unit activity and correlated responses in adjacent cells and contralateral muscles//J. Neurophysiol. 1973. V.36. P.179-204.
129. Fetz E.E., Finocchio D.V. Correlations between activity of motor cortex cells and arm muscles during operantly conditioned response patterns//Exp. Brain. Res. 1975. V.23. P.217-240.
130. Fetz E.E. Are movement parameters recognizably coded in activity of single neurons?//Behav Brain Sci. 1992. V.15. P.679-690.
131. Ficke RC. Digest of data on persons with disabilities, Washington, DC: US Department of Education, National Institute on Disability and Rehabilitation Research, 1991.
132. Finke A., Lenhardt A., Ritter H. The MindGame: A P300-based brain-computer interface game//Neural Networks. 2009. V.22(9). P.1329-1333.
133. Finley W.W. Biofeedback of very early potentials from the brain stem. In: Elbert T., Rockstroh B., Lutzenberger W., Birbaumer N., editors. Selfregulation of the brain and behavior. Berlin: Springer. 1984. P.143-163.
134. Fisch B.J. Fisch and Spehlmann's third revised and enlarged EEG Primer, Amsterdam: Elsevier, 1999.
135. Fitzsimmons N.A. M.A.Lebedev, I.D.Peikon, M.A.L.Nicolelis. Long-term behavioral improvements in a reaching task cued by microstimulation of the primary somatosensory cortex. In: Abstract Viewer and Itinerary. 2005.
136. Friedrich E.V.C., McFarland D.J., Neuper Ch., Vaughan Th.M., Brunner P., Wolpaw J.R. A scanning protocol for a sensorimotor rhythm-based brain-computer interface//Biological Psychology. 2009. V. 80. I. 2. P. 169-175.
137. Fukunaga K. Introduction to statistical pattern recognition. 2nd ed. Boston: Academic Press. 1990.
138. Galán F., Nuttin M., Lew E., Ferrez P.W, Vanacker G., Philips J., Millán J. del R. A brain-actuated wheelchair: Asynchronous and non-invasive Brain-computer interfaces for continuous control of robots//EEG and Clin. Neurophysiol. 2008. V.119. P.2159-2169
139. Gastaut H. Etude electrocorticographique de la reactivite des rythmes rolandiques//Rev. Neurol. 1952. V.87. P.176-182.
140. Georgopoulos A.P., Schwartz A.B., Kettner R.E. Neuronal population coding of movement direction//Science.1986. V.233. P.1416-1419.
141. Georgopoulos A.P. Kettner R.E., Schwartz A.B. Primate motor cortex and free arm movements to visual targets in three-dimensional space. II. Coding of the direction of movement by a neuronal population//J. Neurosci. 1988.

- V.8(8). P.2928-2937.
142. Ghazanfar A.A., Stambaugh C.R., Nicolelis M.A. Encoding of tactile stimulus location by somatosensory thalamocortical ensembles//J. Neurosci. 2000. V.20(10). P.3761-3775.
 143. Ghez C., Krakauer J. Voluntary movement. In: Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M., editors. Principles of neural science, 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2000. P. 653-674.
 144. Glover A.A., Onofrij M.C., Ghilardi M.F., Bodis-Wollner I. P300-like potentials in the normal monkey using classical conditioning and the auditory 'oddball' paradigm//EEG and Clin. Neurophysiol. 1986. V.65. P.231-235.
 145. Goncharova I.I., McFarland D.J., Vaughan T.M., Wolpaw J.R. EEG-based brain-computer interface (BCI) communication: scalp topography of EMG contamination//Soc. Neurosci. Abstr. 2000. V.26. P.1229.
 146. Gonzalez S. L., Menendez R.G.P., Thut G., Millan J.D.R., Morier P., Landis T. Very high frequency oscillations (VHFO) as a predictor of movement intentions//NeuroImage. 2006a. V.32. N.1. P.170-179. ➡
 147. Gonzalez S.L., Menendez G.P.R., Thut G., Millán J.D.R., Morier P., Landis T. González A.S.L., Khateb A., Pegna A.J., Thut G., Landis T. A glimpse into your vision//Human Brain Mapping. 2006b. V.28. P.614-624.
 148. Graziano M.S., Gross C.G. Spatial maps for the control of movement//Curr. Opin. Neurobiol. 1998. V.8. P.195-201.
 149. Guger C., Schlögl A., Walterspacher D., Pfurtscheller G. Design of an EEGbased brain-computer interface (BCI) from standard components running in real-time under Windows//Biomed. Tech. 1999. V.44. P.12-16.
 150. Guger C., Ramoser H., Pfurtscheller G. Real-time EEG analysis with subject-specific spatial patterns for a Brain Computer Interface (BCI)//IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng. 2000. V.8(4). P. 447-456.
 151. Guger C., Daban S., Sellers E., Holzner C., Krausz G., Carabalona R., Gramatica F., Edlinger G. How many people are able to control a P300-based brain-computer interface (BCI)?//Neuroscience Letters. 2009. V. 462. I.1. P.94-98.
 152. Gurfinkel V.S., Levick V.S., Yu S., Lebedev M.A. Body scheme concept and motor control. Body scheme in the postural automatism regulation. In: Intellectual Processes and Their Modelling, 1991. Nauka. P.24-53.
 153. Hamalainen M.S., Ilmoniemi R.J. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates//Med. Biol. Eng. Comput. 1994. V.32. P.35-42.
 154. Hardman E., Gruzelier J., Cheesman K., Jones C., Liddiard D., Schleichert H., Birbaumer N. Frontal interhemispheric asymmetry: self regulation and individual differences in humans//Neurosci. Lett. 1997. V.221. P.117-120.

155. Harris C.M., Wolpert D.M. Signal-dependent noise determines motor planning//*Nature*. 1998. V.394. P.780-784.
156. Hatsopoulos N., Joshi J., and O'Leary J.G. Decoding continuous and discrete motor behaviors using motor and premotor cortical ensembles//*J.Neurophysiol*. 2004. V.92. P.1165-1174.
157. Head H., Holmes G. Sensory disturbances from cerebral lesion//*Brain*. 1911. V.34. P.102-254.
158. Hebb D. *The Organization of Behavior: a Neuropsychological Theory*. Wiley, New York, 1949, 322 p.
159. Heetderks W.J., Schmidt E.M. Chronic multiple unit recording of neural activity with micromachined silicon electrodes. In: Lang A, editor. *Proceedings of RESNA 95 Annual Conference*, Arlington, TX: RESNA Press, 1995. P. 649-653.
160. Hill N.J., Lal T.N., Schröder M., Hinterberger T., Wilhelm B., Nijboer F., Mochty U., Widman G., Elger C.E.,Schölkopf B., Kübler A., Birbaumer N. Classifying EEG and ECoG Signals without Subject Training for Fast BCI Implementation: Comparison of Non-Paralysed and Completely Paralysed Subjects//*IEEE Trans. Biomed. Engng*. 2006. V.14(6). P.183-186.
161. Hinterberger T., Veit R., Strehl U., Trevorrow T., Erb M., Kotchoubey B., Flor H., Birbaumer N. Brain areas activated in fMRI during self regulation of slow cortical potentials (SCPs)//*Exp. Brain Res*. 2003a. V.152. P.113-122. ▶▶
162. Hinterberger T., Kübler A., Kaiser J., Neumann N., Birbaumer N. A brain-computer interface (BCI) for the locked-in: comparison of different EEG classifications for the thought translation device//*EEG and Clin. Neurophysiol*. 2003b. V.114(3). P.416-425.
163. Hinterberger T., Weiskopf N., Veit R., Wilhelm B., Betta E., Birbaumer N. An EEG-driven brain-computer interface combined with functional magnetic resonance imaging (fMRI)//*IEEE Trans. Biomed. Engng*. 2004. V.51. P.971-974.
164. Hinterberger T., Birbaumer N., Flor H. Assessment of cognitive function and communication ability in a completely locked-in patient//*Neurology*. 2005a. V.6. P.1307-1308.
165. Hinterberger T., Veit R., Wilhelm B., Weiskopf N., Vatine J., Birbaumer N. Neuronal mechanisms underlying control of a brain-computer interface//*Eur. J.Neurosci*. 2005b. V.21. P.3169-3181.
166. Hjorth B. Principles for transformation of scalp EEG from potential field into source distribution//*J. Clin. Neurophysiol*. 1991. V.8. P.391-396.
167. Hochberg L., Serruya M., Friehs G., Mukand J., Saleh M., Caplan A., Donoghue J. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a

