

ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ НЕЙРОННЫХ СТРУКТУР ПОЯСНИЧНЫХ СПИННОМОЗГОВЫХ СЕГМЕНТОВ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Якупов Р.Н.¹, Балыкин Ю.М.¹, Нурмангазиев Р.Б.¹, Балыкин М.В.¹, Герасименко Ю.П.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия, e-mail: rafail89@mail.ru;

²ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия

В статье приведены результаты исследования по влиянию курса неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга на показатели проводимости и возбудимости нейронных структур поясничных спинномозговых сегментов здоровых испытуемых. Сеансы чрескожной электростимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) проводились ежедневно, шесть раз в неделю (18 сеансов). Длительность одного сеанса варьировала в диапазоне 5-35 минут на разных этапах курса. Для оценки возбудимости и проводимости нервно-мышечных структур до и после курса ЧЭССМ регистрировали вызванные моторные ответы (ВМО) мышц при стимуляции спинного мозга и периферических нервов. Результаты исследования показали, что курс чрескожной электрической стимуляции спинного мозга приводит к снижению порогов возбудимости и увеличению амплитудных характеристик вызванных моторных ответов мышц нижних конечностей. ЧЭССМ приводит к увеличению скорости проведения импульсов по моторным волокнам п. Tibialis. Указанные изменения свидетельствуют об увеличении возбудимости и проводимости нейронных структур поясничных спинномозговых сегментов на фоне курса ЧЭССМ.

Ключевые слова: электрическая стимуляция, спинной мозг, возбудимость, проводимость.

CHANGE OF PROPERTIES OF NEURAL STRUCTURES OF LUMBAR SPINAL SEGMENTS DURING TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL STIMULATION OF THE SPINAL CORD

Yakupov R.N.¹, Balykin Y.M.¹, Nurmangaziev R.B.¹, Balykin M.V.¹, Gerasimenko Y.P.²

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, e-mail: rafail89@mail.ru;

²Motor Physiology Laboratory, Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg, Russia

Effects of noninvasive electrical spinal cord stimulation on conductivity and excitability of neural structures of lumbar spinal segments in non-injured subjects have been demonstrated. Sessions of the transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord (tESCS) was performed daily, six times a week (18 sessions), the duration of one session was varied in the range of 5-35 minutes at different stages of the course. To assess the excitability and conductivity of the neuromuscular structures before and after the course of tESCS checked of evoked motor responses (EMR) muscles during stimulation of the spinal cord and peripheral nerves. It is found that the course of the transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord resulted in decreasing of threshold of the excitability and increasing of the amplitude of evoked motor responses in leg muscles. Besides, we observed the increase of excitement distribution speed n.peroneus in response to stimulation of peripheral nerves. The obtained results demonstrates the increase of excitability and conductivity of neural structures of lumbar spinal segments following the course of tESCS.

Keywords: electrical stimulation, spinal cord, conductivity, excitability.

В регуляции локомоции важная роль принадлежит нейрональным сетям интернейронов спинного мозга, локализованным в поясничном утолщении, которые определяют как генераторы шагательных движений (ГШД) [2]. Согласно мнению большинства исследователей, ГШД имеются у всех млекопитающих, включая человека [2; 6; 7; 9]. В норме активность ГШД регулируется структурами головного мозга, однако в случае частичного или полного нарушения супраспинальных связей, в результате поражения проводящих путей, генераторы шагания могут быть активированы эпидуральной электрической стимуляцией в области поясничного утолщения [4]. При этом установлено,

что метод эпидуральной стимуляции сопряжен с трудностями трансплантации электродов, возможностью инфицирования и имеет ряд противопоказаний [6]. Недавно был предложен неинвазивный способ активации ГШД с использованием чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ), что открыло перспективу использования ЧЭССМ для изучения механизмов регуляции локомоций у здоровых испытуемых и лиц с нарушениями двигательных функций [2; 7; 10].

