

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ
(КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.089

**РЕОРГАНИЗАЦИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
НЕОКОРТЕКСА ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАБИЛИТАЦИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕРФЕЙСА “МОЗГ-КОМПЬЮТЕР”,
УПРАВЛЯЮЩЕГО ЭКЗОСКЕЛЕТОМ КИСТИ**

© 2020 г. С. В. Котов^{1,*}, М. В. Романова¹, А. А. Кондур¹, Е. В. Бирюкова^{2,3},
А. А. Фролов^{2,3}, Л. Г. Турбина¹, Е. В. Исакова¹, Е. В. Зайцева¹

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

² Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

*e-mail: kotovsv@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.09.2019 г.

После доработки 04.12.2019 г.

Принята к публикации 16.12.2019 г.

Процесс функциональной перестройки моторной коры головного мозга после инсульта является результатом нейропластичности, лежащей в основе восстановления движений. В настоящее время функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) и электроэнцефалография (ЭЭГ) являются признанными наиболее информативными методами изучения этих процессов. Для оценки протекания нейропластического процесса использовали показатели мощности ритмов ЭЭГ в период воображения движения в паретичной руке у праворуких пациентов после инсульта в левой гемисфере в динамике — до и после курса нейрореабилитации с использованием интерфейса мозг-компьютер, управляющего экзоскелетом кисти. Исходно выявлялось сильное возбуждающее взаимодействие первичной моторной коры и лобно-теменных областей в пораженном и “интактном” полушариях, что, вероятно, являлось отражением реорганизации нейронных сетей. После курса реабилитации обнаружено восстановление биоэлектрической активности в первичной моторной коре в результате восстановления эффективной связи с премоторной и верхнетеменной зонами, уменьшение патологического влияния контралатерального полушария.

Ключевые слова: нейропластичность, моторная перестройка, первичная моторная кора, премоторная кора, префронтальная кора, париетальная кора, мю-ритм, мощность ЭЭГ, интерфейс мозг-компьютер

DOI: 10.31857/S0044467720020082

Двигательный дефицит, обусловленный пирамидным парезом мышц верхней конечности, является наиболее инвалидирующим следствием перенесенного инсульта и сохраняется в восстановительном периоде более чем у половины пациентов [Prabhakaran et al., 2008]. Поэтому вопросы совершенствования реабилитационных подходов, поиск биомаркеров, указывающих на их эффективность, изучение механизмов перестройки функций мозга у таких больных постоянно актуальны [Ono et al., 2014; Ang et al., 2015; Frolov et al., 2017].

Современный подход к восстановлению движений заключается не только в прямом

воздействии на паретичные конечности, но и в стимуляции нейрональной перестройки мозговых структур [Дамулин, Екушева, 2014]. Предполагается, что ключевым механизмом пластичности коры головного мозга является соотношение между ГАМКергическим торможением и глутаматергическим возбуждением, причем сдвиг баланса от торможения к возбуждению ведет к увеличению пластичности [Benali et al., 2008; Yamawaki et al., 2008; Rossiter et al., 2014]. Пластичность является неотъемлемым свойством головного мозга, позволяющим осуществлять непрерывное ремоделирование его функций в нормальных

и патологических условиях. Несмотря на то что старение ассоциировано с морфологическими изменениями и некоторым снижением функций мозга, нейропластичность у пожилых сохраняется [Bach-y-Rita, 1990; Pascual-Leone et al., 2005; Stinear, 2017]. Имеющиеся данные подтверждают представление о том, что когнитивные нагрузки и аэробные тренировки положительно воздействуют на пластичность мозга, способствуют реорганизации высших корковых функций, а на модели инсульта было показано, что после повреждения мозга даже у престарелых пациентов осуществляется спонтанная пластическая перестройка [Chollet, 2013].

Одним из перспективных методов стимулирования пластичности головного мозга является кинестетическое воображение движения (ВД) [Neuper et al., 2005]. Интерфейс мозг-компьютер (ИМК) – система, позволяющая осуществлять контроль за ВД на основе регистрации биоэлектрической активности мозга, возникающей при ВД, что повышает эффективность нейрореабилитации в результате увеличения числа каналов обратной биологической связи. Получены данные об успешной реабилитации больных с двигательными нарушениями в результате применения ИМК [Remsik et al., 2016; Monge-Pereira et al., 2017; Cervera et al., 2018].

Целью нашей работы было изучение нейропластических процессов в коре головного мозга у больных с постинсультным парезом верхней конечности на основании оценки динамики биоэлектрической активности головного мозга в результате курса реабилитационных занятий с ВД и использованием ИМК + экзоскелет кисти.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на базе неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 9 от 02.10.2014). Все пациенты подписывали информированное согласие на проведение процедур.

В исследовании принимали участие 5 праворуких пациентов (2 мужчин и 3 женщины), проходивших лечение в условиях неврологического отделения ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с диагнозом “церебральный инсульт” сроком от 2 до 10 мес от момента развития заболевания (0.4 ± 0.3 лет). Средний возраст

больных составлял 61.1 ± 0.5 лет. Диагноз устанавливался на основании жалоб больного, оценки неврологического статуса, данных нейровизуализационного исследования (РКТ, МРТ головного мозга). У всех пациентов был диагностирован ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Все пациенты имели постинсультный гемипарез с выраженностью от 2 до 3 баллов по шестибальной шкале оценки мышечной силы, преимущественно в руке.

Процедура реабилитации

Процедура реабилитации после инсульта с использованием экзоскелета кисти, управляемого ИМК, основанного на кинестетическом ВД, проводилась по ранее разработанному протоколу [Фролов и др., 2016; Frolov et al., 2017]. Для управления ИМК пациент должен был воспроизводить следующие три состояния: кинестетическое воображение разгибания пальцев левой или правой кисти длительностью примерно 10 с и расслабление (покой). Инструкция на воспроизведение того или иного состояния отражалась на мониторе, установленном перед пациентом. В процессе воспроизведения состояний регистрировалась электроэнцефалографическая активность мозга (ЭЭГ). Для распознавания воображаемого движения применялся классификатор паттернов ЭЭГ, основанный на методе Байеса [Бобров и др., 2012]. Оценивалась вероятность правильных распознаваний классификатором ИМК заданных инструкцией ментальных состояний, при случайном состоянии равная 0.33. Для численной оценки ВД в процессе тренировок принималась максимальная вероятность распознавания каждого из трех предлагаемых состояний. Таким образом, оценивался наилучший результат, достигнутый пациентом в процессе тренировок кинестетического ВД.

В случае успешного распознавания воображения разгибания пальцев экзоскелет выполнял это движение, и пальцы пассивно разгибались. Таким образом, пациент получал проприоцептивную обратную связь помимо зрительной, отражавшейся на экране монитора. Проводилось 10 ежедневных занятий, каждое включало 3 сессии по 10 мин.

Все пациенты проведенного исследования, помимо выше описанной процедуры реабилитации с использованием экзоскелета кисти, управляемого ИМК, получали стандартные методы реабилитационного лечения,

включающие лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение, массаж, занятия с логопедом. В качестве медикаментозного лечения использовались антиагрегантная или антикоагулянтная, гипотензивная и гиполипидемическая терапия для проведения вторичной профилактики инсульта.

Пациентам в процессе лечения не проводилась коррекция лекарственных препаратов (отмена или замена лекарственных средств), что потенциально могло бы повлиять на изменения биоэлектрической активности коры головного мозга. Также критерием исключения для участия в исследовании был прием психостимуляторов, нейролептиков, анксиолитиков, противосудорожных и ноотропных препаратов.

