

————— ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ —————

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА КАК МЕТОД
РЕГУЛЯЦИИ КИНЕМАТИКИ ХОДЬБЫ У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

© 2023 г. И. Н. Богачева^{1,*}, Н. А. Щербакова¹, Т. Р. Мошонкина¹, А. А. Гришин¹,
Д. В. Скворцов^{2,3}, С. Н. Кауркин^{2,3}, Ю. П. Герасименко¹

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральный научный клинический центр ФМБА России, Москва, Россия

³Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

*E-mail: bogacheva@infran.ru

Поступила в редакцию 07.02.2023 г.

После доработки 20.02.2023 г.

Принята к публикации 21.02.2023 г.

Мультисегментарная чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ), воздействующая на спинальные нейронные сети и моторные пулы мышц ног, применялась для коррекции ходьбы по беговой дорожке у пациентов, перенесших инсульт. В исследовании принимали участие 15 пациентов в восстановительном периоде после острого нарушения мозгового кровообращения. Неинвазивный спинальный нейропротез с многоканальным стимулятором для ЧЭССМ и системой детектирования фаз шагательного цикла (“Косима”, Россия) использовался для активации моторных пулов мышц-гибателей ноги в фазе переноса, активации моторных пулов мышц-разгибателей в фазе опоры в сочетании с непрерывной активацией спинальных локомоторных сетей. Применение ЧЭССМ при ходьбе по беговой дорожке вызывало увеличение амплитуды движений в голеностопном суставе и длины цикла шага на стороне пареза, а также уменьшение асимметрии в фазах шага обеих ног. У 80% пациентов возрастил подъем паретичной ноги над опорой. При сочетании непрерывной и фазозависимой стимуляций увеличение размаха движения в суставах было максимальным по сравнению с только фазозависимой или только постоянной стимуляцией. Полученные данные демонстрируют, что предложенный алгоритм ЧЭССМ модулирует параметры шагательных движений у пациентов с последствиями нарушения мозгового кровообращения и может рассматриваться как перспективный метод двигательной реабилитации.

Ключевые слова: спинной мозг, электрическая стимуляция, инсульт, ходьба, нейропротез

DOI: 10.31857/S0869813923040040, **EDN:** VIYDMZ

Список сокращений и обозначений: Асимм. – асимметрия (модуль разности значений параметра для паретичной и здоровой ноги); ВПН – высота подъема ноги; ГСС – амплитуда сгибания–разгибания для голеностопного сустава; ДО – суммарный период двойной опоры; ДЦШ – длина цикла шага; КС – суммарная амплитуда сгибания–разгибания коленного сустава; КСМР – фаза максимального разгибания коленного сустава; КСС – фаза максимального сгибания коленного сустава; НВД – начало второй двойной опоры; ОО – период одиночной опоры; ПО – период опоры; СМ – спинной мозг; СХ – скорость ходьбы; ТБС – изменение угла тазобедренного сустава в сагittalной плоскости; ТМР – фаза максимального разгибания тазобедренного сустава; ТМС – фаза максимального сгибания тазобедренного сустава; ЦШ – цикл шага; ЧЭССМ – чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема реабилитации пациентов с двигательными нарушениями после инсульта сохраняет свою актуальность в связи с увеличением инвалидизации населения: во всем мире наблюдается тенденция к уменьшению числа летальных случаев инсульта, при этом количество пациентов, нуждающихся в длительном уходе и восстановлении после инсульта, растет [1]. Одним из распространенных последствий инсульта является нарушение походки, в частности, снижение скорости ходьбы, укорочение длины шага, избыточное перераспределение нагрузки на здоровую ногу. Для восстановления этих параметров используют различные способы тренировки ходьбы, в том числе тренировки с помощью электромеханических и роботизированных средств и тренировки на беговой дорожке с разгрузкой массы тела [2].

Известно, что использование эпидуральной электрической стимуляции спинного мозга (СМ) в сочетании с двигательной локомоторной тренировкой улучшает моторные функции и восстанавливает самостоятельную ходьбу по ровной поверхности у парализованных пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой [3, 4]. Показано, что чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) также способна активировать спинальные локомоторные нейронные сети, и, в зависимости от интенсивности, позволяет воздействовать на Ia афференты, афференты группы Ib, кожные афференты, афференты мышечных веретен II группы, а также на спинальные интернейроны и вызывать прямую двигательную активацию моторных пуллов [5]. ЧЭССМ может рассматриваться как неинвазивный аналог эпидуральной стимуляции СМ и использоваться для регуляции двигательной активности [6–8]. Показано, что в сочетании с локомоторной тренировкой ЧЭССМ может улучшить постуральный контроль и равновесие [9] и вызвать восстановление локомоторных функций у пациентов с травмой СМ [10, 11]. Преимуществами ЧЭССМ перед эпидуральной стимуляцией СМ являются неинвазивность воздействия и возможность синхронно стимулировать несколько спинальных центров.

Возможность применения ЧЭССМ как метода коррекции локомоторных способностей человека после нарушения церебрального кровообращения ишемического генеза мало исследована. В работе [12] применяли ЧЭССМ на уровне T11–T12 для пациентов с двигательными нарушениями различной степени тяжести, вызванными нарушением кровообращения головного мозга. Стимуляция с частотой 1 Гц вызывала в мышцах нижних конечностей пациентов рефлекторные ответы сmono- и полисинаптическими компонентами, а при стимуляции с частотами 5 и 30 Гц у пациентов возникали непроизвольные движения ног, схожие с локомоторными.

В последние годы нами разработана новая технология мультисегментарной ЧЭССМ, позволяющая адресно активировать флексорные и экстензорные моторные пулы в определенные фазы шагательного цикла, так называемая фазозависимая стимуляция. Проведенные нами исследования с участием здоровых добровольцев показали, что мультисегментарная фазозависимая ЧЭССМ модулирует параметры ходьбы на беговой дорожке [13]. Недавно показано, что мультисегментарная ЧЭССМ безопасна и эффективна для регуляции постурального контроля у спинальных пациентов детского возраста [14], а также для восстановления ходьбы у пациента с полным моторным поражением СМ [15].

Цель данного исследования – изучить влияние фазозависимой ЧЭССМ на функцию ходьбы у больных с гемипарезом в восстановительном периоде после острого нарушения мозгового кровообращения.

