

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.816

ЭФФЕКТ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА И МЕХАНОТЕРАПИИ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ МЫШЦ НОГ*

**И.Н. Богачева¹, Т.Р. Мошонкина¹, Е.В. Боброва¹, А.А. Гришин²,
Р.Н. Якупов³, Ю.М. Балыкин³, Ю.П. Герасименко¹**

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

²Институт проблем передачи информации РАН, Москва

³Ульяновский государственный университет, Ульяновск

При выполнении пассивных шагательных движений в механотренажере и мультисегментарной чрескожной электрической стимуляции (ЧЭС) спинного мозга здоровые добровольцы совершали дополнительно произвольные шагоподобные движения ног, сонаправленные с пассивными движениями. Во время и после выполнения произвольных движений наблюдалось увеличение средней амплитуды электромиографической активности и силы движения ног в фазу сгибания. Произвольные движения могут быть дополнительным тренингом, увеличивающим мышечную активность на фоне механотерапии и ЧЭС.

Ключевые слова: *спинной мозг, электрическая стимуляция, механотерапия.*

Введение. Необходимость совершенствования методов лечения и реабилитации больных с травмами позвоночника и спинного мозга обусловлена тяжелым и длительным течением болезни, а также ежегодным ростом числа таких травм, связанных, по-видимому, с ускорением темпа жизни. Одним из методов нейрореабилитации является электрическая эпидуральная стимуляция спинного мозга, которая может вызывать шагательные движения у децеребрированных и спинальных животных (Герасименко, 2002; Никитин и др., 2007). Электрическая стимуляция спинного мозга, как было показано в клинических исследованиях, улучшает двигательную активность у спинальных больных (Герасименко и др., 2000; Герасименко, 2002; Мошонкина и др., 2012; Harkema et al., 2011; Angeli et al., 2014). Однако имплантация эпидуральных электродов на поверхность спинного мозга сопряжена со стандартными хирургическими рисками и возможностью послеоперационных осложнений. Поэтому особое внимание уделяется исследованию неинвазивных методов воздействия на нейронные сети

* Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (офи-м-13-04-12023)

спинного мозга.

Недавно было показано, что неинвазивная чрескожная электрическая стимуляция (ЧЭС) спинного мозга способна вызывать произвольные шагательные движения (запуск генераторов шагания) у здоровых испытуемых в условиях внешней поддержки ног в горизонтальной вывеске (Городничев и др., 2012; Gerasimenko et al., 2015), а также локомоторную активность по движущейся ленте тредбана у децеребрированных и спинализованных кошек (Мусиенко и др., 2013). С другой стороны, многочисленные данные (Мусиенко и др., 2005; Wernig et al., 2000; Wirz et al., 2001; Abel et al., 2002; Федин и др., 2009) свидетельствуют о важности сенсорного входа от рецепторов конечностей в регуляции генератора шагательных движений и эффективности локомоторной тренировки для восстановления двигательных функций. Настоящая работа посвящена исследованию влияния ЧЭС на электрическую активность мышц ног у здоровых людей на фоне механотерапии.

Методика. Эксперименты проводились с использованием специализированного аппаратно-программного комплекса для чрескожной стимуляции спинного мозга и механотерапии, разработанного для лечения пациентов с вертебро-спинальной патологией (Биокин, ООО Косима). В соответствии с принципами Хельсинкской декларации было получено информированное письменное согласие испытуемых на участие в исследованиях. Здоровые добровольцы обоего пола (9 человек) в возрасте от 22 до 55 лет находились в положении полулежа в биомеханическом тренажере, который по команде с компьютера обеспечивал выполнение принудительных ритмических движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах попеременно правой и левой ногой с частотой 0.3 Гц, напоминающих ходьбу на месте. Электромиографическая (ЭМГ) активность мышц бедра и голени обеих ног (*m. biceps femoris*, *m. rectus femoris*, *m. tibialis anterior*, *m. gastrocnemius lateralis*) регистрировали поверхностными биполярными электродами с помощью комплекса Нейро-МВП- 8 (ООО Нейрософт). У 4 из 9 испытуемых дополнительно регистрировали механограмму и интегральную силу, развиваемые при движении в коленном и тазобедренном суставах правой и левой ноги, с помощью датчиков силы, размещенных в приводах голеностопных суставов тренажера. Сигнал ЭМГ и значения силы записывали до начала стимуляции (условие 0), затем применялась мультисегментарная (T11 и L1 сегментов спинного мозга) ЧЭС с частотой 5 Гц (условие 1).