Электроэнцефалографическое исследование

Исследование ЭЭГ осуществляли в день 0, до начала реабилитационных процедур, и на 30-й день, через 2 нед после окончания курса занятий. Использовали электроэнцефалограф «Нейрон-Спектр 4/ВП» (Россия), схема расположения электродов «10–20», монополярные отведения.

ЭЭГ является результирующей кривой, отражающей электрическую активность многих тысяч нервных клеток, поэтому получаемые сигналы являются отражением процессов, захватывающих обширные участки коры. Тем не менее при монополярных отведениях можно условно считать, что регистрируемые электрические процессы протекают преимущественно в подлежащих электродам участках коры головного мозга. При использовании схемы «10–20» электроды C3, C4 и Cz размещались в области первичной моторной коры (поле 4 по Бродману), электроды F3, F4 и Fz – в области премоторной коры (поле 6), электроды FP1, FP2, F7, F8 – в префронтальной зоне (9, 10, 11, 12, 13, 14, 24, 25, 32, 44, 45, 46 и 47 поля), электроды P3, P4 и Pz – в области вторичных полей кинестетического анализатора (поля 5 и 7) [Мухин и др., 2014; Зенков, 2010; Asadi-Pooya et al., 2017].

Исследование осуществлялось в отдельном затемненном помещении в положении больного лежа. До начала исследования пациента инструктировали о выполнении проб с ВД (воображение разгибания пальцев кисти). После проведения рутинного ЭЭГ-исследования пациенту звуковым сигналом отдавалась команда на ВД.

Анализ ЭЭГ включал первоначальную визуальную оценку ЭЭГ в фоновой записи и при выполнении функциональных проб, оценку мощности ЭЭГ по показателю полной амплитуды спектра всей полосы пропускания (площадь под кривой) в мкВ^2 , а также отдельно спектров альфа- (8–14 Гц), бета-низкочастотного (14–20 Гц), бета-высокочастотного (20–35 Гц) и тета-диапазона (4–8 Гц). Использовали последовательные эпохи анализа ЭЭГ длительностью 1 с в процессе выполнения ментальной задачи воображения движения в течение 10 с.

Статистический анализ проводили с применением программы StatPlus Pro 6.5.0.0. Оценка статистической значимости различий до и после реабилитации проводили с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0.05$). Для оценки взаимосвязей динамики мощности ритмов ЭЭГ использовали коэффициент корреляции Пирсона (взаимосвязь считалась статистически значимой при $p < 0.05$), анализировали мощность ритма в десятисекундном ряду последовательных односекундных эпох анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Представленные в данной работе пациенты были отобраны из большой группы более 50 больных, прошедших курс нейрореабилитации с использованием экзоскелета кисти, управляемого ИМК, основанным на кинестетическом воображении движений, имели сходство по возрастным, клинимо-морфологическим и нейропсихологическим характеристикам: все 5 пациентов были праворукими, перенесли ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, имели сходную клиническую картину – правосторонний спастический гемипарез, преимущественно выраженный в мышцах руки, со снижением силы до 2–4 баллов при отсутствии значимых когнитивных нарушений, имели корково-подкорковую локализацию постинсультных изменений в веществе левого полушария головного мозга, у всех был получен статистически значимый результат при проведении реабилитационной процедуры [Frolov et al., 2017].

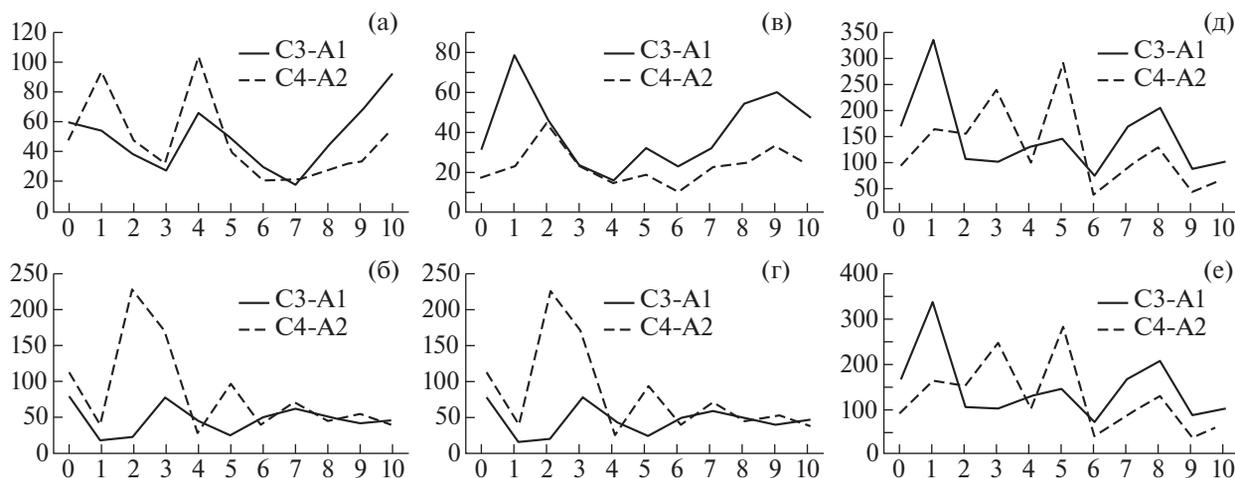


Рис. 1. Динамика мощности мю- (а), (б), бета- (в), (г) и тета-ритма (д), (е) в зоне первичной моторной коры (отведения С3-А1 и С4-А2) в мкВ². 0...10 – секунды исследования. (а), (в), (д) – исходные показатели, (б), (г), (е) – после курса нейрореабилитации.

Fig. 1. Dynamics of power mu- (а), (б), beta- (в), (г) and theta-rhythm (д), (е) in the primary motor cortex (leads С3-А1 and С4-А2) с mкV². 0...10 – seconds of research. (а), (в), (д) – initial indicators, (б), (г), (е) – after a course of neurorehabilitation.

Показатели мощности ЭЭГ до курса нейрореабилитации

Исходно фоновая ЭЭГ у обследованных больных характеризовалась диффузным преобладанием тета-ритма, вследствие чего средняя частота составляла 5.2–5.8 Гц. Слабо модулированный альфа-ритм частотой 8–9 Гц был больше представлен в затылочных отведениях. Индекс низкочастотного и высокочастотного бета-ритма составлял 4–6%. Дельта-ритм преобладал в передних лобных отведениях. Не было отмечено существенной межполушарной асимметрии. При открывании глаз фиксировалось снижение индекса альфа-ритма на 10–20%, восстановления после закрывания глаз не отмечалось, гипервентиляция не вызывала существенного изменения электрогенеза. Таким образом, у обследованных пациентов были зарегистрированы сходные качественные изменения электрогенеза головного мозга.

При количественном анализе ЭЭГ показатели различались, однако удалось выявить определенные общие тенденции динамики ЭЭГ. При изучении мощности ЭЭГ по показателю полной амплитуды (площадь под кривой ЭЭГ в мкВ²) в период воображения движения правой (паретичной) рукой выявлено, что в первую секунду возникало более чем двукратное возрастание мощности, которое на 2-й–4-й секундах снижалось до исходных

показателей, а далее синусоидально менялось. Эти изменения касались в первую очередь лобных и центральных отведений.