- human with tetraplegia//*Nature*. 2006. V.442. 164-171.
168. Hoffer J.A., Stein R.B., Haugland M.K., Sinkjaer T., Durfee W.K., Schwartz A.B., Loeb G.E., Kantor C. Neural signals for command control and feedback in functional neuromuscular stimulation: a review//*J.Rehabil.Res. Dev.* 1996. V.33. P. 145-157.
 169. Honda M., Nagamine T., Fukuyama H., Yonekura Y., Kimura J., Shibasaki H. Movement-related cortical potentials and regional cerebral blood flow change in patients with stroke after motor recovery//*J. Neurol. Sci.* 1997. V.146. P.117-126.
 170. Hong B., Guo F., Liu T., Gao X., Gao Sh. N200-speller using motion-onset visual response//*Clinical Neurophysiology*. 2009. V. 120. I. 9. P.1658-1666.
 171. Hsu W.-Y., Sun Y.-N. EEG-based motor imagery analysis using weighted wavelet transform features//*Journal of Neuroscience Methods*. 2009. V. 176. I. 2. P. 310-318.
 172. Hu J., Si J., Olson B.P., He J. Feature detection in motor cortical spikes by principal component analysis. *IEEE Trans//Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2005. V.13(3). P.256-262.
 173. Hummel F.C., Voller B., Celnik P., Floel A., Giraux P., Gerloff C., Cohen L.G. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke//*BMC Neurosci.* 2006. V.7. P.73.
 174. Humphrey D.R. Representation of movements and muscles within the primate pre-central motor cortex: historical and current perspectives//*Fed.Proc.* 1986. V.45. P.2687-2699.
 175. Hwang H.-J., Kwon K., Im Ch.-H. Neurofeedback-based motor imagery training for brain-computer interface (BCI)//*J.of Neuroscience Methods*. 2009. V.179. I.1. P.150-156.
 176. Ignatius M.J., Sawhney N., Gupta A., Thibadeau B.M., Monteiro O.R., Brown I.G. Bioactive surface coatings for nanoscale instruments: effects on CNS neurons//*J. Biomed. Mater. Res.* 1998. V.40(2). P.264-274.
 177. Ikeda A., Shibasaki H. Invasive recording of movement-related cortical potentials in humans//*J. Clin. Neurophysiol.* 1992. V.9. P.409-520.
 178. Ilmoniemi R.J. Models of source currents in the brain//*Brain Topogr.* 1993. V.5. P.331-336
 179. Ince N.F., Tewfik A.H., Arica S. Extraction subject-specific motor imagery time-frequency patterns for single trial EEG classification//*Computers in Biology and Medicine*. 2007. V.37. I. 4. P. 499-50.
 180. Ince N.F., Goksu F., Tewfik A.H., Arica S. Adapting subject specific motor imagery EEG patterns in space-time-frequency for a brain computer interface//*Biomedical Signal Processing and Control*. 2009. V. 4. I. 3. P.236-246.

181. Iriki A., Tanaka M., Iwamura Y. Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurons//*NeuroReport*. 1996. V.7(14). P.2325-2330.
182. Friedrich E.V.C., McFarland D.J., Neuper Ch., Vaughan Th.M., Brunner P., Wolpaw J.R. A scanning protocol for a sensorimotor rhythm-based brain-computer interface//*Biological Psychology*. 2009. V. 80. I. 2. P. 169-175.
183. Fukunaga K. Introduction to statistical pattern recognition. 2nd ed. Boston: Academic Press. 1990.
184. Galán F., Nuttin M., Lew E., Ferrez P.W, Vanacker G., Philips J., Millán J. del R. A brain-actuated wheelchair: Asynchronous and non-invasive Brain-computer interfaces for continuous control of robots//*EEG and Clin. Neurophysiol*. 2008. V.119. P.2159-2169
185. Gastaut H. Etude electrocorticographique de la reactivite des rythmes rolandiques//*Rev. Neurol*. 1952. V.87. P.176-182.
186. Georgopoulos A.P., Schwartz A.B., Kettner R.E. Neuronal population coding of movement direction//*Science*.1986. V.233. P.1416-1419.
187. Georgopoulos A.P. Kettner R.E., Schwartz A.B. Primate motor cortex and free arm movements to visual targets in three-dimensional space. II. Coding of the direction of movement by a neuronal population//*J. Neurosci*. 1988. V.8(8). P.2928-2937.
188. Ghazanfar A.A., Stambaugh C.R., Nicolelis M.A. Encoding of tactile stimulus location by somatosensory thalamocortical ensembles//*J. Neurosci*. 2000. V.20(10). P.3761-3775.
189. Ghez C., Krakauer J. Voluntary movement. In: Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M., editors. *Principles of neural science*, 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2000. P. 653-674.
190. Glover A.A., Onofrj M.C., Ghilardi M.F., Bodis-Wollner I. P300-like potentials in the normal monkey using classical conditioning and the auditory 'oddball' paradigm//*EEG and Clin. Neurophysiol*. 1986. V.65. P.231-235.
191. Goncharova I.I., McFarland D.J., Vaughan T.M., Wolpaw J.R. EEG-based brain-computer interface (BCI) communication: scalp topography of EMG contamination//*Soc. Neurosci. Abstr*. 2000. V.26. P.1229.
192. Gonzalez S. L., Menendez R.G.P., Thut G., Millan J.D.R., Morier P., Landis T. Very high frequency oscillations (VHFO) as a predictor of movement intentions//*NeuroImage*. 2006a. V.32. N.1. P.170-179. ▶▶
193. Gonzalez S.L., Menendez G.P.R., Thut G., Millán J.D.R., Morier P., Landis T. González A.S.L., Khateb A., Pegna A.J., Thut G., Landis T. A glimpse into your vision//*Human Brain Mapping*. 2006b. V.28. P.614-624.
194. Graziano M.S., Gross C.G. Spatial maps for the control of movement//*Curr.*

- Opin. Neurobiol. 1998. V.8. P.195-201.
195. Guger C., Schlögl A., Walterspacher D., Pfurtscheller G. Design of an EEGbased brain-computer interface (BCI) from standard components running in real-time under Windows//Biomed. Tech. 1999. V.44. P.12-16.
 196. Guger C., Ramoser H., Pfurtscheller G. Real-time EEG analysis with subject-specific spatial patterns for a Brain Computer Interface (BCI)//IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng. 2000. V.8(4). P. 447-456.
 197. Guger C., Daban S., Sellers E., Holzner C., Krausz G., Carabalona R., Gramatica F., Edlinger G. How many people are able to control a P300-based brain-computer interface (BCI)?//Neuroscience Letters. 2009. V. 462. I.1. P.94-98.
 198. Gurfinkel V.S., Levick V.S., Yu S., Lebedev M.A. Body scheme concept and motor control. Body scheme in the postural automatisms regulation. In: Intellectual Processes and Their Modelling, 1991. Nauka. P.24-53.
 199. Hamalainen M.S., Ilmoniemi R.J. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates//Med. Biol. Eng. Comput. 1994. V.32. P.35-42.
 200. Hardman E., Gruzelier J., Cheesman K., Jones C., Liddiard D., Schleichert H., Birbaumer N. Frontal interhemispheric asymmetry: self regulation and individual differences in humans//Neurosci. Lett. 1997. V.221. P.117-120.
 201. Harris C.M., Wolpert D.M. Signal-dependent noise determines motor planning//Nature. 1998. V.394. P.780-784.
 202. Hatsopoulos N., Joshi J., and O'Leary J.G. Decoding continuous and discrete motor behaviors using motor and premotor cortical ensembles//J.Neurophysiol. 2004. V.92. P.1165-1174.
 203. Head H., Holmes G. Sensory disturbances from cerebral lesion//Brain. 1911. V.34. P.102-254.
 204. Hebb D. The Organization of Behavior: a Neuropsychological Theory. Wiley, New York, 1949, 322 p.
 205. Heetderks W.J., Schmidt E.M. Chronic multiple unit recording of neural activity with micromachined silicon electrodes. In: Lang A, editor. Proceedings of RESNA 95 Annual Conference, Arlington, TX: RESNA Press, 1995. P. 649-653.
 206. Hill N.J., Lal T.N., Schröder M., Hinterberger T., Wilhelm B., Nijboer F., Mochty U., Widman G., Elger C.E.,Schölkopf B., Kübler A., Birbaumer N. Classifying EEG and ECoG Signals without Subject Training for Fast BCI Implementation: Comparison of Non-Paralysed and Completely Paralysed Subjects//IEEE Trans. Biomed. Engng. 2006. V.14(6). P.183-186.
 207. Hinterberger T., Veit R., Strehl U., Trevorrow T., Erb M., Kotchoubey B., Flor H., Birbaumer N. Brain areas activated in fMRI during self regulation of slow cortical potentials (SCPs)//Exp. Brain Res. 2003a.