В последние годы появились исследования по изучению возможностей чрескожной электрической стимуляции для воздействия на нейронные сети шейного и поясничного отделов для активации афферентных и эфферентных рефлекторных связей при полном и/или частичном нарушении супраспинальных влияний различного генеза [8].

При этом возможности использования неинвазивной электростимуляции, ее режимы и механизмы воздействия на структуры спинного мозга ограничиваются единичными работами и только начинаются в нашей стране и за рубежом [8; 10].

Цель настоящего исследования - оценить изменения проводимости и возбудимости нейронных структур поясничных спинномозговых сегментов, иннервирующих мышцы нижних конечностей у практически здоровых испытуемых при воздействии чрескожной электростимуляции спинного мозга в проекции поясничного утолщения.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе медико-биологической лаборатории ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» и ГУ «Центральная клиническая медико-санитарная часть» города Ульяновска. В исследовании приняли участие 12 практически здоровых испытуемых в возрасте 19-23 лет. В соответствии с принципами Хельсинкской декларации было получено информированное письменное согласие испытуемых на участие в исследованиях.

Во время электростимуляции испытуемые располагались на кушетке, в положении лежа на спине. Согласно инструкции, испытуемые должны были лежать спокойно и не препятствовать (не способствовать) мышечным ответам, вызванным электрической стимуляцией спинного мозга.

Для чрескожной электрической стимуляции спинного мозга использовали стимулятор КУЛОН (ГУАП, СПб). Стимулирующий электрод (катод) в виде диска диаметром 2,5 см, изготовленный из токопроводящего пластика (Lead-Lok, Sand point, США), фиксировали по средней линии позвоночника на уровне T11 и T12 между остистыми отростками. Индифферентные электроды (анод) — пластины овальной формы располагались симметрично на коже над гребнем подвздошных костей. В качестве воздействия использовали биполярные электрические стимулы длительностью 0,5 мс; величину тока подбирали индивидуально для

каждого испытуемого, в зависимости от уровня порога. Частота электростимуляции спинного мозга составляла 1 и 5 Гц.

Сеансы чрескожной электростимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) проводились ежедневно, шесть раз в неделю (18 сеансов). Длительность одного сеанса варьировала в диапазоне 5-35 минут на разных этапах курса.

Для оценки возбудимости нервно-мышечных структур до и после курса ЧЭССМ регистрировали вызванные моторные ответы (ВМО) мышц *m. rectus femoris* и *m. tibialis anterior* с помощью четырехканального электромиографа «Синапсис» (фирма «Нейротех», Россия). Для регистрации ВМО биполярные накожные электроды с межэлектродным расстоянием 2 см были установлены на мышцах *m. rectus femoris* и *m. tibialis anterior* - на брюшках мышц посередине между началом и местом их прикрепления, с ориентацией вдоль волокон мышцы. ВМО регистрировались во время одиночной стимуляции спинного мозга при пороговой интенсивности тока. Показатели ВМО рассчитывались с помощью программы «Синапсис». В электронейромиографических (ЭНМГ) исследованиях были изучены пороги ВМО, средняя и максимальная амплитуда ВМО.

Для оценки проводимости *n. Tibialis* использовали методику определения скорости проведения импульсов (СПИ) по моторным волокнам *n. Tibialis* до и после курса ЧЭССМ. СПИ по моторным волокнам *n. Tibialis* определяли согласно методике Команцева В.Н. [3]. Стимулирующий поверхностный электрод располагали вдоль нерва таким образом, чтобы катод (отрицательная полярность) был ближе к отводящему электроду, т.е. располагался дистальнее, а анод проксимальнее. Расстояние между отводящим и стимулирующим электродами измеряли от катода до активного отводящего электрода. Стимуляцию нерва проводили с помощью стимулирующего электрода («Нейротех», Россия) при одинаковой силе тока до и после курса ЧЭССМ; *n. Tibialis* стимулировали в двух точках: в области голеностопного сустава (дистальная точка) и в подколенной ямке (проксимальная точка). Отводящий электрод располагался на *m. abductor hallucis*, заземляющий электрод – на тыльной стороне стопы. При стимуляции *n. Tibialis* поочередно в проксимальной и дистальной точке регистрировали параметры вызванного М-ответа *m. abductor hallucis*: резидуальную латентность, латентный период, амплитуду. С помощью программы «Синапсис» на основании параметров вызванного М-ответа при стимуляции нерва в двух точках и расстояния между отводящим и стимулирующим электродами рассчитывали СПИ по моторным волокнам *n. Tibialis* для каждого испытуемого.