В отведении С3 была зарегистрирована десинхронизация мю-ритма, связанная с событием (event-related desynchronization /ERD) на протяжении 1-й–3-й секунд, затем с 7-й секунды – синхронизация, связанная с событием (event-related synchronization /ERS). В отведении С4 – подъем мощности на 1-й–3-й секундах (рис. 1 (а)).

В заднелобных отведениях F3, F4 и Fz на 1-й секунде отмечено увеличение мощности альфа-ритма больше справа, затем неустойчивое снижение. В передних лобных отведениях (больше в Fр2) в это же время отмечалось возрастание мощности альфа-ритма с последующим снижением до исходных значений до конца периода воображения движения. Сходная динамика отмечена и в теменных отведениях (рис. 2 (а), 3 (а), 4 (а)).

В центральных отведениях вслед за всплеском мощности на 1-й секунде (в период ERD мю-ритма) зарегистрировано последующее снижение мощности бета-ритма, примерно совпадающее с периодом ERD мю-ритма, далее подъем с 7-й секунды (ERS бета-ритма) (рис. 1 (в)). Сходные изменения амплитуды отмечались в задних лобных и передних лобных отведениях, причем наибольший подъем мощности бета-ритма был в от-

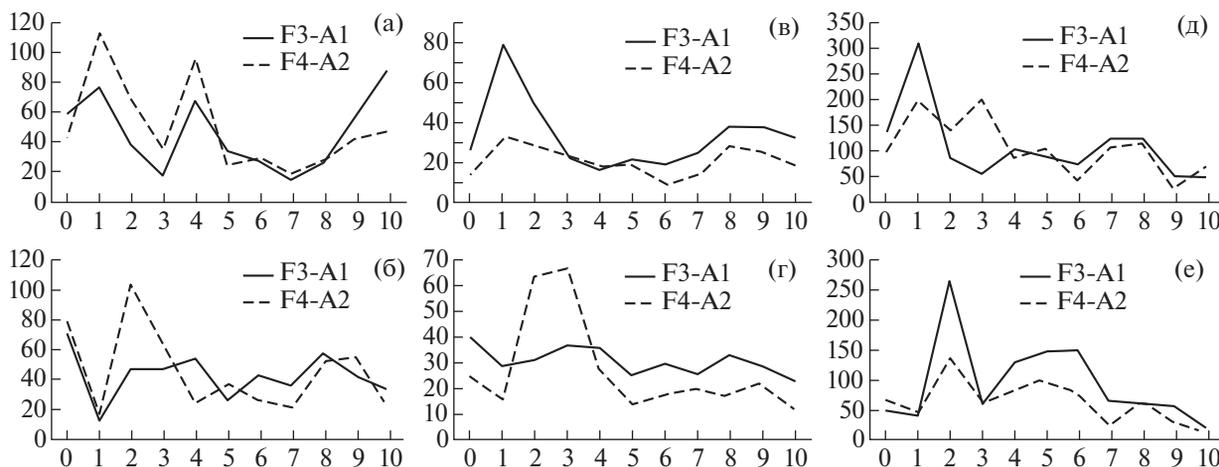


Рис. 2. Динамика мощности альфа- (а), (б), бета- (в), (г) и тета-ритма (д), (е) в зоне премоторной коры (отведения F3-A1 и F4-A2) в mkV^2 . 0...10 – секунды исследования. (а), (в), (д) – исходные показатели, (б), (г), (е) – после курса нейрореабилитации.

Fig. 2. Power dynamics of alpha- (a), (b), beta- (v), (r) and theta-rhythm (д), (e) in the premotor cortex zone (leads F3-A1 and F4-A2) in mkV^2 . 0...10 – seconds of research. (a), (v), (д) – initial indicators, (б), (г), (e) – after a course of neurorehabilitation.

ведении FP2 (рис. 2 (в), 3 (в)). В теменных отведениях обнаруживалась та же динамика, что и в центральных отведениях (рис. 4 (в)).

В отношении мощности тета-ритма можно отметить ее неустойчивость и колебания на протяжении всего периода воображения движения, что особенно ярко проявлялось в теменных отведениях. Отличие было выявлено в передних лобных отведениях (FP1 и FP2) – подъем мощности в 1-ю секунду, затем примерно равный уровень мощности до конца периода воображения движения (рис. 1 (д), 2 (д), 3 (д), 4 (д)).

Показатели мощности ЭЭГ после курса нейрореабилитации

После проведения курса реабилитационных процедур с использованием ИМК + экзоскелет кисти отмечено увеличение в ЭЭГ представленности альфа-ритма, сохранение зональности его распределения. Тета-ритм преобладал в центрально-теменных, бета-ритм – в лобных отведениях. Отмечена более четкая реакция подавления альфа-ритма при открывании глаз, однако реакция восстановления альфа-ритма после закрывания глаз по-прежнему отсутствовала.

После реабилитационного курса при исследовании ЭЭГ в период воображения движения правой (паретичной) руки полная амплитуда ЭЭГ возрастала ко 2-й секунде, затем постепенно снижалась, вновь незначительно

нарастая к 6-й секунде. Таким образом, сохранялась “двугорбая” форма кривой.

В отведении С3 с 1-й секунды была отмечена ERD, сохранявшаяся в течение всего периода воображения движения, в контралатеральном отведении – подъем мощности мю-ритма на 3-й–4-й секундах (рис. 1 (б)).

В лобных отведениях отмечен подъем мощности альфа-ритма на 2-й–3-й секундах, затем невысокая мощность до конца воображения движения, причем это касалось как ипси-, так и контралатеральных отведений. Сходные изменения были выявлены и в теменных отведениях (рис. 2 (б), 3 (б), 4 (б)).

В отношении бета-ритма в отведении С3 на протяжении всего периода воображения движения сохранялась исходная мощность, в то время как в правом полушарии на 2-й–3-й секундах было зарегистрировано повышение мощности бета-ритма примерно вдвое (рис. 1 (г)). Сходная динамика бета-ритма отмечена и в отведениях F3-Fz-F4 и P3-Pz-P4. Отмечено значительное нарастание мощности бета-ритма в отведениях FP1 и FP2, больше слева, которое возникало со 2-й секунды и постепенно снижалось до 6-й (рис. 2 (г), 3 (г)).

В отношении мощности тета-ритма в отведениях С3 и С4 отмечено одновременное увеличение его мощности ко 2-й секунде, затем – снижение до конца периода воображения движения (рис. 1 (е)). В лобных отведениях

Таблица 1. Показатели коэффициента корреляции Пирсона между параметрами мощности мю-ритма в отведении С3 (первичная моторная кора) и альфа-, бета- и тета-ритма в лобных, центральных и теменных отведениях в десятисекундных рядах последовательных односекундных эпох анализа в процессе ВД до и после курса нейрореабилитации

Table 1. Pearson correlation coefficient between mu-rhythm power parameters in lead C3 (primary motor cortex) and alpha-, beta- and theta-rhythm in frontal, central and parietal leads in ten second series of consecutive one second epochs of analysis during imagination of movement before and after a course of neurorehabilitation

Отведения	Альфа-ритм		Бета-ритм		Тета-ритм	
	До	После	До	После	До	После
C3-C4	0.53	0.06	0.66*	0.45	0.23	0.60
C3-F3	0.90***	0.65*	0.93***	0.54	0.96***	0.80**
C3-F4	0.37	0.15	0.78**	0.57	0.57	0.75**
C3-FP1	0.76**	0.04	0.91***	0.35	0.92***	0.49
C3-FP2	0.18	0.02	0.69*	0.43	0.93***	0.75**
C3-F7	0.78**	0.56	0.81**	0.73*	0.93***	0.59
C3-F8	0.32	0.29	0.82**	0.65*	0.65*	0.34
C3-P3	0.54	0.91***	0.96***	0.78*	0.82**	0.83**
C3-P4	0.44	0.53	0.68*	0.52	0.04	0.44

Примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. Серым цветом выделены статистически значимые показатели при множественном сравнении в соответствии с поправкой Бонферрони

Note: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. Statistically significant indicators are highlighted in gray for multiple comparisons in accordance with the Bonferroni amendment

после нейрореабилитации отмечено повышение мощности тета-ритма на 2-й секунде, более выраженное в отведениях слева, затем — постепенное снижение до конца ментальной процедуры (рис. 2 (е), 3 (е)). В теменных отведениях вместо хаотичного изменения мощности в течение периода воображения движения были отмечены повышение мощности на 2-й секунде и дальнейшее постепенное снижение (рис. 4 (е)).