- V.152. P.113-122. ▶▶
208. Hinterberger T., Kübler A., Kaiser J., Neumann N., Birbaumer N. A brain-computer interface (BCI) for the locked-in: comparison of different EEG classifications for the thought translation device//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 2003b. V.114(3). P.416-425.
 209. Hinterberger T., Weiskopf N., Veit R., Wilhelm B., Betta E., Birbaumer N. An EEG-driven brain-computer interface combined with functional magnetic resonance imaging (fMRI)//*IEEE Trans. Biomed. Engng.* 2004. V.51. P.971-974.
 210. Hinterberger T., Birbaumer N., Flor H. Assessment of cognitive function and communication ability in a completely locked-in patient//*Neurology.* 2005a. V.6. P.1307-1308.
 211. Hinterberger T., Veit R., Wilhelm B., Weiskopf N., Vatine J., Birbaumer N. Neuronal mechanisms underlying control of a brain-computer interface//*Eur. J.Neurosci.* 2005b. V.21. P.3169-3181.
 212. Hjorth B. Principles for transformation of scalp EEG from potential field into source distribution//*J. Clin. Neurophysiol.* 1991. V.8. P.391-396.
 213. Hochberg L., Serruya M., Friehs G., Mukand J., Saleh M., Caplan A., Donoghue J. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia//*Nature.* 2006. V.442. 164-171.
 214. Hoffer J.A., Stein R.B., Haugland M.K., Sinkjaer T., Durfee W.K., Schwartz A.B., Loeb G.E., Kantor C. Neural signals for command control and feedback in functional neuromuscular stimulation: a review//*J.Rehabil.Res. Dev.* 1996. V.33. P. 145-157.
 215. Honda M., Nagamine T., Fukuyama H., Yonekura Y., Kimura J., Shibasaki H. Movement-related cortical potentials and regional cerebral blood flow change in patients with stroke after motor recovery//*J. Neurol. Sci.* 1997. V.146. P.117-126.
 216. Hong B., Guo F., Liu T., Gao X., Gao Sh. N200-speller using motion-onset visual response//*Clinical Neurophysiology.* 2009. V. 120. I. 9. P.1658-1666.
 217. Hsu W.-Y., Sun Y.-N. EEG-based motor imagery analysis using weighted wavelet transform features//*Journal of Neuroscience Methods.* 2009. V. 176. I. 2. P. 310-318.
 218. Hu J., Si J., Olson B.P., He J. Feature detection in motor cortical spikes by principal component analysis. *IEEE Trans//Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2005. V.13(3). P.256-262.
 219. Hummel F.C., Voller B., Celnik P., Floel A., Giraux P., Gerloff C., Cohen L.G. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke//*BMC Neurosci.* 2006. V.7. P.73.
 220. Humphrey D.R. Representation of movements and muscles within the

- primate pre-central motor cortex: historical and current perspectives//Fed.Proc. 1986. V.45. P.2687-2699.
221. Hwang H.-J., Kwon K., Im Ch.-H. Neurofeedback-based motor imagery training for brain-computer interface (BCI)//J.of Neuroscience Methods. 2009. V.179. I.1. P.150-156.
 222. Ignatius M.J., Sawhney N., Gupta A., Thibadeau B.M., Monteiro O.R., Brown I.G. Bioactive surface coatings for nanoscale instruments: effects on CNS neurons//J. Biomed. Mater. Res. 1998. V.40(2). P.264-274.
 223. Ikeda A., Shibasaki H. Invasive recording of movement-related cortical potentials in humans//J. Clin. Neurophysiol. 1992. V.9. P.409-520.
 224. Ilmoniemi R.J. Models of source currents in the brain//Brain Topogr. 1993. V.5. P.331-336
 225. Ince N.F., Tewfik A.H., Arica S. Extraction subject-specific motor imagery time-frequency patterns for single trial EEG classification//Computers in Biology and Medicine. 2007. V.37. I. 4. P. 499-50.
 226. Ince N.F., Goksu F., Tewfik A.H., Arica S. Adapting subject specific motor imagery EEG patterns in space-time-frequency for a brain computer interface//Biomedical Signal Processing and Control. 2009. V. 4. I. 3. P.236-246.
 227. Iriki A., Tanaka M., Iwamura Y. Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurons//NeuroReport. 1996. V.7(14). P.2325-2330.
 228. Ivry R.B. The representation of temporal information in perception and motor control//Curr. Opin. Neurobiol.1996. V.6. P.851-857.
 229. Jain A.K., Duin P.W., Mao J. Statistical pattern recognition: a review//IEEE Trans.Pattern.Anal. Machine Intell.2000. V.22. P.4-37.
 230. Jasper H., Andrews H. Normal differentiation of occipital and precentral regions in man//Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago). 1938. V.39. P.96-115.
 231. Jung T.P., Makeig S., Humphries C., Lee T.W., McKeown M.J., Iragui V., Sejnowski T.J. Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation//Psychophysiology. 2000. V.37. P.163-178.
 232. Kaiser J., Perelmouter J., Iversen I., Neumann N., Ghanayim N., Hinterberger T., Kubler A., Kotchoubey B.,Birbaumer N. Self-initiation of EEG-based communication in paralyzed patients//EEG and Clin. Neurophysiol.2001. V.112. P.551-554.
 233. Kam L., Shain W., Turner J.N., Bizios R. Selective adhesion of astrocytes to surfaces modified with immobilized peptides//Biomaterials. 2002. V.23(2). P.511-515. ▶▶
 234. Kamiya J. (ed.). Biofeedback and Self-Control. An Aldine Reader on the Regulation of Bodily Processes and Consciousness. Aldine. 1971. Chicago.

235. Kaper M., Ritter H. Generalizing to new subjects in brain-computer interfacing. In: Proceedings of the 26th Annual International Conference IEEE EMBS. San Francisco. 2004. P. 4363-4366.
236. Karim A.A., Kammer T., Cohen L., Birbaumer N. Effects of TMS and tDCS on the physiological regulation of cortical excitability in a brain-computer interface//Biomedizinische Technik. 2004. V.49. P.55-57.
237. Karim AA., Hinterberger T., Richter J., Mellinger J., Neumann N., Flor H., Kübler A., Birbaumer N. Neural internet: Web surfing with brain potentials for the completely paralyzed//Neurorehabil. Neural. Repair. 2006. V.20. P.508-515.
238. Kauhanen L., Jylänki P., Lehtonen J., Rantanen P., Alaranta H., Sams M. EEG-Based Brain-Computer Interface for Tetraplegics//Comput. Intell. Neurosci. 2007. 23864.
239. Keirn Z.A., Aunon J.I. A new mode of communication between man and his surroundings//IEEE Trans. Biomed. Eng. 1990. V.37. P.1209-1214.
240. Keith M.W., Peckham P.H., Thrope G.B., Stroh K.C., Smith B., Beckett J.R., Kilgore K.L., Jatich J.W. Implantable functional neuromuscular stimulation in the tetraplegic hand//J. Hand Surg. (Am.). 1989. V.14(4). P.524-530.
241. Kelly S.P., Lalor E.C., Finucane C., McDarby G., Reilly R.B. Visual spatial attention control in an independent brain-computer interface//IEEE Trans. Biomed. Eng. 2005. V.52(9). P.1588-1596.
242. Kemere C., Shenoy K.V., Meng T.H. Model-based neural decoding of reaching movements: a maximum likelihood approach//IEEE Trans. Biomed. Eng. 2004. V.51(6). P.925-932.
243. Kennedy P.R. The cone electrode: a long-term electrode that records from neurites grown onto its recording surface//J. Neurosci. Methods. 1989. V.29(3). P.181-193.
244. Kennedy P.R., Mirra S.S., Bakay R.A. The cone electrode: ultrastructural studies following long-term recording in rat and monkey cortex//Neurosci. Lett. 1992. V.142(1). P.89-94.
245. Kennedy P.R., Bakay R.A. Restoration of neural output from a paralyzed patient by a direct brain connection//NeuroReport. 1998. V.9. P.1707-1711.
246. Kennedy P.R., Bakay R.A.E., Moore M.M., Adams K., Goldwaithe J. Direct control of a computer from the human central nervous system//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000. V.8. P.198-202.
247. Kilgore K.L., Peckham P.H., Keith M.W., Thrope G.B., Wuolle K.S., Bryden A.M., Hart R.L. An implantable upper-extremity neuroprosthesis//J. Bone Joint Surg. 1997. 79A. P.533-541.
248. Kim S.P., Sanchez J.C., Erdogmus D., Rao Y.N., Wessberg J., Principe J.C., Nicolelis M.A. Divide-and-conquer approach for brain machine