Далее, согласно инструкции, на фоне ЧЭС и пассивно-принудительных движений ног, задаваемых тренажером, испытуемые прикладывали собственные усилия для осуществления произвольных шагательных движений (условие 2), так, чтобы «помогать» тренажеру

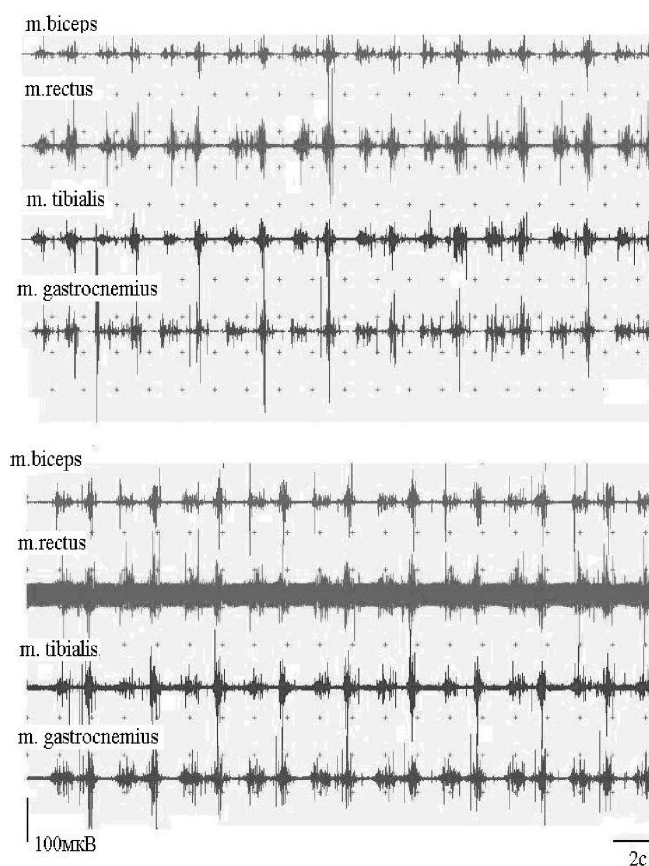
сгибать и разгибать ноги, а затем прекращали произвольную активность (условие 3). Длительность каждого из условий составляла 1-2 мин, перерыв между условиями 2-5 мин. Аппаратно рассчитывалась средняя амплитуда ЭМГ активности (мкВ). Для анализа брали временной интервал, равный 6 шагательным циклам, продолжительностью от 22 до 25 сек. ЭМГ предварительно подвергалась фильтрации и переводилась в положительную область. При помощи оригинальной программы обработки рассчитывали средние силы при движении обеих ног в разные фазы шагательного цикла. Для проверки статистических гипотез использовался непараметрический биномиальный критерий и непараметрический критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. Влияние ЧЭС на амплитуду ЭМГ (условие 1 по отношению к условию 0). На рис. 1 представлены оригинальные записи ЭМГ активности при движении с помощью механотренажера до применения ЧЭС и во время ЧЭС. Увеличение средней амплитуды ЭМГ во время ЧЭС (условие 1 по отношению к условию 0) наблюдалось у 7 из 9 испытуемых для отдельных мышц. Эффект наблюдался в 2 раза чаще для мышц голени, чем для мышц бедра. Прирост средней амплитуды по всем испытуемым составил 9% для мышц бедра и 14% для мышц голени. По всем зарегистрированным мышцам увеличение имело место в 44% случаев. Применение биномиального критерия не показывает статистическую достоверность такого результата при $p=0,05$. Однако достаточно большой процент случаев с увеличением амплитуды ЭМГ позволяет считать, что ЧЭС оказывает влияние на спинальные системы регуляции шагательных движений, следствием которого является увеличение ЭМГ активности мышц. Ранее была показана возможность инициации непроизвольных шагательных движений ног у здоровых людей при действии ЧЭС в области T11-T12 позвонков с частотой 5-40 Гц в условиях внешней поддержки ног (Городничев, 2012), а также шагательных движений у децеребрированных и спинальных кошек по движущейся ленте тредбана (Герасименко и др., 2003; Никитин и др., 2007). Предполагается, что ЧЭС способна активировать спинальный генератор шагания посредством активации различных афферентных систем. Основными среди них являются дорсальные корешки с их моно- и полисинаптическими проекциями к моторным ядрам. Как известно, в мышечных ответах на электрическую стимуляцию спинного мозга присутствуют два основных компонента: ранний и поздний, модуляция которых вносит вклад в формировании ЭМГ пачек при ходьбе. Можно предположить, что увеличение амплитуды ЭМГ ответа при ЧЭС в условиях навязанного механотренажером ритма, опосредовано действием ЧЭС на шагательный генератор.

