

## Neuroplastyczność w rehabilitacji po uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego – modele obliczeniowe

## Neuroplasticity in rehabilitation after central nervous system damages – computational models

Emilia Mikołajewska<sup>1</sup>, Dariusz Mikołajewski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Rehabilitacji, 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ w Bydgoszczy

<sup>2</sup> Katedra Informatyki Stosowanej, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

### Streszczenie

Szczególnie ważne dla rozwoju nowoczesnej neurorehabilitacji jest rozwijanie procedur odzyskiwania zdolności funkcjonalnych wykorzystujących neuroplastyczność ośrodkowego układu nerwowego (OUN) – zarówno samoczynną, jak również stymulowaną i ukierunkowaną przez neurorehabilitację. Ze względu na złożoność neuroplastyczności oraz składających się na nią mechanizmów jedną z dróg poszerzania wiedzy w tym zakresie stanowią modele obliczeniowe realizowane przeważnie za pomocą sztucznych sieci neuronowych. Modelowanie stanów patologicznych OUN i procesów zdrowienia nie jest nowym pomysłem – ich historia wywodzi się z badań sięgających lat 70-tych XX w. i choć ciągle jest rozwijane, to stoi dopiero na progu swoich możliwości. Artykuł wskazuje obecnie stosowane metody modelowania oraz możliwości, jakie stwarzają biologicznie wiarygodne modele uszkodzeń OUN, rozwijane także w obszarze samoczynnego i stymulowanego powrotu funkcji. Perspektywę może stanowić w tym zakresie wypracowanie efektywnych i tanich metod rehabilitacji neurologicznej dopasowanych do indywidualnego pacjenta.

### Słowa kluczowe:

**neuroplastyczność, ośrodkowy układ nerwowy, udar mózgu, lezja, rehabilitacja, modele obliczeniowe**

### Summary

Increasing survival rates in severe illnesses and traumatic injuries can lead to an increase in the number of disabled people with central nervous system (CNS) damages. Motor training after CNS damage is an important part of neurorehabilitation. It can partially reverse the loss of cortical representation after lesion thanks to neuroplasticity. Patients may regain some motor functions in the months following damage due both to spontaneous recovery and physical therapy interventions targeted at further improvement of function. The neural correlates of motor training after CNS damage have been investigated in animals with motor cortex lesions and in humans using fMRI, TMS, etc. However it is hard to fully explain all mechanisms of neuroplasticity. One of ways to increase knowledge and clinical experience is developing of computational models. To refine a lot of hypotheses existing in the area of CNS neuroplasticity there are useful computational models of lesions and following recovery due to neurorehabilitation. The models based on artificial neural networks are novel solution, but in some cases can provide effectivity and biological plausibility.

This article aims at investigating the extent to which the available opportunities are being exploited, including models as a first step in the development of adaptive and cost-effective rehabilitation methods tailored to individuals with CNS deficits.

### Keywords:

**neuroplasticity, central nervous system, stroke, lesion, rehabilitation, computational models**

## Wprowadzenie

Definicji plastyczności mózgu jest niemal tyle, ilu naukowców się nią zajmujących. Termin ten został wprowadzony przez polskiego naukowca Jerzego Konorskiego (1903-1973) [1,2]. Plastyczność mózgu (neuroplastyczność, ang. neuroplasticity, brain plasticity, cortical plasticity) jest zdolnością do ulegania trwałym zmianom strukturalnym i funkcjonalnym pod wpływem przetwarzanych informacji (doświadczenia) [3,4]. Zjawisko neuroplastyczności stanowi podłoże uczenia się i pamięci, zmian rozwojowych oraz zmian kompensacyjnych po uszkodzeniach mózgu [4]. Struktury mózgu są elastyczne i płynnie odpowiadają na zmiany w otoczeniu. Aktywność mózgu skorelowana z określoną funkcją może, w rezultacie reorganizacji struktur mózgu pod wpływem normalnego funkcjonowania lub uszkodzenia, zmienić lokalizację. Oznacza to założenie, że mózg w swojej strukturze, nawet po osiągnięciu dojrzałości przez danego pacjenta, nie jest stały i niezmienny. Nawet u pacjentów dorosłych w części mózgu nadal zachodzi neurogeneza – czyli powstawanie nowych neuronów. W pozostałych częściach mózgu w miejsce wymierających lub uszkodzonych neuronów nie rodzą się nowe, ale może wystąpić aktywna, kształtowana przez otoczenie reorganizacja sieci synaptycznych mózgu. Należy zaznaczyć, że reorganizacja ta zachodzi na każdym poziomie przetwarzania informacji w mózgu. Za najważniejszy z mechanizmów plastyczności mózgu uznawana jest plastyczność synaptyczna – sposób, w jaki neurony zmieniają swoją zdolność do wzajemnego porozumiewania się. W procesie reorganizacji dochodzi m.in. do zmian struktury neuronów, rozrostu aksonów i rozgałęziania dendrytów, powstawania nowych synaps, zmian profilu wydzielniczego komórki oraz ekspresji jej receptorów. Ostatecznym rezultatem tej reorganizacji jest zmiana funkcji poszczególnych neuronów [5,6,7,8,9].

Celem artykułu jest prześledzenie, na ile zostały wykorzystane istniejące możliwości w zakresie modelowania neuroplastyczności kompensacyjnej w procesie rehabilitacji pacjentów z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego. Jest to niezwykle istotne dla rozwoju rehabilitacji, gdyż biologicznie wiarygodne modele uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, rozwijane zarówno w obszarze samoczynnego i stymulowanego powrotu funkcji, mogą umożliwić wypracowanie efektywnych i tanich metod rehabilitacji neurologicznej dopasowanych do indywidualnego pacjenta.