- interfaces: nonlinear mixture of competitive linear models//Neural Netw.2003. V.16(5-6). P.865-871.
249. Kim H.K., Biggs S.J., Schloerb D.W., Carmena J.M., Lebedev M.A., Nicolelis M.A., Srinivasan M.A. Continuous shared control stabilizes reach and grasping with brain-machine interfaces//IEEE Trans. Biomed.Eng. 2006. V.53(6). P.1164-1173.
 250. Kim H.K., Park Sh., Srinivasan M.A. Developments in brain-machine interfaces from the perspective of robotics//Human Movement Science. 2009. V.28. I. 2. P. 191-203. ▶▶
 251. Kira K., Rendell L.A. The feature selection problem: traditional methods and a new algorithm. In: 9th National Conference on Artificial intelligence. 1992. P.129-134.
 252. Kitamura J., Shibasaki H., Terashi A., Tashima K. Cortical potentials preceding voluntary finger movement in patients with focal cerebellar lesion//EEG and Clin. Neurophysiol. 1999. V.110. P.126-132.
 253. Klobassa D.S., Vaughan T.M., Brunner P., Schwartz N.E., Wolpaw J.R., Neuper C., Sellers E.W. Toward a high-throughput auditory P300-based brain-computer interface//EEG and Clin. Neurophysiol. 2009. V.120. P.1252-1261.
 254. Knutti J.W., Allen H.V., Meindl J.D. An integrated circuit approach to totally implantable telemetry systems//Biotelem. Patient Monit. 1979. V.6(3). P.95-106.
 255. Koles Z. J., Soong A.C.K. EEG source localization: implementing the spatio-temporal decomposition approach//EEG and Clin. Neurophysiol. 1998. V.107. P.343-352.
 256. Kornhuber H.H., Deecke L. Hirnpotentialänderungen beim Menschen vor und nach Willkurbewegungen, dargestellt mit Magnetband-Speicherung und Rückwärtsanalyse//Pflügers Arch. 1964. V.281. P.52.
 257. Kornhuber H.H., Deecke L. Hirnpotentialänderungen bei willkürbewegungen und passiven bewegungen des menschen: Bereitschaftspotential und reafferente potentiale//Pflügers Arch. 1965. V.284. P.1-17.
 258. Kostov A., Polak M. Parallel man-machine training in development of EEGbased cursor control//IEEE Trans.Rehabil.Eng. 2000. V.8. P.203-204.
 259. Kotchoubey B., Schleichert H., Lutzenberger W., Birbaumer N. A new method for self-regulation of slow cortical potentials in a timed paradigm//Appl. Psychophysiol. Biofeedback. 1997. V.22. P.77-93.
 260. Kotchoubey B., Strehl U., Uhlmann C., Holzapfel S., König M., Fröscher W., Blankenhorn V., Birbaumer N. Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study//Epilepsia. 2001. V.42. P.406-416.

261. Kotchoubey B., Lang S., Bostanov V., Birbaumer N. Is there a mind? Electrophysiology of unconscious patients//News Physiol. Sci. 2002. V.17. P.38-42.
262. Kozelka J.W., Pedley T.A. Beta and mu rhythms//J. Clin. Neurophysiol. 1990. V.7. P.191-207.
263. Kropotov J.D., Grin-Yatsenko V.A., Ponomarev V.A., Chutko L.S., Yakovenko E.A., Nikishena I.S. ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children//Int. J. Psychophysiol. 2005. V.55. P.23-34. ▶▶
264. Krupa D.J., Wiest M.C., Shuler M.G., Laubach M., Nicolelis M.A.L. Layer-specific somatosensory cortical activation during active tactile discrimination//Science. 2004. V.304. P.1989-1992. ▶▶
265. Krusienski D. J., Sellers E.W., Cabestaing F., Bayouth S., McFarland D.J., Vaughan T.M., Wolpaw J.R. A comparison of classification techniques for the P300 speller//Journal of Neural Engineering. 2006. V.3. N.4. P.299-305.
266. Krusienski D.J., Wolpaw J.R. Brain-Computer Interface Research at the Wadsworth Center: Developments In Noninvasive Communication and Control//International Review of Neurobiology. 2009. V.86. P. 147-157.
267. 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. V.124. P.223-232. ▶▶
268. Kübler A. Brain-computer communication -development of a brain-computer interface for locked-in patients on the basis of the psychophysiological self-regulation training of slow cortical potentials (SCP). Tübingen: Schwabische Verlagsgesellschaft, 2000.
269. Kübler A., Kotchoubey B., Kaiser J., Wolpaw J., Birbaumer N. Brain-computer communication: Unlocking the locked in//Psychol. Bull. 2001a.V. 127, N. 3. P. 358-375. ▶▶
270. Kübler A., Neumann N., Kaiser J., Kotchoubey B., Hinterberger T., Birbaumer N.P. Brain-computer communication: selfregulation of slow cortical potentials for verbal communication//Arch. Phys. Med. Rehabil.2001b. V.82(11). P.1533-1539.
271. Kübler A., Nijboer F., Mellinger J., Vaughan T. M., Pawelzik H., Schalk G., et al. Patients with ALS can use sensorimotor rhythms to operate a brain-computer interface//Neurology. 2005. V.64. P.1775-1777.
272. Kübler A., Neumann N. Brain-computer interfaces -the key for the conscious brain locked into a paralyzed body//Progress in Brain Research. 2005. V. 150. P.513-525.
273. Kübler A., Birbaumer N. Brain-computer interfaces and communication in paralysis: Extinction of goal directed thinking in completely paralysed

- patients?//EEG and Clin. Neurophysiol. 2008. V.119. P.2658-2666.
274. Kübler A. Brain-Computer Interfaces for Communication in Paralyzed Patients and Implications for Disorders of Consciousness//The Neurology of Consciousness. 2009. P. 217-233.
275. Kubota M., Sakakihara Y., Uchiyama Y., Nara A., Nagata T., Nitta H., Ishimoto K., Oka A., Horio K., Yanagisawa M. New ocular movement detector system as a communication tool in ventilator-assisted Werdnig Hoffmann disease//Dev.Med.Child. Neurol. 2000. V.42. P.61-64.
276. Kuhlman W.N. EEG feedback training of epileptic patients: clinical and electroencephalographic analysis//EEG and Clin. Neurophysiol. 1978. V.45. P.699-710.
277. LaCourse J.R., Hladik F.C. An eye movement communication-control system for the disabled//IEEE Trans. Biomed. Eng. 1990. V.37. P.1215-1220.
278. Lal T. N., Schroöder M., Hill J. N., Hinterberger T., Mellinger J., Rosenstiel W., Birbaumer, N., Schoülkopf B. A brain computer interface with on-line feedback based on magnetoencephalography. In: L. De Raedt, S. Wrobel (Eds.). Proceedings of the 22nd international conference on Machine Learning. 2005. P.465-472.
279. Landis D.M. The early reactions of non-neuronal cells to brain injury//Annu. Rev. Neurosci. 1994. V.17. P.133-151.
280. Lang W., Lang M., Uhl F., Koska C., Kornhuber A., Deecke L. Negative cortical DC shifts preceding and accompanying simultaneous and sequential movements//Exp. Brain Res. 1989.V.74. N.1. P.99-104.
281. Lang W., Cheyne D., Kristeva R., Beisteiner R., Lindinger G., Deecke L. Three-dimensional localization of SMA activity preceding voluntary movement. A study of electric and magnetic fields in a patient with infarction of the right supplementary motor area//Exp. Brain Res. 1991. V.87. P.688-695.
282. Lang W., Cheyne D., Hollinger P., Gerschlager W., Lindinger G. Electric and magnetic fields of the brain accompanying internal simulation of movement//Cogn. Brain Res. 1996. V.3. P.125-129. ▶▶
283. Lang S., Kotchoubey B. Learning effects on event-related brain potentials//NeuroReport. 2000. V.11. P.3327-3331. ▶▶
284. Lauer R.T., Peckham P.H., Kilgore K.L. EEG-based control of a hand grasp neuroprosthesis//NeuroReport.1999. V.10. P.1767-1771.
285. Lauer R.T., Peckham P.H., Kilgore K.L., Heetderks W.J. Applications of cortical signals to neuroprosthetic control: a critical review//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000. V.8. P.205-208.
286. Lebedev M.A., Wise S.P. Tuning for the orientation of spatial attention in dorsal premotor cortex//Eur. J. Neurosci. 2001. V.13. P.1002-1008.