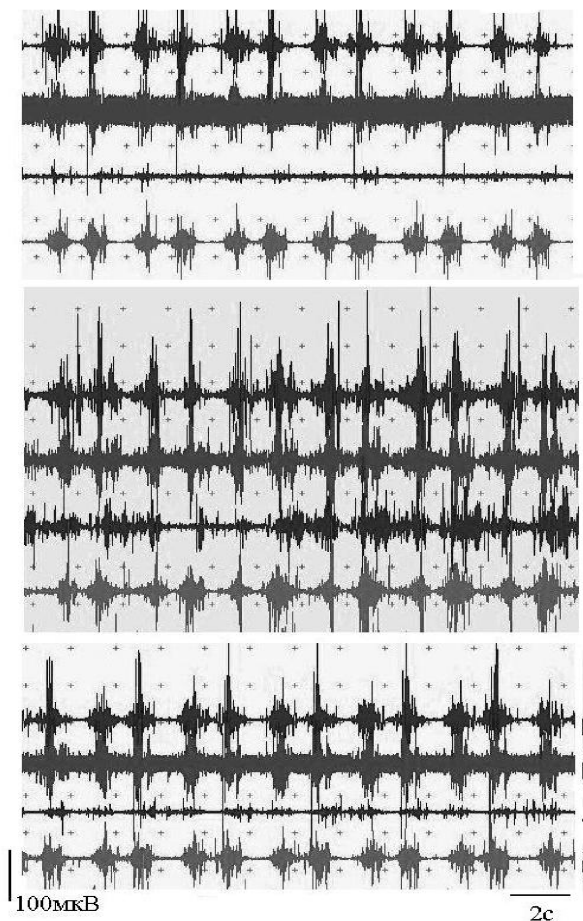
Влияние произвольных движений на амплитуду ЭМГ показан

рис. 2, где можно видеть пример записи ЭМГ активности мышц одного из испытуемых на фоне действия мультисегментарной ЧЭС спинного мозга при пассивных движениях ног в механотренажере, как при осуществлении произвольных движений, така и после их прекращения.

На рис. 3 представлены средние значения амплитуды ЭМГ испытуемого в разных экспериментальных условиях, который демонстрирует феномен возрастания амплитуды после произвольных усилий (условие 3 по отношению к условию 1). Средняя амплитуда возростала при произвольных движениях у всех испытуемых, а затем, после прекращения произвольных движений, в большинстве случаев была больше, чем амплитуда до подключения произвольных усилий. Анализ всей совокупности ЭМГ-записей у всех испытуемых позволяет заключить, что этот эффект наблюдается в 24 случаях из 35 записей ЭМГ разных мышц, что является статистически достоверным ($p=0,05$) по критерию Вилкоксона.