При оценке взаимосвязей изменения ЭЭГ были проанализированы показатели мощности ритма в десятисекундных рядах последовательных односекундных эпох анализа в процессе ВД (табл. 1).

Было обнаружено, что до курса нейрореабилитации статистически значимая взаимосвязь была выявлена между изменениями мощности мю-ритма в отведении С3 и альфа-ритма в передних и задних лобных отведениях. В отношении бета-ритма отмечена статистически значимая связь изменений во всех проанализированных отведениях, аналогичные данные были получены и относительно тета-ритма.

После курса нейрореабилитации ситуация существенно изменилась. Для диапазона 8–14 Гц сохранилась статистически значимая взаимосвязь изменения мощности мю-ритма в отведении С3 с ипсилатеральными задне-

лобным и теменным отведениями. Сходные данные отмечены для бета- и тета-диапазонов.

Анализ корреляций между мощностью мю-ритма в отведении С3 и мощностью бета- и тета-ритмов в проанализированных отведениях не выявил статистически значимых связей ни до, ни после курса нейрореабилитации, за исключением мю- и бета ритмов в отведении С3 после реабилитации ($0.65, p < 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе представлены результаты анализа биоэлектрической активности головного мозга в процессе ВД (разгибание пальцев кисти правой руки) у 5 больных, перенесших инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Такая небольшая выборка объясняется тем, что для достижения наиболее доказательного результата были отобраны пациенты со сходной тяжестью заболевания, выраженностью правостороннего гемипареза, локализацией и размерами очага инфаркта мозга.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) являются наиболее широко используемыми неинвазивными методами функциональной нейровизуализации, которые реги-

стрируют на макроскопическом уровне активность нейронов головного мозга. С помощью косвенных показателей нейрональной активности были изучены различные процессы, например, когнитивные функции, двигательная активность, обработка сенсорной информации, патологическая активность мозга (эпилептические феномены, в частности). В настоящее время эти методы, позволяющие получить пространственно-временные характеристики процессов, протекающих в головном мозге, широко используются в когнитивной неврологии [Murta et al., 2015; Sato et al., 2010].

Многочисленные исследования механизмов нейропластичности головного мозга после инсульта в последние годы проводились с использованием метода фМРТ. Было показано, что при выполнении движения активизировались первичная моторная кора, премоторная зона, дополнительная моторная кора как контра-, так и ипсилатерального полушария по отношению к выполняющей движение конечности. Было выявлено возникновение чрезмерной активации моторной коры, причем нарушались физиологические параметры межполушарных связей этих зон у больных, перенесших инсульт [Lotze et al., 2012; Stinear, Ward, 2013; Cunningham et al., 2015]. Было обнаружено нарушение взаимодействия премоторной и первичной моторной коры, а также ингибирующее воздействие не пострадавшего полушария на пораженную кору [Rehme et al., 2011; Nicolo et al., 2015]. В исследованиях нейропластичности мозга использовали методику ЭЭГ, позволяющую оценить электрическую активность мозга и в определенной степени объективизировать состояние нейронных сетей. Появляется все больше данных о параллелизме данных, получаемых при использовании методов фМРТ и ЭЭГ, причем первый метод объективизирует преимущественно пространственные, тогда как второй – временные характеристики процесса [Takeuchi et al., 2012; Chen et al., 2017; Pichiorri et al., 2018].

Мы попытались, используя показатель площади под кривой ЭЭГ, отображающий ее мощность, проанализировать, какие отделы коры головного мозга включались в совместную деятельность при выполнении ментальной задачи – ВД, что, вероятно, может характеризовать процессы постинсультной нейропластичности. Сходный подход использовали Y. Jeon и соавт. [Jeon et al., 2011],

однако ими в качестве показателя мощности ЭЭГ был употреблен квадрат амплитуды ритма, что, как нам кажется, снижает точность показателя, поскольку является аппроксимацией измерения площади под кривой.

Изменение амплитуды корковых мю- и бета-ритмов при произвольных движениях в последние годы используют как потенциальный электрофизиологический сигнал для ИМК, основанных на анализе ЭЭГ. Эти трансформации мощности корковых ритмов обозначают как “десинхронизация/синхронизация, связанная с событием”. Так, при выполнении произвольного движения пальцами или всей кистью демонстрируется уменьшение амплитуды ритма в альфа-диапазоне 8–14 Гц, регистрируемого над первичной моторной корой (мю-ритм) и бета-ритма в диапазоне 15–25 Гц. Это снижение мощности ритмов над сенсомоторными областями, предваряющее произвольное движение, можно трактовать как подготовку к выполнению движения (десинхронизация, связанная с событием, ERD). В период прекращения движения мощность мю- и бета-ритма возрастает над прецентральной областью мозга (синхронизация, связанная с событием, ERS). Предполагается, что это повышение мощности ритмов после окончания движения отражает снижение активности обработки информации деактивированной моторной коры. В качестве индикатора активации/деактивации коры головного мозга широко исследовалась (де)синхронизация (ERD/ERS) в периоды выполнения различных ментальных и двигательных задач [Pfurtscheller, Lopes da Silva, 1999; Jeon et al., 2011]. Нами феномен ERD/ERS был использован при ВД до и после курса восстановительных занятий с использованием ИМК + экзоскелет кисти для того, чтобы оценить процессы перестройки работы коры головного мозга при выполнении ментальной задачи.

Феномен ERD при выполнении ВД в правой кисти был зарегистрирован нами у пациентов как при исходном исследовании, так и после нейрореабилитации. При этом исходно он развивался замедленно – к 3-й секунде, был неустойчив и сменялся ERS к концу этапа ВД (рис. 1 (а)), в то время как после нейрореабилитации феномен ERD возникал с 1-й секунды и стойко сохранялся весь период ВД (рис. 1 (б)), что можно расценить как восстановление функции первичной моторной коры. Сходной была динамика альфа-ритма в

премоторной зоне коры слева (рис. 2 (а), (б)), а при проведении корреляционного анализа нами были отмечены сильные корреляции динамики мю-ритма в отведении С3 и альфа-ритма в отведениях F3 ($0.9, p < 0,001$), FP1 ($0.76, p < 0.01$) и F7 ($0.78, p < 0.01$) у пациентов на этапе до курса реабилитации, что, как нам кажется, указывало на включение в процесс ВД наряду с первичной моторной корой премоторных и префронтальных отделов левой лобной доли (табл. 1). Интересно отметить, что феномен корреляции мощностей распространялся при исходном исследовании на бета- и тета-ритмы, причем это отмечалось как в пораженном, так и “интактном” полушариях. После реабилитации статистически значимой осталась только корреляция мю-ритма в отведении С3 с альфа-ритмом в F3, но появилась корреляция с P3 (верхнетеменная доля), что может свидетельствовать о перестройке моторной системы, когда на смену глобальной активизации всех отделов моторной системы пришло ограничение активности первичной моторной и премоторной зонами. Также снизилась и локализовалась выраженность корреляции мю-ритма в отведении С3 с бета- и тета-ритмами. Это может свидетельствовать о выполнении фиксации восстанавливаемого двигательного навыка в долговременной памяти.