## Celowość tworzenia modeli ośrodkowego układu nerwowego

Tworzenie modeli jest jednym z kluczowych narzędzi wiodących do zrozumienia zjawisk zachodzących w OUN, w tym neuroplastyczności [10]. Właściwie wykonany model lub nawet ich cała rodzina:

- pozwala na lepsze poznanie mechanizmów rządzących badanymi procesami (układami, zjawiskami), ich parametrów krytycznych oraz również tworzenie na tej podstawie hipotez dotyczących ich działania,
- pozwala na łatwiejsze badanie modelowanych procesów, wielokrotne powtarzanie badań, często w warunkach niemożliwych (np. przy wyizolowaniu określonych procesów) lub zbyt kosztownych do osiągnięcia w naturze,
- pomaga wyodrębnić istotne mechanizmy modelowanego procesu, ich dynamikę działania, ograniczenia, jakim podlegają, ich wpływ oraz możliwe sposoby wyeliminowania go,
- pozwala już na wstępie badań dokonać selekcji poprzez eliminację rozwiązań skrajnych, pozostawiając do dalszych badań tylko koncepcje godne uwagi, poświęcenia czasu i kosztów,
- dzięki przyjętym uproszczeniom (np. redukcji do prostszych mechanizmów) może uczynić zrozumiałymi złożone procesy/zjawiska,
- może stanowić wstęp do badań eksperymentalnych, które bez tego m.in. przez niepełne zrozumienie mechanizmów działania, mogą nie uwzględniać wszystkich zmiennych/parametrów [10,11].

Modele symulacyjne, dzięki możliwości testowania różnych hipotez za pomocą obliczeń, mogą stanowić ogniwo pośrednie pomiędzy rozważaniami czysto teoretycznymi a technikami eksperymentalnymi. Niemniej jednak wykonanie modelu dobrze dopasowanego do modelowanego obiektu lub mechanizmu (grupy mechanizmów) jest niezwykle trudne i wymaga wielu prób, w tym uwzględniających ograniczenia konstrukcyjne modelu:

- w zakresie zakresu działania modelu: model daje przeważnie odpowiedzi jedynie na pytania postawione przez jego konstruktorów, a nie na wszystkie możliwe pytania w danym zakresie,
- w zakresie implementacji mechanizmów (neuro) biologicznych: w wielu wypadkach nie wiadomo precyzyjnie, co należy uwzględnić w modelu, nawet jeśli wszystkie mechanizmy zostaną prawidłowo zaimplementowane,
- w zakresie złożoności modelu: model prosty zwykle nie może być jednocześnie modelem wielopoziomowym, a model zbyt złożony może być niepraktyczny w implementacji i rozbudowie,
- bardzo ograniczona liczba badań nad modelami symulacyjnymi układu nerwowego człowieka oraz brak standaryzacji powodują ogromne trudności przy porównywaniu kilku różnych modeli [10, 11].

Przeprowadzona analiza dotychczasowych publikacji indeksowanych w bazie PubMed (U.S. National Library of Medicine) [12] wykazała 36 artykułów na słowa

kluczowe „neuroplasticity” i „computational models” (w tym 18 z ostatnich pięciu lat), oraz brak artykułów na słowa kluczowe:

- „neuroplasticity”, „computational models” i „rehabilitation”,
- „plasticity”, „computational models” i „rehabilitation”,
- „plasticity”, „computational models” i „neurorehabilitation”.

Jedyny artykuł ze słowami kluczowymi „neuroplasticity”, „simulation” „rehabilitation” dotyczył wykorzystania rzeczywistości wirtualnej w rehabilitacji.

### Neuroplastyczność jako ważny czynnik powrotu do zdrowia po uszkodzeniach OUN

Szczególnie ważne dla rozwoju nowoczesnej neurorehabilitacji jest modelowanie procedur odzyskiwania zdolności funkcjonalnych mózgu wykorzystujących neuroplastyczność OUN – zarówno samoczynną, jak również stymulowaną i ukierunkowywaną przez neurorehabilitację (głównie zmiany kompensacyjne). Modelowanie to oparte jest na następujących założeniach:

- umiejętności motoryczne kodowane są w postaci zmian neurobiologicznych w obszarach ruchowych OUN w ramach plastyczności rozwojowej,
- podstawowy układ połączeń OUN ukształtowany w okresie rozwoju jest podatny na modyfikacje przez całe życie,
- zaburzenia motoryczne wynikają z utraty/ograniczenia funkcji uszkodzonych obszarów układu nerwowego oraz braku możliwości ich spontanicznego i niezwłocznego zastąpienia przez obszary nieuszkodzone,
- w warunkach utraty czynności funkcjonalnych po uszkodzeniu OUN w części przypadków możliwa jest reorganizacja (głównie kory mózgu) polegająca na obejściu uszkodzonych obszarów i/lub przyporządkowaniu utraconych funkcji innym jej obszarom niż dotychczasowe, uszkodzone,
- przywrócenie (całkowite lub częściowe) czynności funkcjonalnych może nastąpić w rezultacie samoistnych procesów naprawczych OUN, których możliwości są jednak ograniczone,
- terapia polega na stymulacji i ukierunkowywaniu stopniowego dostosowania się OUN do utraty tkanki nerwowej oraz aktywności ruchowej wymuszonej terapią – realizuje się to poprzez ponowne uczenie się ruchu w celu przywrócenia utraconych wzorców ruchowych oraz nabycia nowych wzorców (kompensacyjnych),
- wykonywane ćwiczenia, mające na celu wyuczenie ruchów o odpowiednich parametrach (szybkość, płynność, dokładność itp.) a ich rezultat utrzymuje się po zaprzestaniu ćwiczeń,

- cały ww. proces neurorehabilitacji używa celowego pobudzenia mózgu do przyspieszenia i kształtowania procesu reorganizacji mózgu, a w rezultacie odzyskiwania określonych funkcji [13,14,15,16,17].