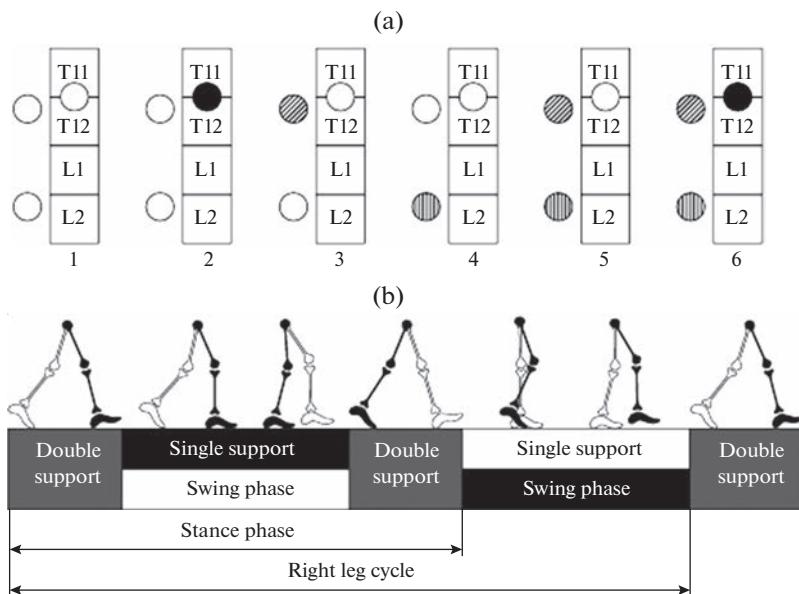


Рис. 1. (а) – Схема расположения стимулирующих электродов в разные этапы исследования. Расположение катодов показано относительно позвонков T11, T12, L1, L2. Катоды изображены кругами, белый фон – отсутствие стимуляции, черный фон – непрерывная стимуляция с частотой 30 Гц, косая и вертикальная штриховка – стимуляция в фазы переноса и опоры паретичной ноги с частотой 40 и 20 Гц. Числы внизу – номера этапов исследования. (б) – Анализируемые циклы шага (по [17]). Черным цветом обозначена правая нога.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 15 пациентов, женщины ($n = 4$) и мужчины, в возрасте от 33 до 79 лет (58.9 ± 14.3 лет; медиана 57.0 лет) после перенесенного инфаркта головного мозга ($n = 8$) или ишемического инсульта. Период после болезни – от 1 мес. до 1 года (5.1 ± 4.0 мес.; медиана 4.0 мес.). У всех пациентов диагностировали сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет и др.).

Для стимуляции использовали “Спинальный нейропротез” (“Косима”, Москва), включающий многоканальный стимулятор для ЧЭССМ и датчик для определения фаз переноса и опоры в шагательном цикле [16].

Нейропротез обеспечивает непрерывную ЧЭССМ на уровне позвонков T11–T12 и/или фазозависимую стимуляцию корешков СМ на уровне позвонков T11 и L1 с пораженной стороны в зависимости от фазы движения (перенос/опора) этой конечности (рис. 1а). Электроды (катоды) для непрерывной стимуляции размещали по средней линии позвоночника между позвонками T11–T12. Ритмическая стимуляция осуществлялась через электроды, расположенные на паретичной стороне, латеральнее на ~2 см от средней линии позвоночника, по ходу корешков СМ. Два общих анода фиксировали симметрично над гребнями подвздошных костей. Подробно материалы и методы стимуляции с использованием неинвазивного спинального нейропротеза описаны в [13, 16]. Апробация “Спинального нейропротеза” на здоровых испытуемых – добровольцах [13] и на пациенте с полным мотор-

ным поражением спинного мозга [15] показала его эффективность в регуляции локомоторной активности человека.

Последовательность этапов исследования:

1. ходьба по тредбану без стимуляции (этап 1);
2. ходьба по тредбану, непрерывная ЧЭССМ на уровне Т11–Т12 позвонков, частота 30 Гц (этап 2);
3. ходьба по тредбану, стимуляция корешков СМ в области позвонка Т12 на стороне пареза (активация флексорных моторных пуллов) во время фазы переноса паретичной ноги, частота 40 Гц (этап 3);
4. ходьба по тредбану, стимуляция корешков СМ в области позвонка L1 на стороне пареза (активация экстензорных моторных пуллов) во время фазы опоры паретичной ноги, частота 20 Гц (этап 4);
5. ходьба по тредбану, сочетание типов стимуляции 3 и 4 (этап 5);
6. ходьба по тредбану, сочетание типов стимуляции 2–4 (этап 6).

Схема расположения электродов в этапах исследования представлена на рис. 1а.

Интенсивность стимуляции каждому пациенту подбирали индивидуально, для каждого уровня стимуляции отдельно, сразу после начала ходьбы по беговой дорожке, увеличивая интенсивность по 1 мА. Стимуляция не должна была вызывать неприятных или болезненных ощущений.

Биомеханическое исследование функции ходьбы проводили с помощью комплекса “Стэдис” (“Нейрософт”, Иваново). Инерционные сенсоры “Нейросенс”, входящие в состав “Стэдис”, фиксировали на крестце, а также на обеих конечностях на наружной поверхности средней трети бедра, наружной лодыжке и подъеме стопы. Регистрировали биомеханические параметры походки: скорость ходьбы, длина шага, углы в суставах и др. Положение калибровки соответствовало положению пациента стоя прямо с выпрямленными тазобедренными и коленными суставами. На каждом этапе исследования пациент выполнял не менее 30 циклов шага (ЦШ) – периода от начала контакта с опорой данной ноги до следующего такого же контакта этой же ногой (рис. 1б). Используя программные возможности “Стэдис”, определяли длительности фаз шага для каждой ноги относительно длительности ЦШ одноименной ноги, принимая длительность ЦШ каждой ноги за 100%. Пространственные и кинематические параметры походки также определялись программно для каждой ноги в пределах ЦШ. Асимметрию параметров, характеризующих фазы ходьбы, считали как модуль разности между значениями параметра на здоровой и паретичной стороне.

Для оценки влияния условий стимуляции на кинематику походки проводили сравнение параметров ходьбы при стимуляционных воздействиях и параметров ходьбы без стимуляции (параметры, зарегистрированные на этапах 2–6, сравнивали с параметрами, полученными на этапе 1).

Статистический анализ проводили в программе Excel. Достоверность различий показателей определяли с применением парного *t*-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0.05$. Нормальность распределений проверялась по критерию Шапиро–Уилки. Достоверность коэффициентов корреляции определялась по критерию Пирсона на уровне значимости $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скорость ходьбы по беговой дорожке без ЧЭССМ варьировала в диапазоне 0.16–0.38 м/с (0.27 ± 0.07 м/с). При ходьбе с ЧЭССМ скорость ходьбы по беговой дорожке достоверно не отличалась от ходьбы без стимуляции (табл. 1). Другие параметры ходьбы зависели от условия стимуляции. Средние значения кинематических параметров по группе представлены в табл. 1.