287. Lebedev M.A., Carmena G.M., O'Doherty J.E., Zacksenhouse M., Henriquez C.S., Principe J.C., Nicolelis M.A. Cortical ensemble adaptation to represent velocity of an artificial actuator controlled by a brain-machine interface//*J. Neurosci.* 2005. V.25(19). P.4681-4693.
288. Lebedev M.A., Nicolelis M.A.L. Brain-machine interfaces: past, present and future//*TRENDS in Neurosciences.*2006. V.29. N.9. P.536-546.
289. Lee J.-H, Ryu J., Jolesz F.A., Cho Z.-H., Yoo S.-S. Brain-machine interface via real-time fMRI: Preliminary study on thought-controlled robotic arm//*Neuroscience Letters.* 2009. V.450. I. 1. P. 1-6.
290. Lee J.-H., Marzelli M., Jolesz F.A., Yoo S.-Sch. Automated classification of fMRI data employing trial-based imagery tasks//*Medical Image Analysis.* 2009. V.13. I.3. P. 392-404.
291. Lee P.-L., Hsieh J.-Ch., Wu Ch.-H., Shyu K.-K., Wu Y.-T. Brain computer interface using flash onset and offset visual evoked potentials//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 2008. V.119. I.3. P.605-616.
292. Lemm S., Blankertz B., Curio G., Müller K.-R. Spatio-spectral filters for improved classification of single trial EEG//*IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2005. V.52. N.9. P.1541-1548.
293. Leon M.I., Shadlen M.N. Representation of time by neurons in the posterior parietal cortex of the macaque//*Neuron.* 2003. V.38. P.317-327.
294. Leuthardt E.C./Schalk G., Wolpaw J.R., Ojemann J.G., Moran D.W. A brain-computer interface using electrocorticographic signals in humans//*J. Neural. Eng.* 2004. V.1(2). P.63-71. ▶
295. Leuthardt E.C., Miller K.J., Schalk G., Rao R.P.N., Ojemann J.G. Electrocorticography-based brain computer interface-the seattle experience//*IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2006. V.14. N.2. P.194-198.
296. Levine S.P., Huggins J.E., BeMent S.L., Kushwaha R.K., Schuh L.A., Passaro E.A., Rohde M.M., Ross D.A. Identification of electrocorticogram patterns as a basis for a direct brain interface//*J. Clin Neurophysiol.* 1999. V.16. P.439 -447.
297. Levine S.P., Huggins J.E., BeMent S.L., Kushwaha R.K., Schuh L.A., Rohde M.M., Passaro E.A., Ross D.A., Elisevich K.V., Smith B.J. A direct brain interface based on event-related potentials//*IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 2000. V.8. P.180-185.
298. Light C.M., Chappell P.H., Hudgins B., Engelhart K. Intelligent multifunction myoelectric control of hand prostheses//*J. Med. Eng. Technol.* 2002. V.26(2). P.139-146.
299. Lin Ch.-J., Hsieh M.-H. Classification of mental task from EEG data using neural networks based on particle swarm optimization//*Neurocomputing.* 2009. V.72. I. 4-6. P. 1121-1130.
300. Liu A.K., Belliveau J.W., Dale A.M. Spatiotemporal imaging of human

- brain activity using functional MRI constrained magnetoencephalography data: Monte Carlo simulations//Proc. Natl.Acad. Sci. USA. 1998. V.95. P.8945-8950.
301. Liu X., McCreery D.B., Carter R.R., Bullara L.A., Yuen T.H.E., Agnew W.F. Stability of the interface between neural tissue and chronically implanted intracortical microelectrodes//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 1999. V.7. P.315-326.
 302. Llinas R.R., Walton K.D., Nakao M., Hunter L., Anqueth P.A. Neurovascular central nervous recording/stimulating system: using nanotechnology probes//J. Nanopart. Res. 2005. V.7. P.111-127.
 303. Loeb G.E. e.a. BION system for distributed neural prosthetic interfaces//Med. Eng. Phys. 2001. V.23. P.9-18.
 304. Logothetis N.K., Pauls J., Augath M., Trinath T., Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal//Nature. 2001. V.412. P.150-157.
 305. Lopes da Silva F., Mars N.J.I. Parametric methods in EEG analysis. In: Gevins A.S., Remond A., editors. Methods and analysis of brain electrical and magnetic signals. 4th ed. Amsterdam: Elsevier. 1987. P.243-260.
 306. Lopes da Silva F.H. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks//EEG and Clin. Neurophysiol. 1991. V.79. P.81-93.
 307. Lopes da Silva F. Event-related potentials: methodology and quantification. In: Niedermeyer E., Lopez da Silva F., editors. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields, 4th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1999. P. 947-957.
 308. Lopez M.-A., Pomares H., Pelayo F., Urquiza J., Perez J. Evidences of cognitive effects over auditory steady-state responses by means of artificial neural networks and its use in brain-computer interfaces//Neurocomputing. 2009. V.72. I. 16-18. P.3617-3623.
 309. Lorente de No R. Studies of structure of the cerebral cortex//J.Psychol.Neurol. 1933. V.45. P.381-392.
 310. Lorente de No R. Analysis of the activity of the chains of internuncial neurons//J.Neurophysiol. 1939. V.1. P.208-217.
 311. Lorente de No. The cerebral cortex: Architecture, intracortical connections and motor projections. In: Physiology of the Nervous System, ed. J. F. Fulton, London: Oxford University Press. 1938. P. 291-339.
 312. Lorente de No R. Studies in Nerve Physiology. N.Y. 1947.
 313. Lowne D.R., Roberts S.J., Garnett R. Sequential non-stationary dynamic classification with sparse feedback//Pattern Recognition. 2010. V.43. P.897-905.

314. Loviscach J. Playing with All Senses: Human-Computer Interface Devices for Games/Advances in Computers. 2009. V. 77. P. 79-115.
315. Lu X., Ashe J. Anticipatory activity in primary motor cortex codes memorized movement sequences//Neuron.2005. V.45. P.967-973.
316. Lutzenberger W., Birbaumer N., Elbert T., Rockstroh B., Bippus W., Breidt R. Self-Regulation of slow cortical potentials in normal subjects and in patients with frontal lobe lesions. In: Motivation, Motor and Sensory Processes of the Brain: Electrical Potentials, Behavior and Clinical Use, ed. Kornhuber H.H., Deecke L. 1980. Elsevier. Amsterdam. P.427-430.
317. Mackay S. Bio-Medical Telemetry: Sensing and Transmitting Biological Information from Animals and Man. Wiley-IEEE Press. 1998.
318. Makeig S., Enghoff S., Jung T.-P., Sejnowski T.J. A natural basis for efficient brain-actuated control//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000. V.8. P.208-211.
319. Maravita A., Spence C., Driver J. Multisensory integration and the body schema: close to hand and within reach//Curr. Biol. 2003. V.13(13). P.531-539.
320. Maruishi M., Tanaka Y., Ni Z., Muranaka H., Tsuji T., Ozawa Y., Imaizumi S., Miyatani M., Kawahara J. M. Brain activation during manipulation of the myoelectric prosthetic hand: a functional magnetic resonance imaging study//NeuroImage. 2004. V.21(4). P.1604-1611.
321. Mason S.G., Birch G.E. A brain-controlled switch for asynchronous control applications//IEEE Trans. Biomed. Eng. 2000. V.47. P.1297-1307.
322. Matell M.S., Meck W.H., Nicolelis M.A. Interval timing and the encoding of signal duration by ensembles of cortical and striatal neurons//Behav. Neurosci. 2003. V.117(4). P.760-773. ▶▶
323. Navarro X., Krueger T.B., Lago N., Micera S., Stieglitz T., Dario P. A critical review of interfaces with the peripheral nervous system for the control of neuroprostheses and hybrid bionic systems//J. Peripher. Nerv. Syst. 2005. V.10(3). P.229-258.
324. Niedermeyer E. The normal EEG of the waking adult. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, editors. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields, 4th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1999. P. 149-173.
325. Neumann N., Kübler A., Kaiser J., Hinterberger T., Birbaumer N. Conscious perception of brain states: mental strategies for brain-computer communication//Neuropsychologia. 2003. V.41(8). P.1028-1036.
326. Neumann N., Hinterberger T., Kaiser J., Leins, U., Birbaumer N., Kübler A. Automatic processing of self-regulation of slow cortical potentials: evidence from brain-computer communication in paralysed patients//EEG