Статистическая обработка данных производилась с применением пакета стандартных компьютерных программ (Statistika).

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования последних лет свидетельствуют о возможности инициации произвольных (вызванных) шагательных движений у здоровых людей при электростимуляции спинного мозга в кожной проекции поясничных сегментов спинного мозга на уровне T11-T12 [2]. При этом авторы установили, что произвольные шагательные движения вызываются при стимуляции частотами в широком диапазоне от 5 до 40 Гц. Предварительно проведенные нами исследования показали, что пороговые величины одиночных кожных электрических стимулов в области T11-T12, которые приводят к ВМО мышц бедра и голени, лежат в диапазоне от 50 до 68 мА. При этом порог ВМО *m. rectus femoris* при стимуляции спинного мозга (табл. 1) варьировал в диапазоне 55-56 мА и в среднем составил $55,4 \pm 0,45$ мА; для *m. tibialis anterior* эта величина составила $64,3 \pm 0,51$ (табл. 2), при вариациях от 63 до 65 мА. Отличия в значениях порогов ВМО *m. rectus femoris* и *m. tibialis anterior* связаны с различной локализацией моторных пулов в сегментах спинного мозга [2], причем при ЧЭССМ первыми в двигательный ответ вовлекаются мышцы бедра, увеличение интенсивности стимула приводит к сокращению мышц голени.

Таблица 1

Биоэлектрическая активность ВМО *m. rectus femoris* до и после курса ЧЭССМ ($M \pm m$)

Показатели	До курса ЧЭССМ	После курса ЧЭССМ
Порог, мА	$55,4 \pm 0,45$	$47,5 \pm 0,40^*$
Аср, мВ	$3,25 \pm 0,14$	$3,54 \pm 0,17^*$
Амакс, мВ	$4,90 \pm 0,11$	$5,24 \pm 0,13^*$

Примечание: *- различия достоверны по сравнению с контролем (до курса ЧЭССМ) при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Биоэлектрическая активность ВМО *m. tibialis anterior* до и после курса ЧЭССМ ($M \pm m$)

Показатели	До курса ЧЭССМ	После курса ЧЭССМ
Порог, мА	$64,3 \pm 0,51$	$57,5 \pm 0,48^*$
Аср, мВ	$2,18 \pm 0,09$	$2,34 \pm 0,11^*$
Амакс, мВ	$2,61 \pm 0,1$	$2,93 \pm 0,13^*$

Примечание: *- различия достоверны по сравнению с контролем (до курса ЧЭССМ) при $p \leq 0,05$.

Для оценки эффектов кожной электростимуляции использовались ежедневные сеансы ЧЭССМ, в которых величина стимулов устанавливалась на уровне пороговых. Выбор пороговых стимулов связан с тем, что сверхпороговые раздражители могут совпадать с пороговыми кожной болевой чувствительности и возникновением болевых ощущений [6]. При этом использовали два частотных спектра электростимуляции: в начале сеанса одиночные стимулы 1 Гц, во второй части – 5 Гц. Продолжительность ежедневных сеансов ЧЭССМ варьировала от 5-10 минут в первые дни до 30-35 минут на второй и третьей неделях

электростимуляции. Общая продолжительность курса (3 недели) устанавливалась с учетом общебиологических законов адаптации, в соответствии с которыми формирование устойчивых морфофункциональных изменений в организме при действии различных раздражителей происходит на 2-3-й неделе [5].