Zjawisko neuroplastyczności można diagnozować u ludzi używając m.in. funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (functional Magnetic Resonance Imaging – fMRI) lub przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (ang. Transcranial Magnetic Stimulation – TMS) [18,19,20].

Z punktu widzenia neurofizjologii plastyczność OUN może być realizowana za pomocą szeregu mechanizmów funkcjonujących jednocześnie na różnych poziomach OUN. Należą do nich:

- organizacja układu nerwowego w formie sieci neuronów z równoległym, rozproszonym przetwarzaniem,
- nadmiarowość neuronów i synaps, zarówno na początkowych, jak i późniejszych (częściowo) etapach rozwoju OUN,
- gęste i nadmiarowe wzajemne połączenia między poszczególnymi obszarami oraz wynikające z nich wielodrożność oraz istnienie dróg obejścia,
- częściowe pokrywanie się funkcji między poszczególnymi obszarami układu nerwowego,
- różne poziomy kompensacji: lokalnie (w obszarach zachowanej tkanki sąsiedniej do uszkodzenia), w ramach tej samej półkuli mózgu, drugą półkulą (jeśli zachowane możliwości uszkodzonej półkuli są zbyt małe),
- wiele współistniejących mechanizmów plastyczności: m.in. możliwość modyfikacji pobudzeń neuronalnych, aktywności pojedynczych neuronów i ich grup, zwiększenie ilości i gęstości dendrytów oraz liczby synaps, zmiany organizacji reprezentacji ruchowych lub czuciowych [3,4,5,6,7,8,9].

Ww. cechy predysponują zjawiska neuroplastyczności i mechanizmy z nią związane do modelowania za pomocą modeli obliczeniowych. Obszar ten jest wciąż obszarem badań naukowych i klinicznych, obfitującym w luki i założenia hipotetyczne, a wykorzystanie modeli obliczeniowych może przyczynić się do znaczącego postępu i przyspieszenia rozwoju tych badań.

### Podstawy obliczeniowej teorii umysłu i modelowania neuroplastyczności OUN

U podstaw modelowania neuroplastyczności ośrodkowego układu nerwowego człowieka leżą przede wszystkim:

- obliczeniowa (komputacyjna) teoria umysłu Alana M. Turinga [21],
- stanowisko funkcjonalistyczne Hilarego Putnama [22,23],

- paradygmat obliczeniowy (charakterystyczny dla badań sztucznej inteligencji) sformułowany przez Thomasa S. Kuhna [24].

Pozwalają one na postawienie hipotezy, że istnieje analogia pomiędzy ewolucją uczenia się człowieka i procesem modyfikacji programu komputera, a procesy poznawcze człowieka (percepcja, myślenie, wnioskowanie itp.) mogą być realizowane przez różne systemy fizyczne, posiadające odpowiednie układy wejścia/wyjścia oraz układy analizy i przetwarzania danych. Modelowanie funkcjonowania układu nerwowego jest możliwe i celowe, gdyż w oparciu o obecną wiedzę przyjmuje się, że podczas dokonywania wyboru mózg realizuje proces decyzyjny oparty na kryteriach optymalizacji statystycznej. Wynika to z kierunku procesów ewolucyjnych optymalizujących szybkość i dokładność oraz maksymalizujących korzyść odnoszoną z prawidłowych wyborów. W dziedzinie modelowania procesów zachodzących w układzie nerwowym istnieją dwie zasadnicze koncepcje, istotne dla modelowania neuroplastyczności OUN:

- neuroplastyczności funkcjonalnej – będącej odpowiednikiem podejścia symbolicznego (funkcjonalizmu) H. Putnama – modelowane są funkcje, bez odniesienia do faktycznej struktury OUN, co jest łatwiejsze w realizacji, gdyż pozostawia wybór narzędzia symulacyjnego,
- neuroplastyczności strukturalnej – w której modelowane są zarówno funkcje, jak i struktury OUN – obecnie jest to możliwe jedynie w ograniczonym zakresie, np. przy tzw. podejściu koneksjonistycznym z wykorzystaniem sztucznych sieci neuronowych [10, 11, 25].

Każde z ww. rozwiązań ma wady i zalety. Podejście funkcjonalistyczne jest często prostsze w realizacji, mniej czasochłonne i często dostępne dla większości badaczy, szczególnie przy modelowaniu pojedynczych wybranych funkcji OUN. Podejście strukturalne, bardziej odpowiadające wymaganiom modelowania biologicznie realistycznego i nowoczesnej neurocybernetyki jest bardziej czasochłonne i często wymaga posługiwania się narzędziami symulacyjnymi o odpowiedniej mocy obliczeniowej, często niemożliwej obecnie do osiągnięcia [25].