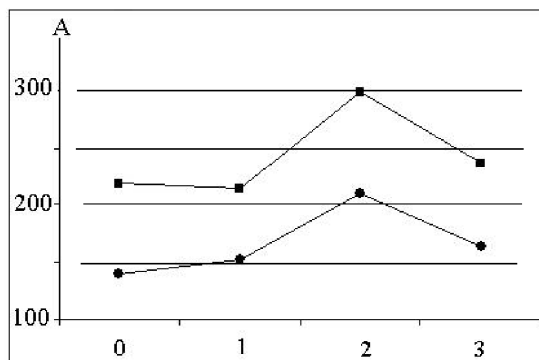


Р и с . 1 . Паттерны ЭМГ-активности мышц ног испытуемого 1 при движении в механотренажере. Вверху – до ЧЭС (условие 0), внизу – при ЧЭС (условие 1)



Р и с . 2 . Паттерны ЭМГ-активности мышц ног *m. biceps*, *m. rectus*, *m. tibialis*, *m. gastrocnemius* (последовательность мышц та же, что и на рис. 1)
Вверху – до произвольных движений (условие 1), в середине – во время произвольных движений (условие 2), внизу – после произвольных движений (условие 3) испытуемого 2

Аналогичные результаты были получены при анализе сил, развиваемых правой и левой ногой. В среднем, значение силы возрастало при произвольной активности на $7,5 \pm 3,4$ кг в фазу сгибания и на $8,46 \pm 5,4$ кг в фазу разгибания по сравнению с силами при пассивных движениях (сравнение условий 1 и 2). После прекращения произвольной активности (при условии 3) значение силы возрастало по отношению к условию 1 в среднем на $1,59 \pm 0,75$ кг в фазу сгибания и на $0,58 \pm 0,24$ кг в фазу разгибания.

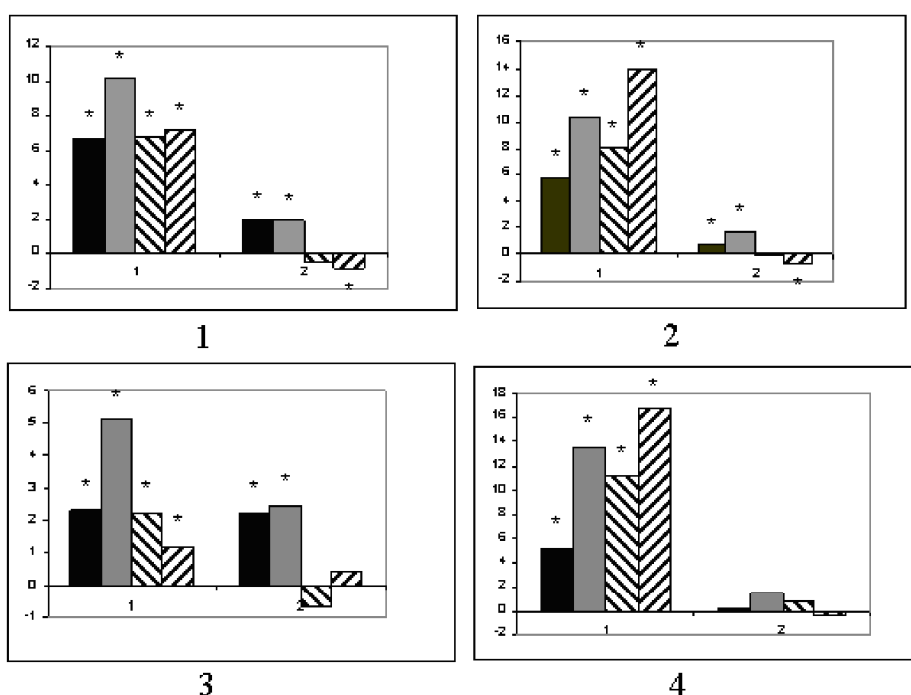


Р и с . 3 . Изменение средней амплитуды ЭМГ (мкВ) для мышц *m. biceps* (вверху), *m. rectus* (внизу), для испытуемого 2: по оси абсцисс – номер условия: 0 – до ЧЭС, 1 - до произвольных движений, 2 – во время произвольных движений, 3 - после произвольных движений. Условия 1, 2 и 3 – на фоне ЧЭС