Исследование феноменов, выявляемых при выполнении ВД, нельзя рассматривать в отрыве от теоретических основ, определяющих синхронизацию/десинхронизацию ЭЭГ [Klimesch, 2012]. В работах W. Klimesch и соавт. [Klimesch et al., 1996; Klimesch et al., 1997] были сформулированы две гипотезы: 1) альфа-ритм связан с семантическими процессами долговременной памяти; 2) тета-ритм отражает процессы эпизодической памяти. Тета-ритм также рассматривается как необходимый компонент системы контроля, обслуживающей процессы рабочей памяти [Sauseng et al., 2010].

Генерализованная синхронизация альфа-ритма (1 тип синхронизации по W. Klimesch) в коре головного мозга возникает в условиях покоя и указывает на отсутствие обработки сенсорной информации. Депрессия альфа-ритма указывает на активацию коры, общая десинхронизация сопровождает активную обработку сенсорной информации в зонах экстеро- или проприоцептивных анализаторов, и, возможно, отражает процесс кодиро-

вания информации для сохранения в памяти [Klimesch, 2012].

Второй тип синхронизации является локальным и отражает когнитивные процессы, обработку информации в нейронах определенной области коры головного мозга. Синхронизация тета-ритма в состоянии бодрствования относится, по мнению W. Klimesch, к локальному типу и отражает активную избирательную обработку информации в небольшом количестве гиппокампаально-корковых петель обратной связи [Mitchell et al., 2008].

Взгляд на синхронизацию ритмов в коре головного мозга в настоящее время претерпел изменения: выделяют пассивную синхронизацию (к примеру – синхронизация альфа-ритма в затылочных отведениях при закрытых глазах) и активную синхронизацию (например, синхронизация тета-ритма при выполнении когнитивной задачи). Активная синхронизация возможна и в альфа-диапазоне, например, увеличение мощности мю-ритма в соматосенсорной зоне при зрительной стимуляции, что, вероятно, является механизмом, ограничивающим активность отделов коры, не вовлеченных в решение определенной задачи [Suffczynski et al., 2001]. Активную синхронизацию тета-ритма в лобных отведениях ЭЭГ отметили Т.А. Строганова и соавт. [Stroganova et al., 1998] при включении механизма внутренне контролируемого внимания, управляемого исполнительными функциями, локализованными в префронтальных отделах. Тета-синхронизация может рассматриваться как механизм избирательного внимания [Vinogradova et al., 1998]. Нами было обнаружено, что до курса реабилитации мощность альфа-, бета- и тета-ритмов в отведении С4 варьировала, а у пациентов после курса реабилитации было выявлено увеличение мощности альфа-, бета- и тета-ритмов в правой моторной зоне, возникшее на 2–3-й секундах, что может быть проявлением активной синхронизации (рис. 1 (б), (г), (е)). Известно, что гиперактивность гомологичных зон контралатерального очагу поражения полушария зачастую препятствует восстановлению нарушенных функций (движения, речи и пр.) [Berthier et al., 2011]. Поэтому смена беспорядочно чередовавшихся эпизодов десинхронизации/синхронизации до реабилитации на четкую локальную синхронизацию, проявившуюся коротким (2–3 с) подъемом мощности ЭЭГ,

можно расценить как феномен, направленный на предотвращение вовлечения контралатерального полушария в выполнение ВД. Похожие изменения были зарегистрированы и в отведениях F3 и F4 до и после реабилитации. Учитывая положительные результаты реабилитации у представленных нами пациентов, данный феномен можно расценивать как положительное проявление процесса нейропластичности.

Отмечено, что мощность тета-ритма увеличивается при выполнении различных когнитивных заданий, что позволяет предположить, что этот показатель отражает включение процессов внимания [Kahana et al., 2001]. У взрослых “лобный тета средней линии” (frontal midline theta) коррелирует с умственным усилием при выполнении когнитивных заданий [Mitchell et al., 2008]. Нами было зарегистрировано резкое увеличение мощности тета-ритма в передних и задних лобных отведениях левого полушария, что, возможно, свидетельствовало о включении механизмов активного внимания в выполнение ВД (рис. 2 (е), 3(е)).

Альфа-ритм является, очевидно, отражением происходящего процесса обработки информации головным мозгом. Увеличение или снижение пика частоты альфа-ритма отражает оптимизацию процесса обработки информации при прохождении сенсорных сигналов, причем появление частотной когерентности в зонах коры указывает на передачу информации и включение других отделов головного мозга в обработку сигналов [Fries, 2015]. Мы пока не проанализировали данные показатели, но, вероятно, такое исследование прольет свет на протекание процессов моторной перестройки.

В последние годы большое внимание уделяется гамма-ритму ЭЭГ. Известно, что гамма-активность – высокочастотные (30–150 Гц) колебания – образуются в результате локальных синаптических взаимодействий глутаматергических возбуждающих и ингибирующих интернейронов коры головного мозга с пирамидными клетками и регистрируются при различных видах сенсорной стимуляции, например, зрительной, когнитивной и др. [Buzsaki, Wang, 2012]. На постсинаптический нейрон стекается большое число импульсов от пресинаптических окончаний, представляющих различные стимулы. Предполагается, что синхронизация высокочастотной активности гамма-диапазона является проявлением

включения механизма активного внимания. При этом синхронизация в гамма-диапазоне модулирует активацию постсинаптических нейронов, что позволяет избежать избыточное распространение возбуждения в другие области коры головного мозга.

Ритмическая синхронизация устанавливается в импульсном режиме. При каждом импульсе стимул проходит через соответствующие синапсы к постсинаптическому нейрону, причем временное распределение импульсов повышает точность прохождения возбуждения, ранние стимулы оказывают более высокое постсинаптическое воздействие. Таким образом, несколько одновременно генерируемых ритмов и их взаимодействие повышают эффективность, точность и избирательность нейрональных связей [Landau, Fries, 2012].

Исходя из изложенных теоретических предпосылок и оценивая полученные нами данные, можно заметить, что при выполнении ментальной задачи по ВД в паретичной конечности у пациентов, перенесших инсульт, обнаруживался, наряду с известным феноменом ERD мю-ритма и чуть отстающего по времени бета-ритма в первичной моторной зоне, всплеск мощности всех ритмов ЭЭГ, преимущественно захватывающий левое полушарие, что могло указывать на разлитой процесс активизации основных областей коры головного мозга, участвующих в выполнении и контроле произвольного движения. Процесс захватывал и префронтальную область правого полушария. Участие в процессе наряду с альфа-ритмом тета- и бета-ритмов может указывать на включение в процесс ВД больших областей коры левого и правого полушарий, не участвующих в этом процессе в физиологических условиях (рис. 2 (б), (г), (е)).

После проведенного нейрореабилитационного лечения и достижения существенного улучшения двигательной функции паретичной руки отмечена синхронизация ритмов правого полушария в период инициации ВД (1-я–4-я секунды), что мы можем расценить как 2 тип синхронизации по W. Klimesch, и это отражает процесс восстановления баланса активности двух полушарий. Отметим, что этот феномен был выявлен и в префронтальной коре левого полушария, что может быть свидетельством ограничения распространения возбуждения (рис. 3 (б), (г), (е)).