Таблица 1. Биомеханические параметры ходьбы для паретичной и здоровой ноги (верхний и нижний ряд значений соответственно)

| Параметры | Этап 1 | Этап 2 | Этап 3 | Этап 4 | Этап 5 | Этап 6 |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| ПО (% [#]) | 71.3 ± 1.0 74.4 ± 1.3 | 72.3 ± 1.1 75.0 ± 1.2 | 72.3 ± 1.1 75.3 ± 2.2 | 72.5 ± 1.3 76.1 ± 1.2 | 72.5 ± 1.3 75.7 ± 1.1 | 72.7 ± 1.3 75.8 ± 1.3 |
| Асимм. ПО (%) | 4.5 ± 1.4 | 3.9 ± 1.3 | 3.6 ± 1.2* | 4.6 ± 1.4 | 4.1 ± 1.1 | 4.0 ± 1.3 |
| ОО (% [#]) | 25.7 ± 1.1 29.0 ± 1.1 | 25.4 ± 1.1 28.3 ± 1.2 | 24.6 ± 1.1* 27.5 ± 1.1 | 24.3 ± 1.2* 27.8 ± 1.2 | 24.7 ± 1.1 27.9 ± 1.3 | 24.6 ± 1.2* 27.7 ± 1.2 |
| Асимм. ОО (%) | 5.2 ± 1.5 | 3.7 ± 1.3* | 3.6 ± 1.2 | 4.4 ± 1.3 | 4.1 ± 1.1 | 3.9 ± 1.3* |
| ДО (% [#]) | 44.8 ± 1.8 44.5 ± 1.8 | 46.7 ± 1.8* 46.6 ± 1.8 | 47.8 ± 1.9* 47.9 ± 1.9* | 48.3 ± 1.9* 48.3 ± 1.8* | 47.9 ± 2.0* 48.1 ± 1.9* | 48.1 ± 2.0* 48.3 ± 2.1* |
| Асимм. ДО (%) | 0.4 ± 0.1 | 0.3 ± 0.1 | 0.4 ± 0.1 | 0.3 ± 0.1 | 0.4 ± 0.1 | 0.2 ± 0.0 |
| НВД (% [#]) | 46.5 ± 1.2 53.0 ± 1.6 | 49.7 ± 1.5 53.0 ± 1.4 | 47.5 ± 1.4 53.3 ± 1.4 | 47.3 ± 1.6 53.7 ± 1.4 | 47.5 ± 1.5 53.5 ± 1.4 | 47.0 ± 1.6 52.9 ± 1.5 |
| Асимм. НВД (%) | 7.9 ± 2.4 | 6.7 ± 2.6* | 7.0 ± 2.5* | 8.2 ± 2.6 | 8.1 ± 2.4 | 7.9 ± 2.6 |
| ДЦШ (см) | 48.4 ± 3.5 | 52.1 ± 4.00 | 54.1 ± 3.9* | 54.5 ± 4.0* | 54.8 ± 3.8* | 54.7 ± 4.2* |
| СХ (м/с) | 0.3 ± 0.0 | 0.3 ± 0.0 | 0.3 ± 0.0 | 0.3 ± 0.0 | 0.3 ± 0.0 | 0.3 ± 0.0 |
| ВПН (см) | 9.4 ± 0.8 11.7 ± 0.9 | 9.7 ± 0.7 11.8 ± 0.8 | 9.8 ± 0.7 11.6 ± 0.8 | 9.9 ± 0.7 11.8 ± 0.8 | 9.9 ± 0.7 11.8 ± 0.8 | 10.1 ± 0.7 11.6 ± 0.9 |
| ТБС (град.) | 23.0 ± 1.9 29.3 ± 1.3 | 23.9 ± 1.9 29.9 ± 1.3 | 23.2 ± 1.9 30.7 ± 1.6 | 24.0 ± 2.0 30.5 ± 1.6 | 23.7 ± 2.0 30.3 ± 1.6 | 23.9 ± 2.0 30.7 ± 1.8 |
| TMP (%) | 52.8 ± 1.5 58.0 ± 1.5 | 53.1 ± 2.3 57.8 ± 1.4 | 55.3 ± 1.4* 58.5 ± 1.3 | 55.3 ± 1.7* 59.9 ± 1.4* | 54.9 ± 1.7* 59.9 ± 1.3* | 55.3 ± 1.7* 59.2 ± 1.4* |
| TMC (%) | 88.5 ± 1.5 89.3 ± 0.8 | 90.0 ± 1.2 91.3 ± 1.1 | 89.8 ± 1.2 91.7 ± 1.2 | 90.0 ± 1.1 91.9 ± 1.1 | 90.1 ± 1.3 92.5 ± 1.0 | 90.1 ± 1.1 92.1 ± 1.1 |
| КС (град.) | 38.9 ± 3.7 48.9 ± 2.1 | 39.9 ± 3.6* 48.8 ± 1.7 | 39.3 ± 3.5 48.2 ± 1.7 | 39.6 ± 3.4 48.3 ± 1.8 | 39.0 ± 3.5 48.0 ± 1.8 | 39.9 ± 3.6 47.9 ± 1.9 |
| KCMP (%) | 40.9 ± 4.7 39.1 ± 1.9 | 39.6 ± 5.0 42.9 ± 1.8 | 40.1 ± 5.2 42.3 ± 2.0 | 41.4 ± 5.2 42.3 ± 1.9 | 42.2 ± 5.3 42.8 ± 2.0 | 41.5 ± 5.5 43.3 ± 2.0* |
| KCC (%) | 76.5 ± 1.1 77.3 ± 2.9 | 77.8 ± 0.8 76.4 ± 2.9 | 77.5 ± 0.9 77.5 ± 3.0 | 77.2 ± 1.1 78.1 ± 2.8 | 76.9 ± 1.1 77.5 ± 3.0 | 77.6 ± 1.0 77.5 ± 3.0 |
| GCC (град) | 15.4 ± 2.0 15.1 ± 1.2 | 17.1 ± 2.1* 15.7 ± 1.1 | 18.1 ± 2.0* 16.7 ± 1.5 | 18.4 ± 2.0* 17.3 ± 1.4* | 19.0 ± 2.0* 17.1 ± 1.5* | 18.3 ± 2.1* 17.3 ± 1.3* |

Данные представлены как среднее ± стандартная ошибка. Обозначения: [#] – значения в % относительно ЦШ. * – достоверные изменения параметров по сравнению со значениями на 1-м этапе исследования

Непрерывная стимуляция по средней линии спинного мозга на уровне T11–T12 (активация локомоторных сетей нижних конечностей, этап 2) увеличивала суммарный период двойной опоры паретичной ноги на 2%, что привело к достоверному уменьшению асимметрии одиночной опоры и асимметрии начала второй двойной опоры. Непрерывная стимуляция на уровне T11–T12 достоверно увеличила амплитуду движений в суставах паретичной ноги: на 1 градус в коленном суставе и на 2 градуса в голеностопном суставе.