Результаты исследования показали, что после завершения курса ЧЭССМ имеет место снижение порогов ВМО тестируемых мышц. Так, порог ВМО *m. rectus femoris* снизился на 14,3% ($p \leq 0,05$), *m. tibialis anterior* на 10,6% ($p \leq 0,05$). Имеются сведения, что при эпидуральной [4] и кожной электростимуляции спинного мозга в области поясничного утолщения в кожной проекции T11-T12 инициируются механизмы непроизвольных шагательных движений, активность разных моторных пулов мышц ног, при активации входящих в спинной мозг афферентов дорсальных корешков, с их моно- и полисинаптическими проекциями к моторным ядрам [2]. Результаты наших исследований показали, что после курса ЧЭССМ имеет место изменение вызванного моторного ответа на пороговые электрические стимулы (рис. 1).

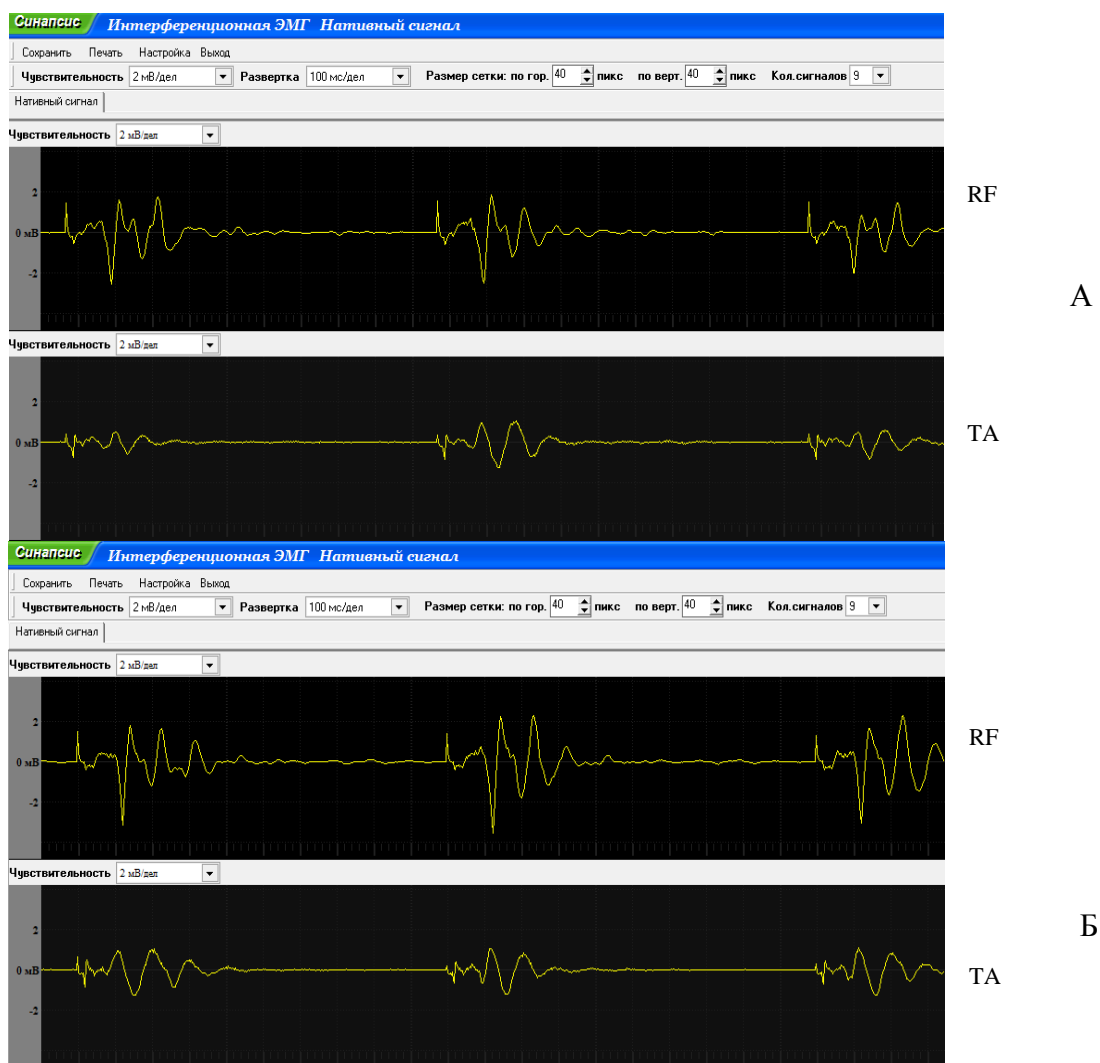


Рис. 1. Двигательные ответы *m. rectus femoris* (RF) и *m. tibialis anterior* (TA) на ЧЭССМ с частотой 1 Гц при интенсивности 60 мА. Показаны ответы мышц до (А) и после курса ЧЭССМ (Б).

При этом средняя амплитуда ВМО *m. rectus femoris* достоверно увеличилась на 8,2% ($p \leq 0,05$), максимальная на 6,5% ($p \leq 0,05$) (табл. 1). Сходные данные отмечались и в *m. tibialis anterior*: средняя амплитуда увеличилась на 6,8% ($p \leq 0,05$), максимальная на 10,3% ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют, что курс ЧЭССМ приводит к повышению чувствительности нейронных сетей поясничных спинномозговых сегментов, подтверждением чего служат снижение порогов ВМО *m. rectus femoris* и *m. tibialis anterior*, увеличение амплитудных характеристик ВМО. Можно полагать, что увеличение ВМО мышц нижних конечностей после курса ЧЭССМ связано не только с морфофункциональными изменениями на уровне спинномозговых нервных сетей, но и с перестройками