- and Clin. Neurophysiol. 2004. V.115. P.628-635.
327. Neuper C., Schlogl A., Pfurtscheller G. Enhancement of left-right sensorimotor EEG differences during feedback-regulated motor imagery//J.Clin.Neurophysiol. 1999. V.16. P.373-382.
 328. Neuper C., Müller G., Kübler A., Birbaumer N., Pfurtscheller G. Clinical application of an eeg-based brain-computer interface: A case study in a patient with severe motor impairment//EEG and Clin.Neurophysiol.2003. V.114. N.3. P.399-409.
 329. Neuper C., Scherer R., Wriessnegger S., Pfurtscheller G. Motor imagery and action observation: Modulation of sensorimotor brain rhythms during mental control of a brain-computer interface//EEG and Clinical Neurophysiology. 2009. V.120. I.2. P. 239-247.
 330. Nicolelis M.A. e.a. Sensorimotor encoding by synchronous neural ensemble activity at multiple levels of the somatosensory system//Science. 1995. V.268. P.1353-1358.
 331. Nicolelis M.A. e.a. Reconstructing the engram: simultaneous, multisite, many single neuron recordings//Neuron. 1997. V.18. P.529-537.
 332. Nicolelis M.A., Ghazanfar A.A., Stambaugh C.R., Oliveira L.M., Lambach M., Chapin J.K., Nelson R.J., Kaas J.H. Simultaneous encoding of tactile information by three primate cortical areas//Nat. Neurosci. 1998. V.7. P.621-630.
 333. Nicolelis M.A. Actions from thoughts//Nature. 2001. V.409. P.403-407.
 334. Nicolelis M.A., Ribeiro S. Multielectrode recordings: the next steps//Curr. Opin. Neurobiol. 2002. V.12. P.602-606.
 335. Nicolelis M.A. Brain-machine interfaces to restore motor function and probe neural circuits//Nat. Rev. Neurosci. 2003. V.4. P.417-422.
 336. Nicolelis M.A., Dimitrov D., Carmena J.M., Crist R., Lehew G., Kralik J.D., Wise S.P. Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys//Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2003. V.100(19). P.11041-11046.
 337. Nieuwenhuis S., Ridderinkhof K.R., Blom J., Band G.P., Kok A. Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: evidence from an antisaccade task//Psychophysiology. 2001. V. 38. № 5. P. 752-760.
 338. Nijboera F., Sellers E.W., Mellinger J. e.a. A P300-based brain-computer interface for people with amyotrophic lateral sclerosis//EEG and Clin. Neurophysiol. 2008. V.119. P.1909-1916.
 339. Nijholt A., Bos D.P.-O., Reuderink B. Turning Shortcomings into Challenges: Brain-Computer Interfaces for Games. D.Reidsma and A.Nijholt (Eds.): INTETAIN 2009. LNICST 9. P. 153-168.
 340. Nobre A.C., Sebestyen G.N., Miniussi C. The dynamics of shifting

- visuospatial attention revealed by event-related potentials//*Neuropsychol.* 2000. V.38. P.964-974.
341. Nowles D.P., Kamiya J. The control of electroencephalographic alpha rhythms through auditory feedback and the associated mental activity//*Psychophysiol.* 1970. V.6. P.475-484.
 342. Nunez P.L., Silberstein R.B., Cadusch P.J., Wijesinghe R.S., Westdorp A.S., Srinivasan R.A. A theoretical and experimental study of high resolution EEG based on surface Laplacians and cortical imaging//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 1994. V.90. P.40-57.
 343. Nunez P.L., Srinivasan R., Westdorp A.F., Wijesinghe R.S., Tucker D.M., Silberstein R.B., Cadusch P.J. EEG coherency. I: Statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 1997. V.103. P.499-515.
 344. Nuwer M.R. Spinal cord recording. In: Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H., editors. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields.* 4th ed. Baltimore. MD: Williams and Wilkins. 1999. P.823-835.
 345. Obermaier B., Guger C., Neuper C., Pfurtscheller G. Hidden Markov models used for online classification of single trial EEG//*Pattern Recognition Letters.* 2001a. V.22. P.1299-1309.
 346. Obermaier B., Neuper C., Guger C., Pfurtscheller G. Information transfer rate in a five-classes brain-computer interface//*IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2001b. V.9(3). P.283-288.
 347. Obermaier B., Müller G.R., Pfurtscheller G. «Virtual keyboard» controlled by spontaneous EEG activity//*IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2003. V.11(4). P.422-426.
 348. Okuno R., Yoshida M., Akazawa K. Compliant grasp in a myoelectric hand prosthesis. Controlling flexion angle and compliance with electromyogram signals//*IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2005. V.24(4). P.48-56.
 349. Olson C.R. Brain representation of object-centered space in monkeys and humans//*Annu. Rev. Neurosci.* 2003. V.26. P.331-354.
 350. Paradiso G., Cunic D., Saint-Cyr J.A., Hoque T., Lozano A.M., Lang A.E. e.a. Involvement of human thalamus in the preparation of self-paced movement//*Brain.* 2004. V.127. P.2717-2731.
 351. Parday J., Roberts S., Tarassenko L. A review of parametric techniques for EEG analysis//*Med. Eng. Phys.* 1996. V.18. P.2-11.
 352. Parra L., Alvino C., Tang A.C., Pearlmutter B.A., Yeung N., Osman A., Sajda P. Linear spatial integration for single trial detection in encephalography//*NeuroImage.* 2002. V.7(1). P.223-230. ▶▶
 353. Parra L., Spence C., Gerson A., Sajda P. Response error correction -a

- demonstration of improved human-machine performance using realtime EEG monitoring//IEEE Trans. Neural Sys. Rehab. Eng. 2003. V.11. N. 2. P.173-177.
354. Patil P.G., Carmena J.M., Nicolelis M.A., Turner D.A. Ensemble recordings of human subcortical neurons as a source of motor control signals for a brain-machine interface//Neurosurgery. 2004. V.55(1). P.27-35.
 355. Peckham P.H., Knutson J.S. Functional electrical stimulation for neuromuscular applications//Annu. Rev. Biomed. Eng. 2005. V.7. P.327-360.
 356. Peikon I.D., Fitzsimmons N.A., Lebedev M.A., Nicolelis M.A.L. Three-dimensional, automated, real-time video system for tracking limb motion in brain-machine interface studies//J. of Neuroscience Methods. 2009. V. 180. I. 2. P. 224-233.
 357. Penny W.D., Roberts S.J., Curran E.A., Stokes M.J. EEG-based communication: a pattern recognition approach//IEEE Trans.Rehabil.Eng. 2000. V.8. P.214-215.
 358. Perelmouter J., Kotchouby B., Kubler A., Taub E., Birbaumer N. Language support program for thought-translation devices//Automedica. 1999. V.18. P.67-84.
 359. Perelmouter J., Birbaumer N. A binary spelling interface with random errors//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000. V.8. P.227-232.
 360. Pesaran B., Pezaris J.S., Sahani M., Mitra P.P., Andersen R.A. Temporal structure in neuronal activity during working memory in macaque parietal cortex//Nat. Neurosci. 2002. V.5. P.805-811.
 361. Pfurtscheller G., Aranibar A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG//EEG and Clin. Neurophysiol. 1977. V.42. P.817-826.
 362. Pfurtscheller G. Functional topography during sensorimotor activation studied with event-related desynchronization mapping//J.Clin.Neurophysiol. 1989. V.6. P.75-84.
 363. Pfurtscheller G., Berghold A. Patterns of cortical activation during planning of voluntary movement//EEG and Clin. Neurophysiol. 1989. V.72. P.250-258.
 364. Pfurtscheller G., Flotzinger D., Kalcher J. Brain-computer interf communication device for handicapped persons//J.Microcomput.Appl. 1993. V.16. P.293-299.
 365. Pfurtscheller G., Flotzinger D., Pregenzer W., Wolpaw J.R., McFarland D.J. EEG-based brain-computer interface (BCI): search for optimal electrode positions and frequency components//Med. Prog. Technol. 1996. V.21. P.111-121.

366. Pfurtscheller G., Neuper C. Motor imagery activates primary sensorimotor area in man//Neurosci. Lett. 1997. V.239. P.65-68.
367. Pfurtscheller G., Neuper C., Flotzinger D., Pregenzer M. EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement//EEG and Clin. Neurophysiol. 1997. V.103. P.642-651.
368. Pfurtscheller G. EEG event-related desynchronization (ERD) and eventrelated synchronization (ERS). In: Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H., editors. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields, 4th ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1999. P. 958-967.
369. Schalk G., Wolpaw J.R., McFarland D.J., Pfurtscheller G. EEG-based communication: presence of an error potential//EEG and Clin. Neurophysiol. 2000. V. 111. P. 2138-2144.
370. Schalk G., McFarland D.J., Hinterberger T., Birbaumer N., Wolpaw J.R. BCI2000: development of a general purpose brain-computer interface (BCI) system//Soc. Neurosci. Abstr. 2001. V.27. P.168.
371. Sheikh H., McFarland D., Sarnacki W., Wolpaw J. Electroencephalographic (EEG)-based communication: EEG control versus system performance in humans//Neurosci. Lett. 2003. V.345. P.89-92.
372. Scherberger H., Jarvis M.R., Andersen R.A. Cortical local field potential encodes movement intentions in the posterior parietal cortex//Neuron. 2005. V.46(2). P.347-354.
373. Scherberger H., Jarvis M.R., Andersen RA Cortical local field potentials encodes movement intentions in the posterior parietal cortex//Neuron. 2005. V.46. P.347-354.
374. Scherer M.J., Lane J.P. Assessing consumer profiles of 'ideal' assistive technologies in ten categories: an integration of quantitative and qualitative methods//Disabil. Rehabil. 1997. V.19. P.528-535.
375. Scherer R., Müller G.R., Neuper C., Graiman B., Pfurtscheller G. An synchronously controlled EEG-based virtual keyboard: Improvement of the spelling rate//IEEE Trans.Rehabil.Eng. 2004. V.51. N.6. P.979-984.
376. Scherer R., Müller-Putz G.R., Pfurtscheller G. Flexibility and Practicality: Graz Brain-Computer Interface Approach//Intern/. Review of Neurobiology. 2009. V. 86. P. 119-131.
377. Scherg M. Functional imaging and localization of electromagnetic brain activity//Brain Topogr. 1992. V.5. P.103-111.
378. Scherg M. From EEG source localization to source imaging//Acta Neurol. Scand. Suppl. 1994. V.152. P.29-30
379. Schmidt E.M. Single neuron recording from motor cortex as a possible source of signals for control of external devices//Ann. Biomed. Eng. 1980.