Фазозависимая стимуляция корешков на стороне пареза на уровне T11–T12 (активация сгибателей, этап 3) приводила к увеличению суммарных периодов двойной опоры здоровой и паретичной конечности на 3%, период одиночной опоры на па-

ретичной стороне уменьшился на 1%. Это отразилось в уменьшении асимметрии периода опоры и начала второй двойной опоры на 1%. Амплитуда движений в голеностопном суставе паретичной ноги увеличилась на 2.5 градуса. Длина шага достоверно увеличилась на 5 см, вероятно, это связано с удлинением фазы максимального разгибания тазобедренного сустава паретичной ноги (на 2.5%).

Фазозависимая стимуляция корешков на стороне пареза на уровне L1–L2 (активация разгибателей, этап 4) вызывала увеличение суммарных периодов двойной опоры здоровой и паретичной конечности на 3.5%, уменьшение периода одиночной опоры на 1%. Амплитуды движений в голеностопных суставах паретичной и здоровой ног увеличились на 2–3 градуса. Зарегистрировано увеличение длины шага на 6 см и удлинение фазы максимального разгибания тазобедренного сустава на паретичной и здоровой стороне на 2–3%.

Фазозависимая стимуляция корешков на стороне пареза на уровне L1–L2 и T11–T12 (этап 5). Зарегистрировано увеличение суммарных периодов двойной опоры здоровой и паретичной конечности на 3%, увеличение амплитуды движений в голеностопных суставах паретичной и здоровой ног на 2–3 градуса. Длина шага увеличилась на 6 см, это сопровождалось удлинением фазы максимального разгибания тазобедренного сустава на паретичной и здоровой стороне на 2%.

Непрерывная стимуляция на уровне T11–T12 и фазозависимая стимуляция корешков на стороне пареза на уровне L1–L2 и T11–T12 (этап 6). Получено увеличение суммарных периодов двойной опоры здоровой и паретичной конечности на ~3.5%, увеличение периода одиночной опоры на паретичной стороне на 1% и уменьшение асимметрии одиночной опоры на 1%. Амплитуды движений в голеностопных суставах паретичной и здоровой ног увеличились на 2–3 градуса. Длина шага увеличилась на 6 см, это сопровождалось удлинением фазы максимального разгибания тазобедренного сустава на паретичной и здоровой стороне на 2% и удлинением фазы максимального разгибания коленного сустава здоровой ноги на 4%.

Однонаправленные изменения параметра в группе пациентов являются важным показателем эффективности воздействия стимуляции. Эти данные представлены на рис. 2. Можно видеть, что увеличение размаха движений в суставах и увеличение длины цикла шага наблюдались у большинства пациентов, их число возрастало при ритмической стимуляции. Увеличение высоты подъема ноги отмечено на 5-х и 6-х этапах стимуляции у 11 пациентов.

Для выяснения причин увеличения ДЦШ была вычислена корреляция между ДЦШ и амплитудами углов движения в суставах для паретичной и здоровой ноги, поскольку цикл шага складывается из движений обеих ног. Результаты представлены на рис. 3. На рисунке показано, что при ритмической стимуляции сгибателей (этап 3) связь между ДЦШ и движениями в суставах паретичной и здоровой ноги становится схожей. В этом случае достоверная корреляция установлена между ДЦШ и тазобедренным и ДЦШ и коленным суставом для обеих ног так же, как и на этапе 5 – при стимуляции сгибателей и разгибателей. На основании этих данных можно заключить, что ДЦШ в большей мере определяют тазобедренный и коленный суставы, чем голеностопный сустав.

Также была вычислена корреляция между ВПН и размахом движения в суставах. Результаты представлены на рис. 4. При стартовой ходьбе без стимуляции коэффициенты корреляции составляли 0.52 для ТБС, 0.84 для КС и 0.56 для ГСС. Увеличение размаха движений в ГСС под влиянием стимуляции приводило к возрастанию связи между ГСС и ВПН (рис. 4), наибольший коэффициент корреляции между этими величинами при стимуляции сгибателей составлял 0.78, в то время как корреляции с ТБС составляли 0.64 и 0.59 на 4-м и 6-м этапе соответственно. Из рис. 4. можно видеть большее влияние КС и ГСС на ВПН, чем ТБС, как для паретичной, так и для здоровой ноги. Результаты могут являться подтверждением того, что

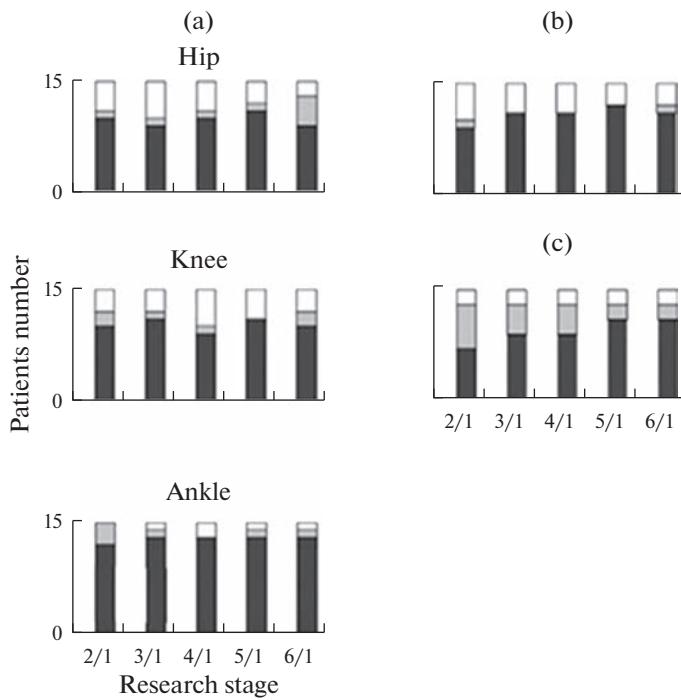


Рис. 2. Распределение количества пациентов с изменениями параметров: амплитуды движения в суставах (а), длины цикла шага (б) и высоты подъема (с) паретичной ноги на разных этапах стимуляции (2–6) относительно значения параметра при ходьбе без стимуляции (этап 1). Hip – тазобедренный, Knee – коленный, Ankle – голеностопный сустав. По оси абсцисс – номер этапа стимуляции. По оси ординат – количество пациентов. Черный цвет – увеличение значения параметра, серый – значение параметра осталось без изменения, белый – уменьшение значения параметра.

ДЦШ и ВПН определяются движениями во всех трех суставах, однако ВПН больше связана с движениями в коленном и голеностопном суставах, в то время как ДЦШ – в коленном и тазобедренном суставах. Схожесть этой связи для паретичной и здоровой ноги отражает влияние стимуляции (рис. 3–4), что наиболее выражено при фазозависимой стимуляции (рис. 3), а также при сочетании фазозависимой и непрерывной стимуляции (рис. 4).