на уровне нервных проводников и нервно-мышечного аппарата. Для проверки этого предположения до и после курса ЧЭССМ была проведена оценка параметров вызванного М-ответа при электростимуляции *n. Tibialis* в ее проекции на поверхности кожи в области голеностопного сустава (за медиальной лодыжкой). Вызванный М-ответ регистрировали в *m. abductor hallucis* (табл. 3).

Таблица 3

Параметры вызванного М-ответа *m. abductor hallucis* при стимуляции *n. Tibialis* в области голеностопного сустава до и после курса электрической стимуляции спинного мозга (М±m)

Показатели	До курса ЧЭССМ	После курса ЧЭССМ
Латентный период, мс	4,45±0,2	4,01±0,17*
Резидуальная латентность, мс	2,68±0,12	2,51±0,09*
Амплитуда, мВ	17,98±0,7	19,86±1,10*

Примечание: *- различия достоверны по сравнению с контролем (до курса ЧЭССМ) при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования показали, что после завершения курса ЧЭССМ имеет место изменение параметров вызванного М-ответа. Так, амплитуда вызванного моторного ответа увеличилась на 10,4% ($p \leq 0,05$), латентный период снизился на 10,9% ($p \leq 0,05$), резидуальная латентность - на 6,4% ($p \leq 0,05$). Известно, что показатель резидуальной латентности включает в себя время синаптической задержки, равной около 1 мс; время проведения возбуждения по немиелинизированным терминалям аксона, где скорость проведения импульса значительно снижена; время проведения возбуждения по мембране мышечного волокна. Резидуальная латентность, в противоположность терминальной, не зависит от

размеров тела испытуемого и, соответственно, длины сегмента конечности [1]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что курс ЧЭССМ приводит к снижению времени нервно-мышечной передачи и латентного периода *m. abductor hallucis*.