- V.8. P.339-349.
380. Schmidt E.M., McIntosh J.S., Bak M.J. Long-term implants of Parylene-C coated microelectrodes//*Med. Biol. Eng. Comput.* 1988. V.26. P.96-101.
 381. Schultz R.L., Willey T.J. The ultrastructure of the sheath around chronically implanted electrodes in brain//*J. Neurocytol.* 1976. V.5. P.621-642.
 382. Schwartz A.B. Motor cortical activity during drawing movement: population representation during sinusoid tracing//*J. Neurophysiol.* 1993. V.70. P.28 -36.
 383. Scott S.H. Optimal feedback control and the neural basis of volitional motor control//*Nat. Rev. Neurosci.* 2004. V.5. P.532-546.
 384. Sellers E.W., Donchin E. A P300-based brain-computer interface: Initial tests by ALS patients//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 2006. V.117. P.538-548.
 385. Sellers E.W., Krusienski D.J., McFarland D.J., Vaughan Th.M., Wolpaw J.R. A P300 event-related potential brain-computer interface (BCI): The effects of matrix size and inter stimulus interval on performance//*Biol. Psychology.* 2006. V.73. I.3. P.242-252.
 386. Sergio L.E., Kalaska J.F. Changes in the temporal pattern of primary motor cortex activity in a directional isometric force versus limb movement task//*J. Neurophysiol.* 1998. V.80. P.1577-1583.
 387. Sergio L.E., Hamel-Pâquet C., and Kalaska J.F. Motor cortex neural correlates of output kinematics and kinetics during isometric-force and arm-reaching tasks//*J. Neurophysiol.* 2005. V.94. P.2353-2378. ▶▶
 388. Serruya M.D., Hatsopoulos N.G., Paninski L., Fellows M.R., Donoghue J.P. Brain-machine interface: Instant neural control of a movement signal//*Nature.* 2002. V.416. P.141-142.
 389. Shenoy K.V., Meeker D., Cao S., Kureshi S.A., Pesaran B., Buneo C.A., Batista A.P., Mitra P.P., Burdick J.W., Andersen R.A. Neural prosthetic control signals from plan activity//*NeuroReport.* 2003. V.14(4). P.591-596.
 390. Shibasaki H., Barrett G., Halliday E., Halliday A.M. Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 1980. V.49. P.213-226.
 391. Shibasaki H., Barrett G., Neshige R., Hirata I., Tomoda H. Volitional movement is not preceded by cortical slow negativity in cerebellar dentate lesion in man//*Brain Res.* 1986. V.368. P.361-365.
 392. Shibasaki H., Hallett M. What is the Bereitschaftspotential?//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 2006. V.117. P.2341-2356.
 393. Siniatchkin M., Kropp P., Gerber W.-D. Neurofeedback -the significance of

- reinforcement and the search for an appropriate strategy and the success of self-regulation//*Appl. Psychophys. Biofeedback*. 2000. V.25. P.167-175.
394. Sitaram R., Zhang H., Guan C., Thulasidas M., Hoshi Y., Ishikawa A., Shimizu K., Birbaumer N. Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface//*NeuroImage*. 2007. V.344. P.1416-1427.
395. Sitaram R., Caria A., Birbaumer N. Hemodynamic brain-computer interfaces for communication and rehabilitation//*Neural Networks*. 2009. V.22(9). P.1320-1328.
396. Sommer W., Schweinberger S. Operant conditioning of P300//*Biol. Psychol.* 1992. V.33. P.37-49.
397. Stein R.B., Gossen E.R., Jones K.E. Neuronal variability: noise or part of the signal?//*Nat. Rev. Neurosci.*2005. V.6(5). P.389-397.
398. Serman M.B., Clemente C.D. Forebrain inhibitory mechanisms: cortical synchronization induced by basal forebrain stimulation//*Exp. Neurol.* 1962a. V.6. P.91-102.
399. Serman M.B., Clemente C.D. Forebrain inhibitory mechanisms: sleep patterns induced by basal forebrain stimulation in the behaving cat//*Exp. Neurol.* 1962b. V.6. P.103-117.
400. Serman M.B., Friar L. Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 1972. V.33. P.89-95.
401. Serman M.B. Macdonald L.R., Stone R.K. Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: effects on epilepsy//*Epilepsia*. 1974. V.15(3). P.395-416.
402. Serman M.B. Sensorimotor EEG operant conditioning: experimental and clinical effects//*Pavlov J. Biol. Sci.*1977. V.12. P.63-92.
403. Serman M.B. Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 2000. V.31. P.45-55.
404. Stieglitz Th., Rubehn B., Henle Ch., Kisban S., Herwik S., Ruther P., Schuettler M. Brain-computer interfaces: an overview of the hardware to record neural signals from the cortex//*Progress in Brain Research*. 2009. V.175. P.297-315.
405. Strehl U., Leins U., Goth G., Klinger C., Hinterberger T., Birbaumer N. Self-regulation of slow cortical potentials -a new treatment for children with ADHD//*Pediatrics*. 2006.V.118. P.1530-1540.
406. Stroh Wuolle K., Van Doren C.L., Bryden A.M., Peckham P.H., Keith M.W., Kilgore K.L., Grill J.H. Satisfaction with and usage of a hand neuroprosthesis//*Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999. V.80. P.206-213.

407. Sutter E.E. The visual evoked response as a communication channel. Proceedings of the IEEE Symposium on Biosensors. 1984. P.95-100.
408. Sutter E.E. The brain response interface: communication through visually induced electrical brain responses//J. Microcomput. Appl. 1992. V.15. P.31-45.
409. Sutter E.E., Tran D. The field topography of ERG components in man//Vision Res. 1992. V.32. P.433-446.
410. Sutton S., Braren M., Zubin J., John E.R. Evoked correlates of stimulus uncertainty//Science 1965. V.150. P.1187-1188. ▶▶
411. Takano K., Komatsu T., Hata N., Nakajima Y., Kansaku K. Visual stimuli for the P300 brain-computer interface: A comparison of white/gray and green/blue flicker matrices//EEG and Clin. Neurophysiol. 2009. V.120. I.8. P.1562-1566.
412. Tan D.S., Nijholt A. (Eds). Brain-computer unterface (Applying our Minds to Numan-Computer Interaction). Springer. 2010. 277 P.
413. Taylor D.M., Schwartz A.B. Direct 3D control of an upper limb neural prosthesis using motor cortex cells trained in a brain-controlled virtual movement task//Soc. Neurosci. Abstr. 2001. V.27. P.335.
414. Taylor D.M., Tillery S.I.H., and Schwartz A.B. Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices//Science.2002. V.296. P.1829-1832. ▶▶
415. Teahan W. J., Cleary J.G. The entropy of English using PPM-based models. In: Data Compression Conference, 1996, P.53-62.
416. Tecce J.J., Gips J., Olivieri C.P., Pok L.J., Consiglio M.R. Eye movement control of computer functions//Int.J. Psychophysiol. 1998. V.29. P.319-325.
417. Teder-Sälejärvi W.A., Münte T.F., Sperlich F.-J., Hillyard S.A. Intra-modal and cross-modal spatial attention to auditory and visual stimuli. An eventrelated brain potential study//Cogn. Brain. Res. 1999. V.8. P.327-343. ▶▶
418. Ten Kate J.H., Hepp B. Optical and eye-controlled communication aids//J. Med. Eng. Technol. 1989. V.13. P.63-67.
419. Thomson D.J. Spectrum estimation and harmonic analysis//Proc. IEEE. 1982. V.70. P.1055-1096.
420. Tillery S.I., Taylor D.M. Signal acquisition and analysis for cortical control of neuroprosthetics//Curr. Opin. Neurobiol. 2004. V.14. P.758-762.
421. Todorov E. Direct cortical control of muscle activation in voluntary arm movements: a model//Nat. Neurosci.2000. V.3. P.391-398.
422. Todorov E., Jordan M.I. Optimal feedback control as a theory of motor coordination//Nat. Neurosci. 2002. V.5. P.1226-1235.
423. Tomioka R., Müller K.-R. A regularized discriminative framework for EEG analysis with application to brain-computer interface//NeuroImage. 2010.