Следует отметить наличие индивидуальных особенностей пациентов, известно, что даже в норме некоторые люди при ходьбе прилагают наибольшие усилия в голеностопном суставе, другие больше задействуют коленный сустав [18], а после перенесенного инсульта, вероятно, будет иметь значение подвижность того или иного сустава. Пример зависимости ВПН от размаха движений в суставах для одного из пациентов приведен на рис. 5. Можно видеть, что увеличение высоты подъема паретичной ноги обусловлено увеличением размаха движений во всех суставах, наиболее выраженная связь наблюдается с ГСС.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Апробация “Спинального нейропротеза” на здоровых испытуемых – добровольцах [13] и на пациенте с полным моторным поражением спинного мозга [15] показала его эффективность в регуляции локомоторной активности человека.

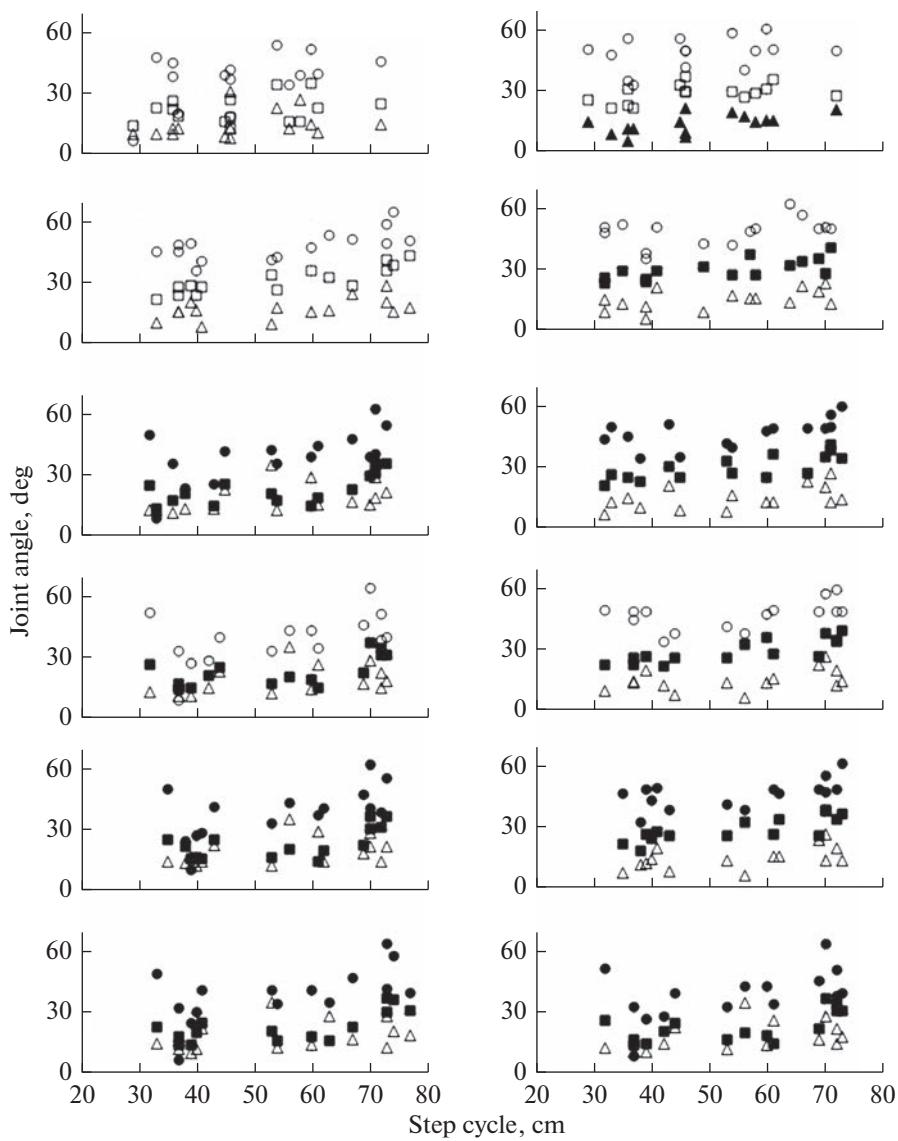


Рис. 3. Зависимости углов в тазобедренном (\square), коленном (\circ) и голеностопном (\triangle) суставах от ДЦШ при разных условиях стимуляции. Сверху вниз – этапы исследования 1–6. Слева – паретичная нога, справа – здоровая нога. Чёрные символы указывают на достоверную корреляцию между величиной угла в суставе и ДЦШ.

У 80% постинсультных пациентов нарушение походки формируется уже в первые 3 мес. после заболевания [19]. Одним из ее проявлений является укорочение длины шага. Согласно полученным результатам, на разных этапах применения ЧЭССМ длина шага увеличивалась у 60–73% пациентов, при ритмической чередующейся стимуляции сгибателей и разгибателей наблюдалось максимальное увеличение. Скорость ходьбы при этом мало изменялась и была задана скоростью беговой дорожки, увеличение скорости дорожки по просьбе пациента может быть связано с