Należy przy tym jednoznacznie stwierdzić, iż fakt, że stany umysłowe człowieka są opisywalne za pomocą jakiejś przyjętej konwencji stanów obliczeniowych nie oznacza, że można utożsamiać stany umysłowe człowieka ze stanami obliczeniowymi. Z omówionych wcześniej względów model obliczeniowy nie zastępuje rzeczywistego układu, a jedynie pomaga go zrozumieć. Stąd podział systemów sztucznej inteligencji na:

- silną/mocną wersję sztucznej inteligencji, która za Johnem R. Searle głosi, iż „umysł jest tym dla mózgu, czym program dla komputera” [26], ale jednocześnie stawia wymagania niemal niemożliwe do sprostanania przez konstruktorów (t.j. skonstruowa-

nie sztucznej inteligencji o tak szerokich możliwościach jak umysł człowieka, co jest uważane za niemożliwe z technicznego punktu widzenia),

- słabą wersję sztucznej inteligencji, umożliwiającą konstruowanie wyspecjalizowanych systemów sztucznej inteligencji, w swoim bardzo wąskim zakresie działania dorównujących lub nawet przewyższających możliwości umysłu człowieka.

Powyższy podział ma konsekwencje przy ustalaniu kierunków rozwoju metod modelowania układu nerwowego człowieka.

## Modelowanie procesów neuroplastycznych OUN

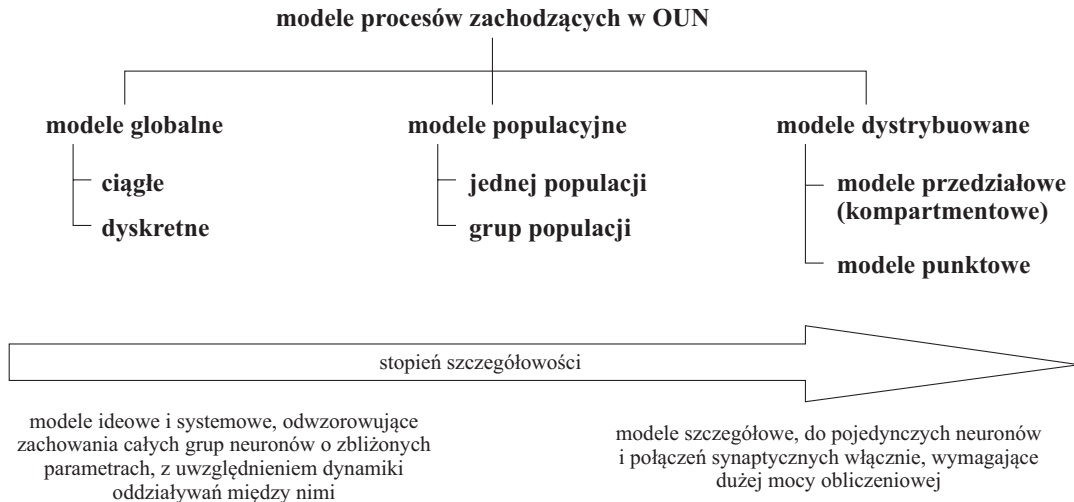
Modelowanie stanów patologicznych OUN i procesów zdrowienia nie jest pomysłem nowym – ich historia wywodzi się z badań sięgających lat 70-tych XX w. Na chwilę obecną szczegółowe modele na poziomie pojedynczych neuronów i ich grup są zbyt skomplikowane do praktycznej realizacji, ale otwiera się możliwość stopniowego przechodzenia od modeli globalnych przez populacyjne, do dystrybuowanych, reprezentujących uproszczone zasady i uśrednione parametry grup neuronów, pozyskane z bardziej szczegółowych modeli. Podejście takie, wykorzystujące swoistą skalowalność kolejnych modeli, pomaga zachować przy tych przejściach istotne dla danego zastosowania jakościowe parametry modelu, w tym pod względem zgodności z wzorcami neurobiologicznymi na różnych poziomach szczegółowości. Rodząca się obecnie neurocybernetyka stawia modelom jeszcze wyższe wymagania w tym zakresie [11].

Przegląd wykorzystywanego oprogramowania do modelowania funkcjonowania OUN przynosi co najmniej kilkanaście pozycji, lecz do najczęściej używanych należą przede wszystkim:

- NEURON, GENESIS (neurony kompartmentowe) [27, 28],
- Emergent (neurony punktowe) [29].

Same uszkodzenia OUN – różnego rodzaju lezje dają się już dość dobrze modelować zarówno dla pojedynczych funkcji [29], jak i stanów po udarach [30, 31]. W przypadku neuroplastyczności zróżnicowanie jej mechanizmów w zależności od miejsca i poziomu ograniczenia lub zniesienia funkcji wymaga bardzo indywidualnego podejścia do każdego z problemów. Należy również wziąć pod uwagę, że neuroplastyczność mózgu człowieka wymaga jego analizy jednocześnie na wielu silnie zróżnicowanych poziomach, na których może zachodzić reorganizacja (od najmniejszych):

- fragmentu neuronu (np. błony),
- neuronu,
- grup neuronów o zbliżonych parametrach,
- pętli sprzężeń zwrotnych i rozległych połączeń między neuronami,



**Ryc. 1.** Rodzaje modelu mózgu w zależności od skali (wariant na podst. [10]). Na rysunku nie uwzględniono zarysowującego się obecnie podziału na modele biocybernetyczne i neurocybernetyczne

**Fig. 1.** Kinds of nervous system models depending on the scale (version based on [10]). Currently developed division into biocybernetical models and neurocybernetical models not included

- mikrokolumny, minikolumny i kolumny kory,
- pola,
- płatów,
- półkul.