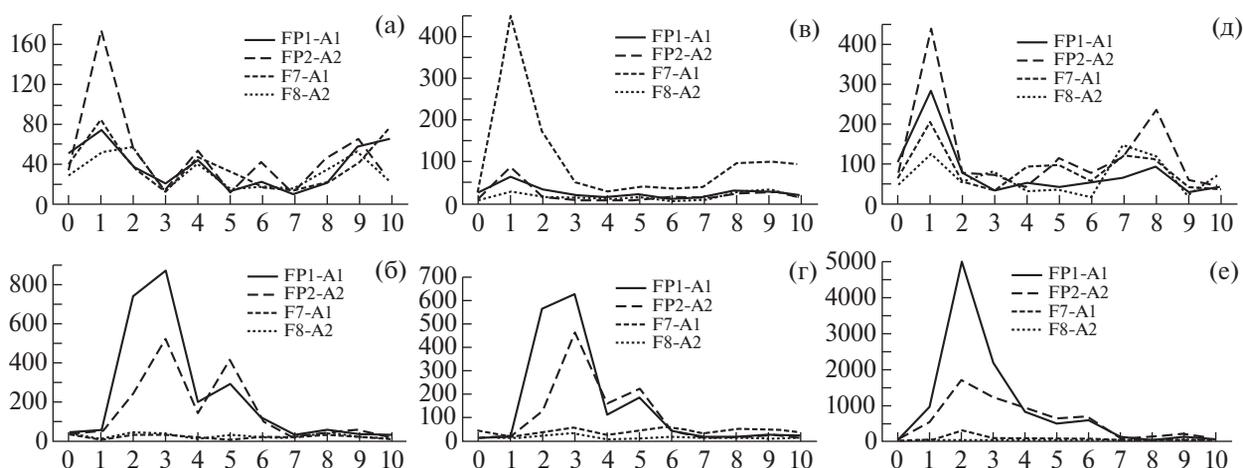


Рис. 3. Динамика мощности альфа- (а), (б), бета- (в), (г) и тета-ритма (д), (е) в зоне префронтальной коры (отведения FP1-A1, FP2-A2, F7-A1 и F8-A2) в mkV^2 . 0...10 – секунды исследования. (а), (в), (д) – исходные показатели, (б), (г), (е) – после курса нейрореабилитации.

Fig. 3. Power dynamics of alpha- (a), (б), beta- (в), (г) and theta rhythm (д), (е) in the zone of the prefrontal cortex (leads FP1-A1, FP2-A2, F7-A1 and F8-A2) in mkV^2 . 0...10 – seconds of research. (a), (в), (д) – initial indicators, (б), (г), (е) – after a course of neurorehabilitation.

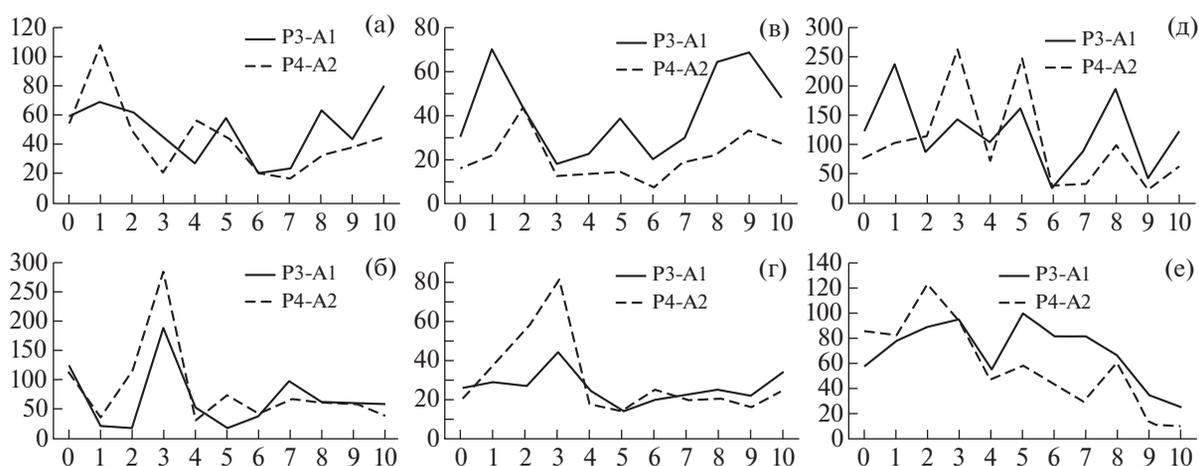


Рис. 4. Динамика мощности альфа- (а), (б), бета- (в), (г) и тета-ритма (д), (е) в зоне верхнетеменной коры (отведения P3-A1 и P4-A2) в mkV^2 . 0...10 – секунды исследования. (а), (в), (д) – исходные показатели, (б), (г), (е) – после курса нейрореабилитации.

Fig. 4. Power dynamics of alpha- (a), (б), beta- (в), (г) and theta-rhythm (д), (е) in the upper dark cortex (leads P3-A1 and P4-A2) in mkV^2 . 0...10 – seconds of research. (a), (в), (д) – initial indicators, (б), (г), (е) – after a course of neurorehabilitation.

Исследование корреляционных связей между показателями изменения мощности различных спектров ЭЭГ позволяет косвенно судить о таком важном аспекте работы головного мозга, как рекрутирование иных областей в решение поставленной задачи. В нашем исследовании мы не ставили перед собой задачу изучения кросскорреляционных связей ЭЭГ между различными зонами коры головного мозга, а попытались оценить взаи-

мосвязь изменений ЭЭГ во временном аспекте в период ВД. При исходном исследовании было обнаружено содружественное изменение альфа-ритма в лобной доле левого полушария (отведения С3, F3, F7, FP1), что сменялось после реабилитации только корреляцией с активностью в верхнетеменной области (вторичные поля соматосенсорного анализатора).

В отношении бета- и тета-ритмов исходно была отмечена статистически значимая связь между всеми анализируемыми областями, что подтверждает диффузное распространение активности по коре обоих полушарий в ответ на локальную ментальную задачу. После курса реабилитации мы обнаружили значительное уменьшение статистически значимых связей, что в первую очередь касалось альфа-ритма. Это, на наш взгляд, подтверждает процесс пластической перестройки двигательных функций, переход от неконтролируемо распространяющегося по коре обоих полушарий возбуждения к скоординированной деятельности левого полушария.

Область расположения электродов F7 и F8 – нижняя лобная извилина, известная как переднее представительство “зеркальных” нейронов, которые совместно с нейронами, расположенными во внутритеменной борозде (область электродов P3 и P4), образуют систему преобразования соматосенсорных и зрительных раздражителей в виде движений головы, глаз, оральной мускулатуры и рук [Gazzola, Keysers, 2009; Rizzolatti, Sinigaglia, 2010]. Поэтому синхронное изменение мощности альфа-, бета- и тета-ритма в первичной моторной и верхнетеменной области после курса реабилитации позволяет предполагать включение в процесс нейропластической перестройки “зеркальных” нейронов, активирующихся на мысленный “просмотр” движения кисти в момент выполнения ментальной задачи.