На рис. 4 представлены эти изменения силы при этих условиях для четырех испытуемых. Можно видеть, что при произвольной активности сила сгибания и разгибания существенно и достоверно увеличивалась у всех испытуемых. Сравнение условий 1 и 3 показывает, что сила сгибания возрастала у всех испытуемых, у трех из них показаны достоверные различия этого возрастания ($p < 0,005$). Сила разгибания изменялась по-разному, наблюдалось как ее уменьшение, так и увеличение у разных испытуемых. При этом у двух испытуемых наблюдалось значимое уменьшение силы разгибания ($p < 0,005$). У трех испытуемых, которые увеличивали силу сгибания ног при условии 3, т.е. после произвольных усилий, по отношению к условию 1, наблюдалось и возрастание средней амплитуды в регистрируемых мышцах (как это показано на рис. 3), для двух испытуемых в мышцах бедра, для одного в мышцах голени. У испытуемого 4 не отмечалось увеличение средней амплитуды ЭМГ после произвольных усилий, и для этого испытуемого также не выявлено значимое увеличение силы сгибания. Таким образом, изменение силы во время фазы сгибания коррелировали с изменением средних значений ЭМГ. Произвольная активность на фоне ЧЭС и механотерапии характеризовалась эффектом последствия, проявляющимся в увеличении силы мышц в фазу сгибания, в то время как в фазу разгибания этот эффект не проявлялся, так как имели место разнонаправленные изменения силы.

Тренировку у здоровых людей можно рассматривать как процесс направленной адаптации организма к воздействию тренировочных нагрузок. Мышечная работа вызывает снижение уровня энергетических веществ в мышцах, затем наступает восстановительный период. Хотя различные показатели восстанавливаются не одновременно, имеются данные, что после выполнения тренировочных упражнений

продолжительностью 30 с при интенсивности 90% восстановление работоспособности обычно происходит через 90-120 с (Холодов, Кузнецов, 2002; Максименко, 2005). Эффект, выявленный в наших экспериментах, наблюдается в близких временных рамках, это показывает, что выполнение произвольных движений в механотренажере на фоне ЧЭС не имеет принципиальных отличий от обычного тренировочного процесса. Интересно заметить, что увеличение амплитуды ЭМГ и силы движения в фазу сгибания напоминает явление сверхкомпенсации, когда в результате процесса восстановления после прекращения нагрузки в определенный момент отдыха после работы уровень энергетических веществ в мышцах превосходит исходный дорабочий уровень. Это явление лежит в основе спортивных тренировок.



Р и с . 4. Изменение значений силы при сгибании и разгибании ног при разных условиях эксперимента: по оси абсцисс – 1: (разность между 2 и 1 условием) 2 – (разность между 3 и 1 условием). Цифры под гистограммами – номер испытуемого. По оси ординат – значение силы (Кг). Сплошная заливка – сила разгибания (для правой и левой ноги), штриховка – сила сгибания (для правой и левой ноги)

Есть основания предполагать, что произвольные усилия растормаживают центры, обеспечивающие регуляцию шагательных движений, в силу чего мы и наблюдаем эффект увеличения силы и

ЭМГ-активности в фазу сгибания после произвольной активности. Эти изменения могут не осознаваться участником эксперимента. Как писал Н.А. Бернштейн (2008), граница между произвольными и произвольными движениями не совпадает с границей между движениями сознательными и бессознательными. При выполнении произвольных шагательных движений чередование сгибания и разгибания часто происходит автоматически. Автоматизм шагательных движений, как и любого двигательного акта, связан с переключением ряда координационных коррекций на афферентации низлежащих уровней. Исследования, проведенные на больных с неполным и полным параличом, которые тренировались на бегущей дорожке с поддержанием веса тела в течение длительного времени, показали, что локомоторная тренировка улучшает автоматическую ходьбу, но не улучшает способности к произвольным движениям ног (Wernig et al., 2000). Это означает, что за счет упражнений тренируется автономный рефлекторный механизм.