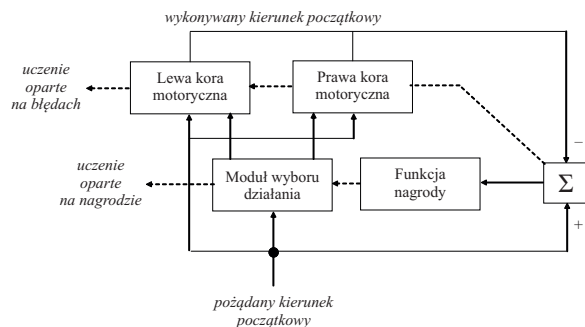
Z obliczeniowego punktu widzenia, przy założeniu braku jednoczesnych uszkodzeń w drogach wstępujących, reorganizacja kory jest więc przede wszystkim wynikiem zmiany rozkładu prawdopodobieństwa jej pobudzeń. Element losowości oczywiście w tak pojmowanej reorganizacji występuje, nie pozwala to jednak zakładać niezależności reorganizacji m.in. od miejsca i stopnia uszkodzenia, rodzaju bodźców oraz sposobu podawania pobudzeń. Reorganizacja następuje w oparciu o zastane elementy strukturalne OUN (w tym połączenia synaptyczne i ich charakterystyki), dokonując jedynie ich stopniowej modyfikacji, a nie występuje jakieś bezpośrednio hipotetyczne kasowanie i odświeżanie wzorców. Wynika z tego, że o ile uszkodzenie może bezpowrotnie i w bardzo krótkim czasie (w tym w ramach odwracalnej diaschizy) usunąć wzorce ruchu zapisane za pomocą engramów (zespołów stanów sieci neuronowej), to ich odbudowa jest stopniowa i nabywana na zasadach uczenia się (ponownego uczenia się wzorców poprzednich, a jeśli to niemożliwe – uczenia się innych od poprzednio utraconych wzorców kompensacyjnych).

Do najwcześniejszych modeli reorganizacji kory należy oparta na sztucznej sieci neuronowej (ang. Artificial Neural Network – ANN) model Reggi i wsp. z 1996r. [32]. Umożliwia on symulację i badanie reorganizacji układu wzgórza – kora czuciowa po uszkodzeniu ogniskowym. Reorganizacja ta objawia się w postaci przesunięcia się w korze czuciowej aktywnej części reprezentacji czuciowej poza obszar uszkodzenia. Ważne jest również, że stymulacja obszarów czuciowych mających

swoje reprezentacje w ramach obszaru uszkodzonego przyspiesza proces reorganizacji, co daje pewną analogię do wymuszania aktywności w ramach neurorehabilitacji. Mechanizmy neuroplastyczności mogą być tu dwojakie:

- szybkie: wzrost pobudliwości neuronów leżących w pobliżu uszkodzenia na skutek braku (ograniczenia) pobudzeń,
- wolniejsze: stopniowe przejmowanie funkcji neuronów uszkodzonych przez nieuszkodzone neurony sąsiednie na skutek pobudzania neuronów układu wzgórza – kora czuciowa i wynikających z tego modyfikacji pobudzeń synaptycznych.

Pojawiają się również pierwsze modele odzwierciedlające zarówno lezje OUN, jak i procesy jej reorganizacji w wyniku neurorehabilitacji [33, 34]. Drugi z ww. modeli [34] jest znacznie bardziej zaawansowany i umożliwia zarówno symulowanie procesu reorganizacji w obszarach kory sąsiednich do uszkodzonych w wyniku lezji, jak i rozwój ruchów kompensacyjnych w



**Ryc. 2.** Idea modelu Hana i wsp. [34]

**Fig. 2.** Concept of the model of Han et al. [34]

leżności od wyborów terapii dokonywanych w ramach neurorehabilitacji. Model stanowił układ jądra podstawne – wzgórze – kora mózgu, oparty na sztucznej sieci neuronowej i nauczony ruchu wyciągania ręki w przód i dosięgania dłońią do ośmiu obiektów oddzielnie dla każdej z rąk.