Данное сообщение является первым, далее планируется представить результаты анализа биоэлектрической активности у больных с инсультом при ВД ипсилезиональной руки, данных группы сравнения (лица с инсультом в правом полушарии) и контрольной группы – здоровых лиц аналогичного возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реорганизация нейронных сетей, участвующих в выполнении ВД, в результате курса нейрореабилитации проявлялась в восстановлении межполушарного баланса биоэлектрической активности, что особенно четко проявлялось в отношении первичной моторной коры. Сильное возбуждающее взаимодействие первичной моторной коры и лобно-теменных областей в пораженном и “интактном” полушариях после инсульта, которое было отмечено, вероятно, являлось отраже-

нием динамической реорганизации нейронных сетей. Можно предполагать, что массивная активизация корковых структур обоих полушарий головного мозга обеспечивала более эффективный контроль за выполнением двигательного акта со стороны первичной моторной коры. Возможно, эта массивная активация была обусловлена нарушением исходных и хаотичным образованием новых связей в ходе нейропластической перестройки. Существенное уменьшение нейронной активности после курса нейрореабилитации совпадало с частичным восстановлением нарушенной двигательной функции правой руки, что позволяет предполагать, что выявленные изменения биоэлектрической активности мозга свидетельствовали о положительном эффекте восстановительного лечения.

Улучшение двигательной функции, обнаруженное у наблюдавшихся нами больных, можно объяснить уменьшением патологического влияния контралатерального полушария и восстановлением функции моторной коры ипсилатерального полушария в результате восстановления эффективной связи между первичной моторной корой, премоторной и верхнетеменной зонами. В определенной степени полученные данные подтверждают роль зеркальных нейронов в восстановлении нарушенных двигательных функций.

Клинический аспект проведенного исследования состоит в подтверждении эффективности применения ИМК + экзоскелет с использованием технологии ВД для восстановления двигательных функций у пациентов со спастическим постинсультным параличом.

Исследование поддержано грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 19-015-00192, участие Е.В. Бирюковой и А.А. Фролова поддержано финансированием Минобрнауки России, проект RFMEFI60519X0184.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бобров П.Д., Коршаков А.В., Роцин В.Ю., Фролов А.А. Байесовский подход к реализации интерфейса мозг–компьютер, основанного на представлении движений. Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова. 2012. 62 (1): 89–99.
- Дамулин И.В., Екушева Е.В. Процессы нейропластичности после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. 3: 69–74. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-69-74>

- Зенков Л.Р.* Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). Руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. М.: МИА, 2010. 405 с.
- Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю.* Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг, 2004. 439 с.
- Фролов А.А., Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х., Черникова Л.А., Котов С.В., Турбина Л.Г., Бобров П.Д., Бирюкова Е.В., Кондур А.А., Иванова Г.Е., Старицын А.Н., Бушкова Ю.В., Джалагония И.З., Курганская М.Е., Павлова О.Г., Будилин С.Ю., Азиатская Г.А., Хижишкова А.Е., Червяков А.В., Лукьянов А.Л.* Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016. 2: 17–25.
- Ang K.K., Chua K.S., Phua K.S., Wang C., Chin Z.Y., Kuah C.W., Low W., Guan C.* A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke. *Clin. EEG Neurosci.* 2015. 46 (4): 310–320. <https://doi.org/10.1177/1550059414522229>
- Asadi-Pooya A.A., Dlugos D., Skidmore C., Sperling M.R.* Atlas of Electroencephalography, 3rd Edition. *Epileptic Disord.* 2017. 19 (3): 384. <https://doi.org/10.1684/epd.2017.0934>
- Bach-y-Rita P.* Brain plasticity as a basis for recovery of function in humans. *Neuropsychologia.* 1990. 28 (6): 547–554.
- Benali A., Weiler E., Benali Y., Dinse H.R., Eysel U.T.* Excitation and Inhibition Jointly Regulate Cortical Reorganization in Adult Rats. *J. Neuroscience.* 2008. 28 (47): 12284–12293. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1952-08.2008>
- Berthier M.L., Garcia-Casares N., Walsh S.F., Nabrozidis A., Ruiz de Mier R.J., Green C., Dávila G., Gutiérrez A., Pulvermüller F.* Recovery from post-stroke aphasia: lessons from brain imaging and implications for rehabilitation and biological treatments. *Discov. Med.* 2011. 12 (65): 275–289.
- Buzsáki G., Wang X.J.* Mechanisms of gamma oscillations. *Ann. Rev. Neurosci.* 2012. 35: 203–225. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150444>
- Cervera M.A., Soekadar S.R., Ushiba J., Millán J.D.R., Liu M., Birbaumer N., Garipelli G.* Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2018. 5 (5): 651–663. 2018 May. <https://doi.org/10.1002/acn3.544.eCollection>
- Chen C.C., Lee S.H., Wang W.J., Lin Y.C., Su M.C.* EEG-based motor network biomarkers for identifying target patients with stroke for upper limb rehabilitation and its construct validity. *PLoS One.* 2017. 12 (6): e0178822. 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178822.eCollection>
- Chollet F.* Pharmacologic approaches to cerebral aging and neuroplasticity: insights from the stroke model. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2013. 15 (1): 67–76.
- Cunningham D.A., Machado A., Janini D., Varnerin N., Bonnett C., Yue G., Jones S., Lowe M., Beall E., Sakaie K., Plow E.B.* Assessment of inter-hemispheric imbalance using imaging and noninvasive brain stimulation in patients with chronic stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2015. 96 (4 Suppl): S94–103. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.07.419>
- Fries P.* Rhythms for cognition: communication through coherence. *Neuron.* 2015; 88 (1): 220–235.
- Frolov A., Mokienko O., Lukmanov R., Biruykova E., Kotov S., Turbina L., Nadareshviyly G., Bushkova Y.* Post-stroke Rehabilitation Training with a Motor-Imagery-Based Brain-Computer Interface (BCI)-Controlled Hand Exoskeleton: A Randomized Controlled Multicenter Trial. *Frontiers in neuroscience.* 2017. 11 (400): 1–11.
- Gazzola V., Keysers C.* The observation and execution of actions share motor and somatosensory voxels in all tested subjects: single-subject analyses of unsmoothed fMRI data. *Cereb. Cortex.* 2009. 19 (6): 1239–1255. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn181>
- Jeon Y., Nam C.S., Kim Y.-J., Whang M.C.* Event-related (De)synchronization (ERD/ERS) during motor imagery tasks: Implications for brain-computer interfaces. *Int. J. Industrial Ergonomics.* 2011. 41: 428–436.
- Kahana M.J., Seelig D., Madsen J.R.* Theta returns. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2001. 11 (6): 739–744. [https://doi.org/10.1016/S095964388\(01\)0027861](https://doi.org/10.1016/S095964388(01)0027861)
- Klimesch W., Doppelmayr M., Pachinger T., Russegger H.* Event-related desynchronization in the alpha band and the processing of semantic information. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 1997. 6 (2): 83–94. [https://doi.org/10.1016/S092666410\(97\)0001869](https://doi.org/10.1016/S092666410(97)0001869)
- Klimesch W., Doppelmayr M., Russegger H., Pachinger T.* Theta band power in the human scalp EEG and the encoding of new information. *Neuroreport.* 1996. 7 (7): 1235–1240.
- Klimesch W.* Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in cognitive sciences.* 2012. 16 (12): 606–617. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>
- Landau A.N., Fries P.* Attention Samples Stimuli Rhythmically. *Current Biology.* 2012. 22: 1000–1004. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.054>
- Lotze M., Beutling W., Loibl M., Domin M., Platz T., Schminke U., Byblow W.D.* Contralesional motor cortex activation depends on ipsilesional corticospinal tract integrity in well-recovered subcortical stroke patients. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2012. 26 (6): 594–603. <https://doi.org/10.1177/1545968311427706>