Заключение. Механотерапия позволяет ограничить рассеивание силовой направленности и применять тренировки для развития движений в определенных суставах, повышает проприоцептивную чувствительность, совершенствует регуляцию сокращения и расслабления мышц. Вовлечение в шагательную ритмику собственных усилий испытуемого может способствовать этим эффектам. Принимая во внимание результаты перечисленных исследований, и опираясь на проведенный статистический анализ, мы полагаем, что увеличение средней амплитуды ЭМГ после выполнения произвольных движений, осуществляемых испытуемыми, не является случайным. Вместе с тем следует учитывать индивидуальный характер проявления этого эффекта, что может быть связано с индивидуальными особенностями распределения мышечного тонуса. Тренировка в сочетании с ЧЭС направлена на усиление пассивной мышечной активности, а выполнение произвольных движений на этом фоне увеличивает эффект, т.к. приводит, вероятно, к вовлечению все большего количества двигательных нейронов. В основе вышеописанного явления лежит, по-видимому, способность нейронных цепей спинного мозга к перестройке, даже при отсутствии супраспинального влияния спинной мозг обладает пластичностью и способен учиться на опыте (Hodgson et al., 1994; Dobkin, 2000). На это же влияют ЧЭС и механотерапия, а произвольные движения могут являться дополнительным тренингом, усиливающим этот процесс. Полученные данные могут быть полезны для оптимизации разработки эффективных методик двигательного реабилитационного лечения спинальных больных.

Список литературы

- Бернштейн Н.А.* 2008. Биомеханика и физиология движений. М.; Воронеж: НПОЭ «МОДЭК». 688с.
- Герасименко Ю. П., Лавров И. А., Богачева И. Н., Щербакова Н.А., Кучер В.И., Мусиенко П.Е.* 2003. Особенности формирования локомоторных паттернов у децеребрированной кошки при эпидуральной стимуляции спинного мозга // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. Т. 89. № 8. С. 1046-1057.
- Герасименко Ю.П.* 2002. Генераторы шагательных движений человека: спинальные механизмы их активации // Авиакосмическая и экологическая медицина // Физиология человека. Т. 36. № 3. С. 14-24.
- Герасименко Ю.П., Макаровский А.Н., Никитин О.А.* 2000. Управление локомоторной активностью человека и животных в условиях отсутствия супраспинальных влияний // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. Т. 86. № 11. С. 1501-1511.
- Городничев Р.М., Пивоварова Е.А., Пухов А., Моисеев С.А., Савохин А.А., Мошонкина Т.Р., Щербакова Н.А., Килимник В.А., Селионов В.А., Козловская И.Б., Эджерстон Р., Герасименко Ю.П.* 2012. Чрезкожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // Физиология человека. Т. 38. № 2. С. 46-56.
- Максименко А.М.* 2005. Основы теории и методики физической культуры. М.: Физическая культура. 544 с.
- Мошонкина Т.Р., Макаровский А.Н., Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Савохин А.А., Герасименко Ю.П.* 2012. Эффекты электрической стимуляции спинного мозга у пациентов с вертебро-спинальной патологией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Т. 153. № 1. С. 21-26.
- Мусиенко П.Е., Богачева И.Н., Герасименко Ю.П.* Значение периферической обратной связи в генерации шагательных движений при эпидуральной стимуляции спинного мозга // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 95. № 12. С. 1407-1420.
- Мусиенко П.Е., Богачева И.Н., Савохин А.А., Килимник В.А., Горский О.В., Герасименко Ю.П.* 2013. Инициация локомоторной активности у децеребрированных и спинальных кошек при неинвазивной чрезкожной электрической стимуляции спинного мозга // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. Т. 98. № 8. С. 917-927.
- Никитин О.А., Богачева И.Н., Мусиенко П.Е., Савохин А.А., Герасименко Ю.П.* 2007. Аfferентная активация генератора шагательных движений у спинализованной кошки в ранний период после спинализации // Вестн. ТвГУ. Сер.: Биология и экология. Вып. 6. С. 22-30.
- Федин А.И., Тихонова Д.Ю., Солопова И.А., Гришин А.А., Алехин А.И.* 2009. Ранняя двигательная реабилитация в остром периоде инсульта с использованием аппаратно-программного лечебно-диагностического комплекса «Вертикаль» // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Т. 109. № 5. С. 49-56.