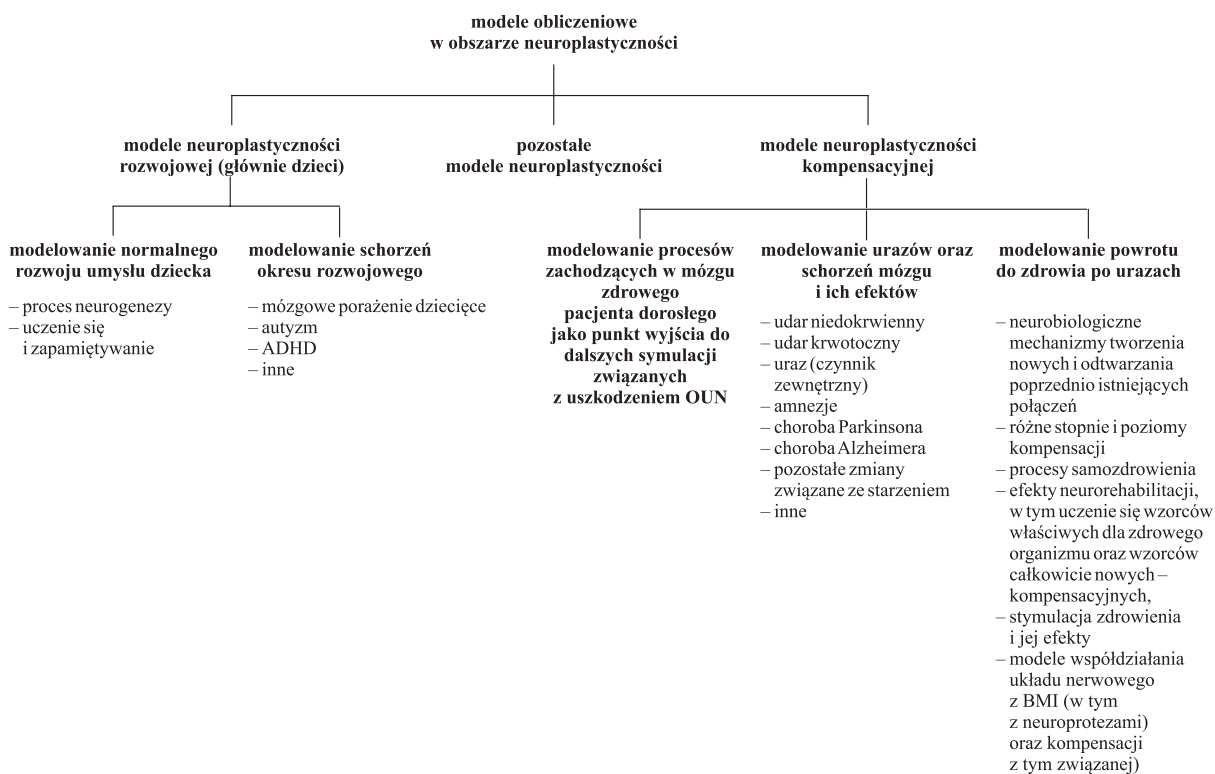
Lezja była symulowana poprzez usunięcie części nauczzonego modelu z wybranej strony kory motorycznej, przy czym do obszaru lezji mogło być dobrane ograniczenie zakresu i kierunku ruchu. Reorganizacja (symulacja procesów zdrowienia i powrotu funkcji) w modelu była realizowana w postaci dwóch etapów:

1. fazy normalnego funkcjonowania przed lezją – nauczona sieć przejawiała naturalne cechy, m.in. sięganie lewą ręką po przedmioty leżące z lewej strony i prawą po przedmioty leżące z prawej strony,
2. fazy różnych zestawów samoistnych procesów naprawczych oraz efektów neurorehabilitacji w fazie ostrej lub chronicznej po uszkodzeniu OUN – w doświadczeniu bazowano na terapii z wymuszeniem ruchu (ang. Constraint Induced Therapy – CIT).

Możliwe jest nie tylko obrazowanie wpływu rozległości uszkodzenia, czasu terapii, liczby powtórzeń czy różnicowania ćwiczeń, ale również utrzymywania się efektów rehabilitacji po zakończeniu sesji i po upływie

określonego czasu. Model ten pozwala na pokazanie wielu ciekawych zjawisk, w tym zespołu wyuczonego nieużywania (ang. learned nonuse syndrome) czy występowania tzw. progu (ang. threshold) w intensywności rehabilitacji, po przekroczeniu którego pacjent rozwija używanie porażonej kończyny górnej w miejsce niepożądanego kompensacji stroną zdrową, co jest istotne w dalszej rehabilitacji oraz przy samodzielnym wykonywaniu czynności życia codziennego (ang. activities of daily living – ADL). Model umożliwia również poruszenie dyskusowanej szeroko i istotnej, zwłaszcza dla robotyki rehabilitacyjnej, kwestii wpływu powtarzalności ruchów (ang. repetitive movements, repetitive exercises) na efektywność terapii oraz potencjalnej potrzeby wprowadzenia pewnej zmienności (szumu, oscylacji) w ramach normalnego wzorca ruchu podczas tych ćwiczeń. Do możliwych zastosowań ww. modelu należy również wpływ drżeń i innych cech stowarzyszonych ruchu na dokładność i precyzję ruchu. Omawiany model w takiej postaci wydaje się modelem rozwojowym, być może również w kierunku modelowania niektórych aspektów choroby Parkinsona czy Alzheimerera.

Obecnie w modelowaniu reorganizacji OUN wskutek rehabilitacji wykorzystywane są przede wszystkim następujące rozwiązania:



**Ryc. 3.** Modele obliczeniowe (komputacyjne) w obszarze neuroplastyczności (wariant – opracowanie własne)

**Fig. 3.** Computational models in the area of neuroplasticity (version – own concept)

- samoorganizujące się sieci Kohonena (ang. Self-Organized Mappings – SOM), w tym z tzw. hamowaniem bocznym (ang. lateral inhibition)
- sieci Hebbowskie z mechanizmem uczenia konkurencyjnego [35],
- w niektórych przypadkach: sieci atraktorowe oraz badanie neurodynamiki modeli [36, 37, 38].

Niezbadany jest obszar wykorzystania do modelowania zmian neuroplastycznych stosunkowo nowych podejść, jakimi są:

- teoretyczne modele matematyczne [39], w wielu zbliżonych zastosowaniach zbyt skomplikowane w realizacji lub też wymagające przyjęcia wielu hipotetycznych wartości,
- modele płynowe (ang. liquid state machine) ośrodkowego układu nerwowego [40, 41, 42, 43, 44],
- modele śmierci komórek [45],
- modele neurogenety u pacjentów dorosłych [46]

Ze względu na to, że istnieje wiele definicji neuroplastyczności należy rozważyć, czy stosować najszerzą z dostępnych definicji – obejmującą również proces rozwoju mózgu dziecka. Wydaje się, że jest to najlepsze rozwiązanie, ponieważ umożliwia:

- objęcie badaniami większej liczby pacjentów, z typowymi dla wczesnych i niezwykłe dynamicznych okresów kształtowania funkcji mózgu,
- objęcie badaniami schorzeń, których korzenie mogą tkwić w tym okresie, mimo że ich widoczne skutki ujawniają się dopiero u pacjentów dojrzalszych,
- uzyskanie jak największej wiedzy o procesie neurogenety, co docelowo może zaowocować powstaniem sztucznych (technicznych) lub naturalnych (hodowanych) implantów.