- V.49(1). P.415-432.
424. Toro C., Deuschl G., Thather R., Sato S., Kufta C., Hallett M. Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECoG and EEG//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 1994. V.93. P.380-389.
 425. Travis T.A., Kondo C.Y., Knott J.R. Alpha enhancement research: a review//*Biol. Psychiatry.* 1975. V.10. P.69-89.
 426. Tresco P.A., Biran R., Noble M.D. Cellular transplants as sources for therapeutic agents//*Adv. Drug Deliv. Rev.* 2000. V.42(1-2). P.3-27. ▶▶
 427. Truccolo W., Eden U.T., Fellows M.R., Donoghue J.P., and Brown E.N. A point process framework for relating neural spiking activity to spiking history, neural ensemble, and extrinsic covariate effects//*J. Neurophysiol.* 2005. V.93. P.1074-1089.
 428. Van Gerven M., Jensen O. Attention modulations of posterior alpha as a control signal for two-dimensional brain-computer interfaces//*J. of Neuroscience Methods.* 2009. V.179. I.1. P.78-84.
 429. Van Gerven M., Bahramisharif A., Heskes T., Jensen O. Selecting features for BCI control based on a covert spatial attention paradigm//*Neural Networks.* 2009. V.22(9). P.1271-1277.
 430. Van Oosterom A. History and evolution of methods for solving the inverse problem//*J. Clin. Neurophysiol.* 1991. V.8. P.371-380.
 431. Vaughan T.M., Miner L.A., McFarland D.J., Wolpaw J.R. EEG-based communication: analysis of concurrent EMG activity//*EEG and Clin. Neurophysiol.* 1998. V.107. P.428-433,
 432. Vaughan T.M., McFarland D.J., Schalk G., Sarnacki W.A., Robinson L., Wolpaw J.R. EEG-based brain-computer interface: development of a speller//*Soc. Neurosci. Abstr.* 2001. V.27. P.167.
 433. Vidal J.J. Towards direct brain-computer communication//*Annu.Rev. Biophys.Bioeng.* 1973. V.2. P.157-180.
 434. Vidal J.J. Real-time detection of brain events in EEG. *IEEE Proc* 1977. 65. P.633-664 [Special issue on Biological Signal Processing and Analysis].
 435. Vidaurre C., Krämer N., Blankertz B., Schlögl A. Time Domain Parameters as a feature for EEG-based Brain-Computer Interfaces//*Neural Networks.* 2009. V.22(9). P.1313-1319.
 436. Waldert S., Pistohl T., Braun Ch., Ball T., Aertsen A., Mehring C. A review on directional information in neural signals for brain-machine interfaces//*J. Physiology. Paris.* 2009. V.103(3-5). P.244-254.
 437. Walter W.G., Cooper R., Aldridge V.J., McCallum W.C., Winter A.L. Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain//*Nature.* 1964. V.203. P.380-384.

438. Wang Y., Principe J.C., Sanchez J.C. Ascertaining neuron importance by information theoretical analysis in motor Brain-Machine Interfaces//Neural Networks. 2009. V. 22. I. 5-6. P. 781-790.
439. Ward N.S, Cohen L.G. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke//Arch. Neurol. 2004. V.61. P.1844-1848.
440. Weiskopf N., Mathiak K., Bock S.W., Scharnowski F., Veit R., Grodd W., Goebel R., Birbaumer N. Principles of a brain-computer-interface (BCI) based on real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI)//IEEE Trans. Biomed. Engng. 2004. V.51. P.966-970.
441. Weiskopf N., Scharnowski F., Veit R., Goebel R., Birbaumer N., Mathiak K. Self-regulation of local brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI)//J. Physiol. (Paris). 2004a. V.98. P.357-373.
442. Weiskopf N., Sitaram R., Josephs O., Veit R., Scharnowski F., Goebel R., Birbaumer N., Deichmann R., Mathiak K. Real-time functional magnetic resonance imaging: methods and applications//Magn. Reson. Imaging. 2007. V.25. P.989-1003.
443. Wessberg J., Stambaugh C.R., Kralik J.D., Beck P.D., Laubach M., Chapin J.K., Kim J., Biggs J., Srinivasan M.A., Nicolelis M.A. Real-time prediction of hand trajectory by ensemble of cortical neurons in primates//Nature. 2000. V.408. P.361-365.
444. Wessberg J., Nicolelis M.A. Optimizing a linear algorithm for real-time robotic control using chronic cortical ensemble recordings in monkeys//J. Cogn. Neurosci. 2004. V.16. P.1022-1035.
445. Williams J.C., Rennaker R.L., Kipke D.R. Long-term neural recording characteristics of wire microelectrode arrays implanted in cerebral cortex//Brain Res. Brain Res. Protocol. 1999. V.4. P.303-313.
446. Williamson J., Murray-Smith R. Dynamics and probabilistic text entry. In: Proceedings of the Hamilton Summer School on Switching and Learning in Feedback systems, R. Murray-Smith and R. Shorten, Eds. 2005. V.3355 of Lecture Notes in Computing Science. P. 333-342.
447. Williamson J. Continuous Uncertain Interaction, Ph.D. thesis, Department of Computing Science, University of Glasgow, 2006.
448. Williamson J., Murray-Smith R., Blankertz B., Krauledat M., Müller K.-R. Designing for uncertain, asymmetric control: Interaction design for brain-computer interfaces//Int. J. of Human-Comp. Studies. 2009. V.67. I.10. P.827-841.
449. Wolpaw J.R., McFarland D.J., Neat G.W., Forneris C.A. An EEG-based brain-computer interface for cursor control//EEG and Clin. Neurophysiol. 1991. V.78. P.252-259.
450. Wolpaw J.R., McFarland D.J. Multichannel EEG-based brain-computer

- communication//EEG and Clin. Neurophysiol. 1994. V.90. P.444-449.
451. Wolpaw J.R., Flotzinger D., Pfurtscheller G., McFarland D.J. Timing of EEG based cursor control//J. Clin. Neurophysiol. 1997. V.16. P.529-538.
 452. Wolpaw J.R., Ramoser H., McFarland D.J., Pfurtscheller G. EEG-based communication: improved accuracy by response verification//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 1998. V.6. P.326-333.
 453. Wolpaw J.R., Birbaumer N., Heetderks W.J., McFarland D.J., Peckham P.H., Schalk G., Donchin E., Quatrano L.A., Robinson C.J., Vaughan T.M. Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000a. V.8. P.161-163.
 454. Wolpaw J.R., McFarland D.J., Vaughan T.M. Brain-computer interface research at the Wadsworth Center//IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000b. V.8. P.222-225.
 455. Wolpaw J.R., Schalk G., McFarland D.J., Hinterberger T., Perelmouter J., Godde B., Birbaumer N., Pfurtscheller G. BCI2000: a general purpose brain-computer interface system//Soc. Neurosci. Abstr. 2000c. V.26. P.1229.
 456. Wolpaw J.R., Birbaumer N., McFarland D.J., Pfurtscheller G., Vaughan T.M. Brain-computer interfaces for communication and control//EEG and Clin. Neurophysiol. 2002. V.113, N.6. P.767-791.
 457. Wolpaw J.R. Brain-computer interfaces (BCIs) for communication and control: a mini-review. Suppl.//J.Clin. Neurophysiol. 2004. V.57. P.607-613.
 458. Wolpaw J.R., McFarland D.J. Control of a twodimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans//Proc Natl Acad Sci USA. 2004. V.101. P.17849-17854.
 459. Wu W., Bkack M.J., Mumford D., Gao Y., Bienenstock E., Donoghue J.P. Modeling and decoding motor cortical activity using a switching Kalman filter//IEEE Trans. Biomed. Eng. 2004. V.51(6). P.933-942.
 460. Wyler A.R., Burchiel K.J. Factors influencing accuracy of operant conditioning of tract neurons in monkey//Brain Res. 1978. V.152. P.418-421.
 461. Wyler A.R., Burchiel K.J., Robbins S.A. Operant control of precentral neurons in monkeys: evidence against open loop control//Brain Res. 1979. V.171. P.29-39.
 462. Wyricka W., Sterman M.B. Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat//Psychol. Behav. 1968. V.3. P.703-707.
 463. Yang B., Yan G., Yan R., Wu T. Adaptive subject-based feature extraction in brain-computer interfaces using wavelet packet best basis decomposition//Medical Engineering & Physics. 2007. V. 29. I. 1. P.48-53.

464. Yoon J.W, Roberts St.J., Dyson M., Gan J.Q. Adaptive classification for Brain Computer Interface systems using Sequential Monte Carlo sampling//Neural Networks. 2009. V.22(9). P.1286-1294.
465. Zecca M., Micera S., Carrozza M.C., Dario P. Control of multifunctional prosthetic hands by processing the electromyographic signal//Crit. Rev. Biomed. Eng. 2002. V.30(4-6). P.459-485.
466. Zhou P. Numerical analysis of electromagnetic fields. Berlin: Springer, 1993.