- Mitchell D.J., McNaughton N., Flanagan D., Kirk I.J. Frontal-midline theta from the perspective of hippocampal "theta". *Prog. Neurobiol.* 2008. 86 (3): 156–185.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.005>
- Monge-Pereira E., Ibañez-Pereda J., Alguacil-Diego I.M., Serrano J.I., Spottorno-Rubio M.P., Molina-Rueda F. Use of Electroencephalography Brain-Computer Interface Systems as a Rehabilitative Approach for Upper Limb Function After a Stroke: A Systematic Review. *PM&R.* 2017. 9 (9): 918–932.
- Murta T., Leite M., Carmichael D.W., Figueiredo P., Lemieux L. Electrophysiological correlates of the BOLD signal for EEG-informed fMRI. *Hum. Brain Mapp.* 2015. 36 (1): 391–414.
<https://doi.org/10.1002/hbm.22623>
- Neuper C., Scherer R., Reiner M., Pfurtscheller G. Imagery of motor actions: differential effects of kinesthetic and visualmotor mode of imagery in single-trial EEG. *Cogn. Brain Res.* 2005. 25 (3): 668.
- Nicolo P., Rizk S., Magnin C., Pietro M.D., Schnider A., Guggisberg A.G. Coherent neural oscillations predict future motor and language improvement after stroke. *Brain.* 2015. 138 (Pt 10): 3048–3060.
<https://doi.org/10.1093/brain/awv200>
- Ono T., Shindo K., Kawashima K., Ota N., Ito M., Ota T., Mukaino M., Fujiwara T., Kimura A., Liu M., Ushiba J. Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke. *Front. Neuroeng.* 2014. 7: 19. eCollection 2014.
<https://doi.org/10.3389/fneng.2014.00019>
- Pascual-Leone A., Amedi A., Fregni F., Merabet L.B. The plastic human brain cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 2005. 28: 377–401.
- Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin. Neurophysiol.* 1999. 110: 1842–1857.
- Pichiorri F., Petti M., Caschera S., Astolfi L., Cincotti F., Mattia D. An EEG index of sensorimotor inter-hemispheric coupling after unilateral stroke: clinical and neurophysiological study. *Eur. J. Neurosci.* 2018. 47 (2): 158–163.
<https://doi.org/10.1111/ejn.13797>
- Prabhakaran S., Zarahn E., Riley C., Speizer A., Chong J.Y., Lazar R.M., Marshall R.S., Krakauer J.W. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008; 22 (1): 64–71.
- Rehme A.K., Eickhoff S.B., Wang L.E., Fink G.R., Grefkes C. Dynamic causal modeling of cortical activity from the acute to the chronic stage after stroke. *Neuroimage.* 2011. 55 (3): 1147–1158.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.014>
- Remsik A., Young B., Vermilyea R., Kiekhoefer L., Abrams J., Evander Elmore S., Schultz P., Nair V., Edwards D., Williams J., Prabhakaran V. A review of the progression and future implications of brain-computer interface therapies for restoration of distal upper extremity motor function after stroke. *Expert. Rev. Med. Devices.* 2016. 13 (5): 445–454.
<https://doi.org/10.1080/17434440.2016.1174572>
- Rizzolatti G., Sinigaglia C. The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat. Rev. Neurosci.* 2010. 11 (4): 264–274.
<https://doi.org/10.1038/nrn2805>
- Rossiter H.E., Davis E.M., Clark E.V., Boudrias M.-H., Ward N.S. Beta oscillations reflect changes in motor cortex inhibition in healthy ageing. *NeuroImage.* 2014. 91: 360–365.
- Sato J.R., Rondinoni C., Sturzbecher M., de Araujo D.B., Amaro E.Jr. From EEG to BOLD: brain mapping and estimating transfer functions in simultaneous EEG-fMRI acquisitions. *Neuroimage.* 2010. 50 (4): 1416–1426.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.01.075>
- Sauseng P., Griesmayr B., Freunberger R., Klimesch W. Control mechanisms in working memory: a possible function of EEG theta oscillations. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2010. 34 (7): 1015–1022.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.12.006>
- Stinear C.M., Ward N.S. How useful is imaging in predicting outcomes in stroke rehabilitation? *Int. J. Stroke.* 2013. 8 (1): 33–37.
<https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00970.x>
- Stinear C.M. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers. *Lancet Neurol.* 2017. 16 (10): 826–836.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30283-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30283-1)
- Stroganova T.A., Orekhova E.V., Posikera I.N. The theta rhythm of the infant EEG and the development of the mechanisms of voluntary control of attention in the 2nd half of the first year of life. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova.* 1998. 48 (6): 945–964.
- Suffczynski P., Kalitzin S., Pfurtscheller G., Lopes da Silva F.H. Computational model of thalamo-cortical networks: dynamical control of alpha rhythms in relation to focal attention. *Int. J. Psychophysiol.* 2001. 43 (1): 25–40.
[https://doi.org/10.1016/S016768760\(01\)0017765](https://doi.org/10.1016/S016768760(01)0017765)
- Takeuchi N., Oouchida Y., Izumi S. Motor control and neural plasticity through interhemispheric interactions. *Neural Plast.* 2012.: 823285.
<https://doi.org/10.1155/2012/823285>
- Vinogradova O.S., Kitchigina V.F., Zenchenko C.I. Pacemaker neurons of the forebrain medial septal area and theta rhythm of the hippocampus. *Membr. Cell. Biol.* 1998. 11 (6): 715–725.
- Yamawaki N., Stanford I.M., Hall S.D., Woodhall G.L. Pharmacologically induced and stimulus evoked rhythmic neuronal oscillatory activity in the primary motor cortex in vitro. *Neuroscience.* 2008. 151 (2): 386–395.

THE REORGANIZATION OF THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE CEREBRAL CORTEX AFTER STROKE AS A RESULT OF REHABILITATION USING THE BRAIN-COMPUTER INTERFACE CONTROLLING THE EXOSKELETON OF THE HAND

S. V. Kotov^{a, #}, M. V. Romanova^a, A. A. Kondur^a, E. V. Biryukova^{b,c}, A. A. Frolov^{b,c},
L. G. Turbina^a, E. V. Isakova^a, and E. V. Zaitseva^a

^a *Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia*

^b *Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

^c *Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

[#] *e-mail: kotovsv@yandex.ru*

The process of functional restructuring of the motor cortex after a stroke is a result of neuroplasticity underlying the recovery of movements. Now functional magnetic resonance imaging (fMRI) and electroencephalography (EEG) are recognized as the most informative methods of studying these processes. To assess the course of the neuroplastic process, we used EEG rhythms power indicators during the period of movement imagining in the paretic arm in right – handed patients after stroke in the left hemisphere in dynamics -before and after the neurorehabilitation course with use of the brain-computer interface controlling the exoskeleton of the hand. Initially, a strong exciting interaction of the primary motor cortex and the frontal-parietal regions in the affected and “intact” hemispheres was revealed, which probably reflected the reorganization of neural networks. After the treatment, we discovered restoration of bioelectric activity in the primary motor cortex as a result of effective communication with the premotor and upper parietal areas, the reduction of pathological influence of the contralateral hemisphere is revealed.

Keywords: neuroplasticity, motor reorganization, primary motor cortex, premotor cortex, prefrontal cortex, parietal cortex, mu-rhythm, EEG power, brain-computer interface