U pacjentów dorosłych istotne wydaje się badanie grupy najstarszej, w której zachodzą nieodwracalne starcze zmiany w mózgu. Skutkują one nie tylko poważnymi schorzeniami, ale nawet zwykłym pogorszeniem pamięci, wzroku czy ogólnie pojętej mobilności. Badanie tych procesów może doprowadzić do udoskonalenia technik stymulacji spowalniających te zmiany, wprowadzające znaczny dyskomfort w życie osób starszych. Istnieją przedsięwzięcia tzw. gerontoprofilaktyki, które starają się minimalizować uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego spowodowane wiekiem i chorobami.

W dziedzinę tą wpisują się również badania nad Brain-Machine Interfaces (BMI). Stanowią one szczególnie ważny element przy opracowaniu nowoczesnych neuroprotez np. zastępujących kończyny [47].

## Podsumowanie

Prezentowane podejście obliczeniowe w modelowaniu rehabilitacji po uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego pozwala na jednoczesne wielopoziomowe

i kompleksowe rozpatrywanie danego schorzenia o podłożu neurologicznym: począwszy od procesów biochemicznych i bioelektrycznych w pojedynczych neuronach i ich grupach, poprzez funkcjonowanie wybranych obszarów ośrodkowego układu nerwowego aż po zachowanie pacjenta i objawy stowarzyszone z zaburzeniem. Na zbliżonej zasadzie autor niniejszej pracy pracuje obecnie nad zbadaniem przyczyn autyzmu i ADHD [48].



**Ryc. 4.** Wielopoziomowe modele procesów zachodzących w obszarze neuroplastyczności (wariant – opracowanie własne)

**Fig. 4.** Multilevel models of processes in the area of neuroplasticity (version – own concept)

Pomimo postępu w dziedzinie obliczeniowych modeli uszkodzeń i zdrowienia tkanki nerwowej droga do celu wydaje się jednak nadal odległa. Obecnie jej adepci są coraz bliżej zdefiniowania szczegółowych korelacji pomiędzy stopniem uszkodzenia poszczególnych struktur OUN a wynikającymi z nich zaburzeniami (zarówno w obszarze czuciowym i ruchowym, jak i poznawczym). Być może w przyszłości pozwoli to na modelowanie reakcji pacjenta na leki oraz symulacje procesów degeneracyjnych związanych z chorobami psychicznymi, uwzględniające indywidualne cechy pacjenta. Może to pociągnąć za sobą powstanie nowych sposobów opisu dotychczasowych schorzeń, na poziomie niedostępnym obecnie np. z wykorzystaniem najdokładniejszych nawet metod diagnostyki obrazowej. Rezultatem takiego postępu mogą być zmiany w diagnostyce, jak również w terapii niektórych schorzeń o podłożu neurologicznym, również w zakresie wypracowania efektywnych i tanich metod rehabilitacji neurologicznej dopasowanych do indywidualnego pacjenta.

## Piśmiennictwo:

1. Konorski J. Conditioned reflexes and neuron organization. Cambridge: Cambridge Univ Press; 1948.
2. Konorski J. Integracyjna działalność mózgu. Warszawa: PWN; 1969.
3. Kossut M. Brain plasticity. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 34(6):1091-1099.
4. Siucińska E. Neuroprzebieg hamujący w plastyczności kory mózgu. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych* 2005; 2-3(267-268):195-212.
5. Mikołajewska E. Metoda NDT-Bobath w neurorehabilitacji osób dorosłych. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2011.
6. Dayan E, Cohen LG. Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron* 2011; 72(3): 443-454.
7. Martino G, Pluchino S, Bonfanti L, Schwartz M. Brain regeneration in physiology and pathology: the immune si-