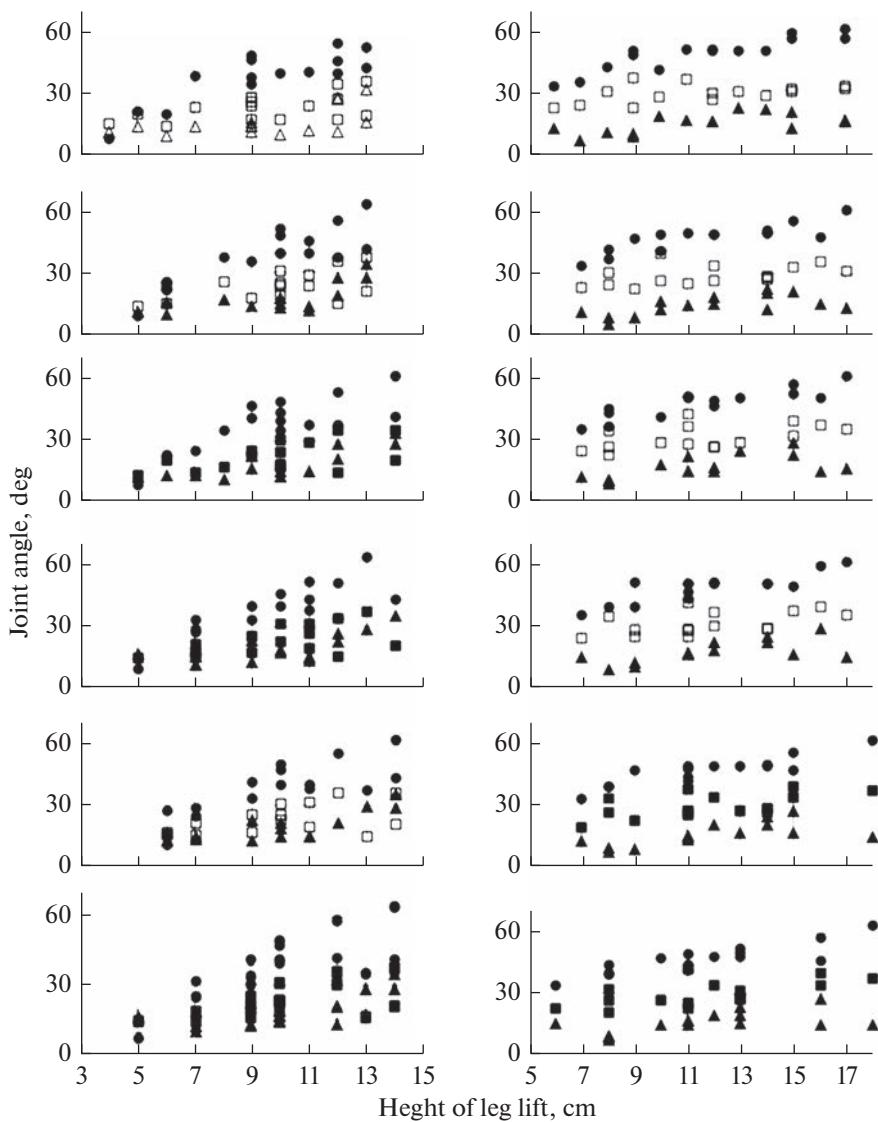


Рис. 4. Зависимости углов в тазобедренном (□), коленном (○) и голеностопном (Δ) суставах от ВПН при разных условиях стимуляции. Сверху вниз – этапы исследования 1–6. Слева – паретичная нога, справа – здоровая нога. По горизонтали – ВПН, см, по вертикали – амплитуда изменений суставных углов, градусы. Чёрные символы указывают на достоверную корреляцию между изменением угла и ВПН.

увеличением ДЦШ. Одним из распространенных осложнений после инсульта является так называемая свисающая стопа (foot drop), которая формируется в результате парезов и параличей мышц, участвующих в подъеме передней части стопы, и слабости разгибателя голеностопного сустава [20]. Наши результаты показывают, что ЧЭССМ действует прежде всего на голеностопный сустав, под действием ЧЭССМ размах движений в голеностопном суставе увеличивался у 86% пациентов, среднее по группе достоверно отличалось от среднего без стимуляции, для

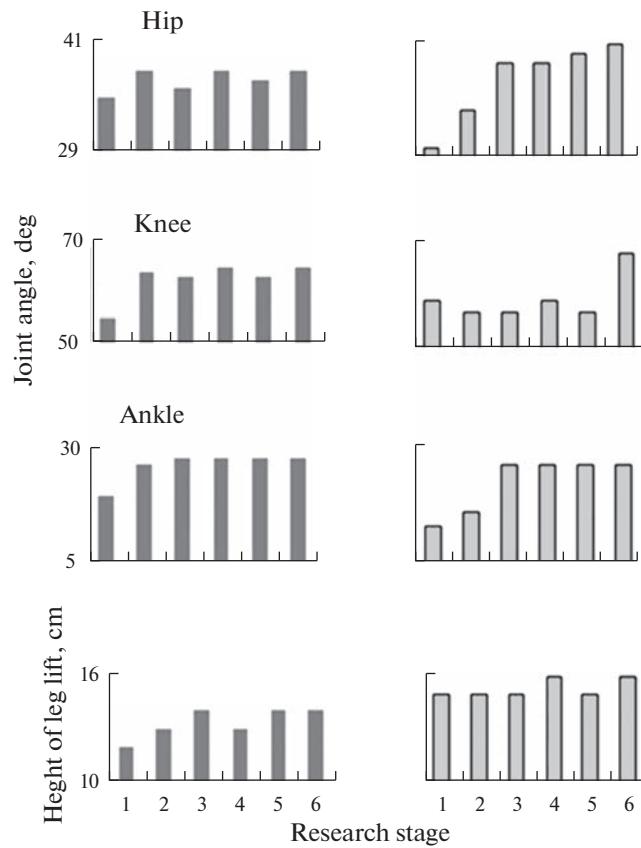


Рис. 5. Изменение средних значений амплитуды движения в суставах и высоты подъема ноги в ходе эксперимента у пациента БВ. Слева – паретичная нога, справа – здоровая нога. По оси X – номер этапа исследования. По оси Y – амплитуды изменений суставных углов, градусы; ВПН, см. Сверху вниз: суставные углы для ТБС, КС, ГСС и ВПН.

других суставов подобного эффекта не наблюдалось, хотя на уровне тенденции присутствовало во всех суставах. Так, во время ходьбы по беговой дорожке без стимуляции размах движений в голеностопном суставе на паретичной стороне составлял в среднем 15.4 ± 2.0 град., увеличение этого параметра наблюдалось на всех этапах применения ЧЭССМ, максимально при стимуляции сгибателей и разгибателей (этап 5) на 3.6 град. При включении стимуляции разгибателей достоверное увеличение наблюдалось на 2 град. и на здоровой стороне. В исследовании, проведенном на здоровых испытуемых [13], было получено достоверное увеличение амплитуды сгибания в голеностопном суставе, в среднем по группе на 24%, в нашем исследовании увеличение размаха движений в ГСС составляло 23%. Увеличение коэффициентов корреляции между движениями в суставах и ДЦШ во время ЧЭССМ показывает, что при этом возрастает связь данного параметра с работой ГСС. Схожие результаты были получены ранее: при увеличении длины шага углы в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах возрастили, особенно амплитуда разгибания в голеностопном суставе [21].

Переход через препятствие является проблематичным для постинсультных пациентов, поскольку высота подъема паретичной конечности обычно меньше, чем

здоровой. Важным результатом действия ЧЭССМ является повышение подъема ноги под действием стимуляции. Если при непрерывной стимуляции увеличение ВПН отмечено у 46% пациентов, то при ритмической стимуляции – у 60–90% пациентов. Мы попытались ответить на вопрос, какой сустав в большей степени определяет подъем ноги у пациентов с гемипарезом. При проведении аналогичных исследований с участием здоровых испытуемых было показано, что подъем ноги определяется работой всех суставов, при этом увеличение амплитуды угла в ТБС с увеличением ВПН отмечалось у всех участников [13]. Наши результаты показывают, что в подъеме ноги у постинсультных пациентов участвуют все суставы, так же, как и у здоровых людей, однако с большим участием КС и ГСС. Схожесть корреляционных зависимостей ДЦШ и ВПН с движениями в суставах для паретичной и здоровой ноги подтверждает возможность регуляции кинематических параметров ходьбы у постинсультных пациентов. Для обоснованного выбора методов лечения и эффективных технологий реабилитации следует учитывать объективные показатели ходьбы [22], анализ индивидуальных особенностей важен в этом случае для каждого пациента.