- Холодов Ж.К., Кузнецов В.С.* 2002. Теория и методика физического воспитания и спорта. М.: Академия. 480 с.
- Abel R., Schablowski M., Rupp R., Gerner H.J.* 2002. Gait analysis on the treadmill - monitoring exercise in the treatment of paraplegia // *Spinal Cord*. V. 40. № 1. P. 17-22.
- Angeli C.A., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P., Harkema S.J.* 2014. Altering spinal cord excitability enables voluntary movements after chronic complete paralysis in humans // *Brain*. V. 137. № 5. P.1394-1409.
- Dobkin B.H.* 2000. Spinal and supraspinal plasticity after incomplete spinal cord injury: correlations between functional magnetic resonance imaging and engaged locomotor networks // *Prog Brain Res*. V. 128. P. 99-111.
- Gerasimrnko Y.P., Gorognichev R., Puhov A., Moshonkina T., Savochin A., Selionov V.A.* 2015. Initiation and modulation of locomotor circuitry output with multi-site transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord in non-injured humans // *J. Neurophysiol*. V. 113. P. 834-842.
- Harkema S., Gerasimenko Y., Hodes J., Burdick J., Angeli C., Chen Y., Ferreira C., Willhite A., Rejc E., Grossman R.G., Edgerton V.R.* 2011. Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study // *Lancet*. V. 377. P. 1938-1947.
- Hodgson J.A., Roy R.R., de Leon R., Dobkin B., Edgerton V.R.* 1994. Can the mammalian lumbar spinal cord learn a motor task? // *Med. Sci. Sports Exerc*. V. 26. № 12. P. 1491-1497.
- Wernig A., Nanassy A., Muller S.* 2000. Laufband (LB) therapy in spinal cord lesioned persons // *Prog. Brain. Res*. V. 128. P.89-97.
- Wirz M., Colombo G., Dietz V.* 2001. Long term effects of locomotor training in spinal humans // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. V. 71. № 1. P. 93-96.

EFFECT OF TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL SPINAL CORD STIMULATION AND MECHANOTHERAPY IN THE MUSCLE ACTIVITY REGULATION

I.N. Bogacheva¹, T.R. Moshonkina¹, E.V. Bobrova¹, A.A. Grishin², Y.M. Balykin³, R.N. Yakupov³, Y.P. Gerasimenko¹

¹Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg

²Institute for Information Transmission Problems RAS, Moscow

³Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

During the passive stepping movements in the robotic device and under the non-invasive transcutaneous electrical spinal cord stimulations (tESCS) the healthy volunteers performed additional voluntary stepping movements of the legs, co-directed with the passive movements. The average amplitude of the electromiographic activity and force of flexion have increased during additional voluntary movements and after their termination. The voluntary

movements can serve as an additional training for increasing the muscle activity under mechanotherapy and tESCS.

Keywords: *spinal cord, electrical stimulation, mechanotherapy.*

Об авторах:

БОГАЧЕВА Ирина Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии движений, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6, e-mail: boiss@mail.ru.

МОШОНКИНА Татьяна Ромульевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии движений, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6, e-mail: tmoshonkina@gmail.com.

БОБРОВА Елена Вадимовна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии движений, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6, e-mail: eabobrovu@gmail.com.

ГРИШИН Александр Анатольевич – кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории №9, ФГБУН Институт проблем передачи информации РАН, 127051, Москва, Большой Каретный переулок, д. 19, стр. 1, e-mail: grishin-ckb@yandex.ru.

БАЛЫКИН Юрий Михайлович – аспирант института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», 432017, Ульяновск, ул. Толстого, д. 42, e-mail: balmv@yandex.ru.

ЯКУПОВ Рафаиль Наильевич – аспирант института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», 432017, Ульяновск, ул. Толстого, д. 42, e-mail: rafail89@mail.ru.

ГЕРАСИМЕНКО Юрий Петрович – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии движений, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6, e-mail: yuryg@ucla.edu.

Богачева И.Н. Эффект чрескожной электрической стимуляции спинного мозга и механотерапии в регуляции активности мышц ног / И.Н. Богачева, Т.Р. Мошонкина, Е.В. Боброва, А.А. Гришин, Ю.М. Балыкин, Р.Н. Якупов, Ю.П. Герасименко // Вестн. ТвГУ. Сер.: Биология и экология. 2015. № 2. С. 7-17.