- gnature driving therapeutic plasticity of neural stem cells. *Physiol Rev* 2011; 91(4): 1281-1304.
8. Bonfanti L, Peretto P. Adult neurogenesis in mammals - a theme with many variations. *Eur J Neurosci* 2011; 34(6): 930-950.
  9. Dancause N, Nudo RJ. Shaping plasticity to enhance recovery after injury. *Prog Brain Res* 2011; 192: 273-295.
  10. Mikołajewska E., Mikołajewski D. Wybrane zastosowania modeli komputerowych w medycynie. *Ann Acade Med Siles* 2011; 1-2: 78-88.
  11. Tadeusiewicz R. (red.) *Neurocybernetyka teoretyczna*. Warszawa: Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego; 2009.
  12. PubMed (U.S. National Library of Medicine) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> – data pobrania 20.01.2012r.
  13. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51(1):225-239.
  14. Adkins DL, Boychuk J, Remple MS et al. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol* 2006; 101(6):1776-1782.
  15. Ward NS, Newton JM, Swayne OB et al. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain* 2006; 129(3):809-819.
  16. Monfils MH, Plautz EJ, Kleim JA. In search of the motor engram: motor map plasticity as a mechanism for encoding motor experience. *Neuroscientist* 2005; 11(5):471-483.
  17. Nudo RJ. Adaptive plasticity in motor cortex: implications for rehabilitation after brain injury. *J Rehabil Med* 2003; (41 Suppl.):7-10.
  18. Rossini PM, Dal Forno G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2004; 15(1):263-306.
  19. Rossini PM, Altamura C, Ferreri F et al. Neuroimaging experimental studies on brain plasticity in recovery from stroke. *Eura Medicophys* 2007; 43(2):241-54.
  20. Momjian S, Seghier M, Seeck M i wsp. Mapping of the neuronal networks of human cortical brain functions. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2003; 28:91-142.
  21. *Turing A. Maszyna licząca a inteligencja*. W: *Chwedeńczuk B, redakcja. Filozofia umysłu*. Warszawa: Aletheia; 1995.
  22. *Putnam H. Minds and Machines*. In: Hook S, editor. *Dimensions of Mind*. New York: New York University Press; 1960. p. 148-180.
  23. *Putnam H. Representation and Reality*. Cambridge: MIT Press; 1988.
  24. Kuhn TS. Dwa bieguny. Tradycja i nowatorstwo w badaniach naukowych. Warszawa: PIW; 1985. s. 406-439.
  25. Mikołajewska E, Mikołajewski D. Role of brainstem within human body systems – computational approach. *J Health Sci* 2012; (2)1: 95-106.
  26. Searle JR. *Mózg, umysł i nauka*. Warszawa Wydawnictwo Naukowe: PWN; 1995.
  27. Koch C, Segev I. *Methods in Neural Modeling. From Ions to Networks*. Wyd. 2 poprawione. Cambridge: MIT Press; 1998.
  28. Bower JD, Beeman D. *The Book of GENESIS*. Wyd. 2. New York: Springer Verlag; 1998.
  29. O'Reilly R, Munakata Y. *Computational Explorations in Cognitive Neuroscience: Understanding the Mind by Simulating the Brain*. Cambridge: MIT Press; 2000.
  30. Reinkensmeyer DJ, Iobbi MG, Kahn LE et al. Modeling reaching impairment after stroke using a population vector model of movement control that incorporates neural firing-rate variability. *Neural Comput* 2003; 15:2619-2642.
  31. Scheidt RA, Stoeckmann T. Reach adaptation and final position control amid environmental uncertainty after stroke. *J Neurophysiol* 2007; 97:2824-2836.
  32. Reggia J, Goodall S, Chen Y et al. Modeling post-stroke cortical map reorganization. In: Reggia JA, Ruppin E, Berndt RS, editors. *Neural Modeling of Brain and Cognitive Disorders*. New York: World Scientific; 1996. p. 283-302.
  33. Goodall S, Reggia JA, Chen Y et al. A computational model of acute focal cortical lesions. *Stroke* 1997; 28:101-109.
  34. Han CE, Arbib MA, Schweighofer N. Stroke rehabilitation reaches a threshold. *PLoS Comput Biol* 2008; 4(8):e1000133.
  35. Crystal H, Finkel L. Computational Approaches to Neurological Disease. In: Reggia JA, Ruppin E, Berndt RS, editors. *Neural Modeling of Brain and Cognitive Disorders*. New York: World Scientific; 1996. p. 251-272.
  36. Duch W, Dobosz K. Attractors in neurodynamical systems. In: Wang R, Gu F, editors. *Advances in cognitive neurodynamics II*. ICCN; 2011. p.157-161.
  37. Dobosz K, Duch W. Visualization for understanding of neurodynamical systems. *Cognitive Neurodynamics* 2011; 5(2):145-160.
  38. Dobosz K, Duch W. Understanding neurodynamical systems via Fuzzy Symbolic Dynamics. *Neural Networks* 2010; 23: 487-496.
  39. Simpson HD, Mortimer D, Goodhill GJ. Theoretical models of neural circuit development. *Curr Top Dev Biol* 2009; 87: 1-51.
  40. Wojcik GM. Self-organising criticality in the simulated models of the rat cortical microcircuits. *Neurocomputing* 2012; 79: 61-67.
  41. Wojcik GM. Electrical parameters influence on the dynamics of the hodgkin-huxley liquid state machine. *Neurocomputing* 2011; 79: 68-78.
  42. Grzyb BJ, Chinellato E, Wojcik GM, Kaminski WA. Which model to use for the liquid state machine? *IJCNN, IEEE*; 2010. p. 1018-1024.
  43. Kaminski WA, Wojcik GM. Liquid state machine built of hodgkin-huxley neurons. *Informatica* 2004; 15(1): 39-44.
  44. Wojcik GM, Kaminski WA. Liquid state machine and its separation ability as function of electrical parameters of cell. *Neurocomputing* 2007; 70(13-15): 2593-2697.
  45. Rubinov M, McIntosh AR, Valenzuela MJ, Breakspear M. Simulation of neuronal death and network recovery in a computational model of distributed cortical activity. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17(3): 210-217.
  46. Wojtowicz JM. Adult neurogenesis. From circuits to models. *Behav Brain Res* 2012 Feb 14;227(2):490-6.
  47. Mikołajewska E, Mikołajewski D. Interfejsy mózg-komputer – zastosowania cywilne i wojskowe. *Kwartalnik Bellona* 2011; 2: 123-133.
  48. Duch W, Nowak W, Meller J, Osiński G, Dobosz K, Mikołajewski D, Wójcik GM. Consciousness and attention in autism spectrum disorders. *Proceedings of Cracow Grid Workshop* 2010. p. 202-211.