Слабость мышц, обеспечивающих движения голеностопного сустава и стопы, приводит к снижению скорости ходьбы и асимметрии [20]. Одним из важных критериев эффективности проводимой реабилитации можно считать уменьшение асимметрии при ходьбе [22]. По нашим данным уменьшение асимметрии при ЧЭССМ установлено для таких фаз шага как ПО, ОО и НВД, при этом более выраженные изменения наблюдались при ритмической стимуляции. Так, при стимуляции сгибателей наблюдалось уменьшение асимметрии периода опоры у 13 пациентов, в среднем по группе с 4.48 до 3.61%, уменьшение асимметрии одиночной опоры с 5.19 до 3.71 и 3.88 наблюдалось на этапах 2 и 6 соответственно. При непрерывной стимуляции (этап 2) асимметрия НВД уменьшилась с 7.88 до 6.71, а при стимуляции сгибателей (этап 3) до 6.95. По совокупности влияния на асимметрию фаз шага наибольший вклад вносила стимуляция сгибателей (табл. 1).

Одним из широко применяемых методов реабилитации после инсульта является функциональная электростимуляция мышц (ФЭС), в частности, передней большеберцовой и малоберцовой мышц паретичной конечности при ходьбе во время фазы переноса ноги. При этом могут использоваться как имплантируемые, так и накладываемые электроды. Использование неинвазивной ФЭС у неврологических пациентов оказало положительный эффект на движения в ГСС, а также на увеличение ВПН во время фазы переноса ноги в цикле шага [23]. По мнению Витензона, одного из основоположников ФЭС, цель этой методики состоит в том, чтобы не только восстановить или улучшить биомеханику ходьбы и функциональное состояние мышц, но и внести определенную коррекцию в работу локомоторных центров [24]. Применение ЧЭССМ направлено прежде всего на локомоторные центры спинного мозга. Отличие ФЭС от ЧЭССМ заключается в том, что в первом случае стимулируется нервно-мышечный аппарат, а во втором – воздействие адресуется к задним корешкам, рефлекторно активируя постуральные и локомоторные сети спинного мозга, а при фазовой стимуляции и сгибательные/разгибательные моторные пулы мышц ног. Использование фазовой стимуляции позволяет модулировать их активность в рамках шагательного цикла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однократное применение ЧЭССМ у постинсультных пациентов вызывало положительные изменения кинематических параметров шага. Ритмическая стимуляция, главным образом воздействуя на фазы шага, приводила к уменьшению асимметрии ПО, ОО, и НВД. При ритмической стимуляции у 80% пациентов наблюда-

лось увеличение ВПН, что связано с увеличением подвижности в ГСС и КС. Достоверное увеличение ДЦШ определялось в большей степени движением ТБС и КС. При сочетании непрерывной и ритмической стимуляции увеличение размаха движения во всех суставах было максимальным. При такой стимуляции показана схожесть корреляционных зависимостей ДЦШ и ВПН с движениями в суставах для паретичной и здоровой ноги, что свидетельствует о возможности ЧЭССМ регулировать кинематические параметры ходьбы у постинсультных пациентов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены биоэтическим комитетом Федерального научного клинического центра ФМБА России (Москва). Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена по государственному заданию по теме № 0113-2019-0006 (63.4.) и по государственному заданию ФМБА России (НИР “Нейромодуляция-приматы”, шифр 20.002.22.800; НИР “Биомеханика-нестабильность”, шифр 20.004.21.800).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи, дизайна исследования

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.В.С. – проведение клинических исследований, участие в обсуждении результатов. И.Н.Б. – анализ и интерпретация данных, участие в написании статьи. Н.А.Щ. – обзор публикаций по теме статьи, подготовка рисунков. А.А.Г., С.Н.К. – проведение клинических исследований. Т.Р.М. – разработка дизайна исследования, участие в написании статьи. Ю.П.Г. – разработка дизайна исследования, обсуждение результатов, финальной версии статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Feigin V, Norrving B, Mensah G (2017) Global burden of stroke. *Circ Res* 120: 439–448.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
2. Хатыкова СЕ, Костенко ЕВ, Акулов МА, Диагилева ВП, Николаев ЕА, Орлова АС (2019) Современные аспекты патофизиологии нарушений ходьбы у пациентов после инсульта и особенности их реабилитации. Журн неврол психиатр им СС Корсакова 119: 43–50. [Khatkova SE, Kostenko EV, Akulov MA, Diaghileva VP, Nikolaev EA, Orlova AS (2019) Modern aspects of the pathophysiology of walking disorders in patients after stroke and features of their rehabilitation. J Neurol Psychiatry named after SS Korsakov 119: 43–50. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17116/jnevro20191191214>
3. Angeli CA, Boakye M, Morton RA, Vogt J, Benton K, Chen Y, Ferreira CK, Harkema SJ (2018) Recovery of over-ground walking after chronic motor complete spinal cord injury. *N Engl J Med* 379: 1244–1250.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803588>
4. Darrow D, Balser D, Netoff Th, Krassioukov A, Phillips A, Parr A, Samadani U (2019) Epidural Spinal Cord Stimulation Facilitates Immediate Restoration of Dormant Motor and Autonomic Supraspinal Pathways after Chronic Neurologically Complete Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma* 36: 2325–2336.
<https://doi.org/10.1089/neu.2018.6006>
5. Gerasimenko Y, Gorodnichev R, Moshonkina T, Sayenko D, Gad P, Edgerton VR (2015) Transcutaneous electrical spinal-cord stimulation in humans. *An Phys Rehabil Med* 58: 225–231.
<https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.05.003>

6. Hofstoetter U, Freundl B, Binder H, Minassian K (2018) Common neural structures activated by epidural and transcutaneous lumbar spinal cord stimulation: elicitation of posterior root-muscle reflexes. *PLoS One* 13: 1–22.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192013>
7. Danner S, Hofstoetter U, Ladenbauer J, Rattay F, Minassian K (2011) Can the human lumbar posterior columns be stimulated by transcutaneous spinal cord stimulation? A modeling study. *J Artif Organs* 35: 257–282.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01213.x>
8. Minassian K, Perret I, Hofstoetter U (2021) Epidural and Transcutaneous Spinal Cord Stimulation Strategies for Motor Recovery After Spinal Cord Injur. In: *Neuroprosthetics and Brain-Computer Interfaces in Spinal Cord Injury* 167–190.
9. Rath M, Vette AH, Ramasubramaniam S, Li K, Burdick J, Edgerton VR, Gerasimenko YP, Sayenko DG (2018) Trunk Stability Enabled by Noninvasive Spinal Electrical Stimulation after Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma* 21: 2540–2553.
<https://doi.org/10.1089/neu.2017.5584>
10. Gad P, Gerasimenko Y, Zduński S, Turner A, Sayenko D, Lu DC, Edgerton VR (2017) Weight bearing over-ground stepping in an exoskeleton with non-invasive spinal cord neuromodulation after motor complete paraplegia. *Front Neurosci* 11: 1–8.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00333>
11. Seáñez I, Capogrosso M (2021) Motor improvements enabled by spinal cord stimulation combined with physical training after spinal cord injury: review of experimental evidence in animals and humans. *Bioelectron Med* 7: 16
<https://doi.org/10.1186/s42234-021-00077-5>
12. Балыкин МВ, Якупов РН, Машин ВВ, Котова ЕЮ, Балыкин ЮМ, Герасименко ЮП (2017) Влияние неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга на локомоторные функции пациентов с двигательными нарушениями центрального генеза. Вопр курорт физиотер и лечебн физкульт 4: 4–9. [Balykin MV, Yakupov RN, Mashin VV, Kotova EY, Balykin YuM, Gerasimenko UP (2017) The effect of non-invasive electrical spinal cord stimulation on locomotor functions of patients with movement disorders of central origin. Qurortol physiotherap and therap physical education 4: 4–9. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17116/kurort20179444-9>
13. Gorodnichev RM, Pukhov AM, Moiseev SA, Ivanov SM, Markevich VV, Bogacheva IN, Grishin AA, Moshonkina TR, Gerasimenko YP (2021) Regulation of Stepping Phases During Noninvasive Electrical Spinal Cord Stimulation. *Human Physiol* 47: 60–69.
<https://doi.org/10.31857/S0131164621010057>
14. Keller A, Singh G, Sommerfeld JH, King M, Parikh P, Ugiliweneza B, D'Amico J, Gerasimenko Y, Behrman AL (2021) Noninvasive spinal stimulation safely enables upright posture in children with spinal cord injury. *Nat Commun* 12: 5850.
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-26026-z>
15. Siu R, Brown EH, Mesbah S, Gonnelli F, Pisolkar T, Edgerton VR, Ovechkin AV, Gerasimenko YP (2022) Novel Noninvasive Spinal Neuromodulation Strategy Facilitates Recovery of Stepping after Motor Complete Paraplegia. *J Clin Med* 11: 3670.
<https://doi.org/10.3390/jcm11133670>
16. Grishin AA, Bobrova EV, Reshetnikova VV, Moshonkina TR (2021) A System for Detecting Stepping Cycle Phases and Spinal Cord Stimulation as a Tool for Controlling Human Locomotion. *Biomed Eng* 54: 312–316.
17. Скворцов ДВ (2007) Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия. Науч-мед фирма МБН/М 617. [Skvortsov DV (2007) Diagnosis of motor pathology by instrumental methods mi: gait analysis, stabilometry. Scient med firm MBN/M 617. (In Russ)].
18. Simonsen EB (2014) Contributions to the understanding of gait control. *Dan Med J* 61: B4823.
19. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, Choi JY, Glashberg JJ, Graham GD, Katz RC, Lamberty K, Reker D (2005) Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke* 36: 100–143.
<https://doi.org/10.1161/01.str.0000180861.54180.ff>
20. Гурьянова ЕА, Ковалчук ВВ, Тихоплав ОА, Литвак ФГ (2020) Функциональная электростимуляция при восстановлении ходьбы после инсульта. Физ реабилитац мед, мед реабилит 2: 244–262. [Guryanova EA, Kovalchuk VV, Tikhoplav OA, Litvak FG (2020) Functional electrical stimulation during recovery of walking after stroke. Phys rehabilit med, med rehabilitat 2: 244–262. (In Russ)].
<https://doi.org/10.36425/rehab34831>
21. Баскакова НВ, Витензон АС (1975) Влияние темпа и длины шага на основные параметры ходьбы человека. *Биомеханика* 13: 242–247. [Baskakova NV, Vitenzon AS (1975) The influence of pace and step length on the basic parameters of human walking. *Biomechanics* 13: 242–247. (In Russ)].

22. Скворцов ДВ, Королева СВ (2019) Динамика параметров ходьбы в процессе реабилитации после эндопротезирования коленного сустава. Научно-практический журнал 57: 704–707. [Skvortsov DV, Koroleva SV (2019) Changes in gait parameters during rehabilitation after total knee arthroplasty. Scientific Pract Rheumatol 57: 704–707. (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-704-707>
23. Gervasoni E, Parelli R, Uszynski M, Crippa A, Marzegan A, Montesano A, Cattaneo D (2017) Effects of off-functional electrical stimulation on reducing falls and improving gait parameters in multiple sclerosis and stroke. PMR 4: 339–347.e1. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.10.019>
24. Витензон АС, Петрушанская КА (2010) Физиологические обоснования метода искусственной коррекции движений посредством программируемой электростимуляции мышц при ходьбе. Ресурс журн биомехан 14: 7–27. [Vitenzon AS, Petrushanskaya KA (2010) Physiological substantiations of the method of artificial correction of movements by means of programmable electrical stimulation of muscles during walking. Rus J Biomechan 14: 7–27. (In Russ)].

Electrical Stimulation of the Spinal Cord as a Method of Regulation Walking Kinematics in Post-Stroke Patients

I. N. Bogacheva^a, *, N. A. Shcherbakova^a, T. R. Moshonkina^a, A. A. Grishin^a,
D. V. Skvortsov^{b, c}, S. N. Kaurkin^{b, c}, and Yu. P. Gerasimenko^a

^aPavlov Institute of Physiology of the RAS, St. Petersburg, Russia

^bFederal Research Clinical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia

^cFederal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the FMBA of Russia, Moscow, Russia

*e-mail: bogacheva@infran.ru

Multisegmental transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord (scTS), affecting spinal neural networks and motor pools of leg muscles, was used to correct treadmill walking in stroke patients. The study involved 15 patients in the recovery period after acute cerebrovascular accidents. A noninvasive spinal neuroprosthesis with a multichannel stimulator and a system for detecting phases of the walking cycle (“Cosima”, Russia) was used to activate motor pools of leg flexor muscles in the transfer phase, activation of motor pools of extensor muscles in the stance phase in combination with continuous activation of spinal locomotor networks. Using of scTS during walking on a treadmill increased the amplitude of movements in the ankle joint and the length of the step cycle on the paresis side, as well as decreased the asymmetry of both legs in the phases of the step. The height of the paretic leg lift increased in 80% of patients. With a combination of continuous and phase-dependent stimulation, the increase in the range of motion in the joints was maximal compared to phase-dependent or only constant stimulation. The obtained data demonstrate that the proposed algorithm of the scTS modulates the parameters of walking movements in patients with the consequences of cerebral circulation accidents and can be considered as a promising method of motor rehabilitation.

Keywords: spinal cord, electrical stimulation, stroke, walking, neuroprosthesis