На основании полученных в ходе исследования параметров вызванного М-ответа при стимуляции *n. Tibialis* в двух точках рассчитывалась скорость проведения импульсов по моторным волокнам *n. Tibialis*. В таблице 4 представлены индивидуальные показатели СПИ по моторным волокнам *n. Tibialis* до и после курса электрической стимуляции спинного мозга.

Таблица 4

Индивидуальные показатели СПИ по моторным волокнам *n. Tibialis* до и после курса ЧЭССМ

Испытуемый	До курса ЧЭССМ, м/с	После курса ЧЭССМ, м/с
1	43,22	45,76
2	47,06	49,83
3	42,61	42,72
4	42,67	46,42
5	44,49	46,98
6	46,61	48,74
7	42,83	45,18
8	44,62	45,51
9	43,54	45,74
10	45,39	46,98
11	46,72	46,51
12	45,80	47,92

Результаты исследования показали, что СПИ по моторным волокнам *n. Tibialis* до курса ЧЭССМ варьировала в широких пределах от 42,61 до 47,06 м/с и составила в среднем по группе $44,63 \pm 0,48$ м/с. После курса неинвазивной электростимуляции СПИ достоверно увеличилась у 9 испытуемых из 12 ($p \leq 0,05$). В среднем по группе СПИ по моторным волокнам *n. Tibialis* после курса ЧЭССМ увеличилась на 4,1% и составила $46,52 \pm 0,52$ м/с ($p \leq 0,05$). Можно полагать, что эти изменения обусловлены рядом факторов, в том числе изменениями метаболизма в структурах нервных проводников и нервно-мышечного аппарата на периферии, приводящих к повышению скорости проведения возбуждения по немиелинизированным терминалям аксона, снижению времени синаптической задержки и охвата возбуждением мышечного волокна.

Заключение. Проведенное исследование показывает эффективность использования ЧЭССМ для воздействия на нейронные сети поясничных отделов спинного мозга. Использование различных по частоте и силе электрических стимулов, вариаций

продолжительности их воздействия в ходе курса ЧЭССМ показали изменения возбудимости и проводимости нейронных структур на уровне сегментарного аппарата спинного мозга. Результаты исследования свидетельствуют, что курс ЧЭССМ приводит к повышению возбудимости поясничных спинальных нейронных структур, активации деятельности афферентных систем, включая дорсальные корешки с их моно- и полисинаптическими проекциями к моторным ядрам, увеличению скорости проведения импульсов по нервным проводникам и структурам нервно-мышечного аппарата, что открывает перспективы использования ЧЭССМ для коррекции сегментарных нарушений спинного мозга.

Список литературы

1. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография. - Л. : Наука, 1990. - 229 с.
2. 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., Эджертон Р., Герасименко Ю.П. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // Физиология человека. - 2012. - Т. 38, № 2. - С. 46-56.
3. Команцев В.Н. Методические основы клинической электромиографии : руководство для врачей / В.Н. Команцев, В.А. Заболотных. – СПб., 2001. - 349 с.
4. Макаровский А.Н., Олейник В.В., Балыкин Ю.М., Герасименко Ю.П. Эпидуральная многоканальная электростимуляция спинного мозга в системе хирургического лечения вертеброгенных спинномозговых расстройств // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. - № 3. - С. 61-67.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М. : Медицина, 1988. – 252 с.
6. Мошонкина Т.Р., Мусиенко П.Е., Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Никитин О.А., Савохин А.А., Макаровский А.Н., Городничев Р.М., Герасименко Ю.П. Регуляция локомоторной активности при помощи эпидуральной и чрескожной электрической стимуляции спинного мозга у животных и человека // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2012. - № 3. - С. 129-137.
7. Мусиенко П.Е., Богачева И.Н., Савохин А.А., Килимник В.А., Горский О.В., Герасименко Ю.П. Инициация локомоторной активности у децеребрированных и спинальных кошек при неинвазивной чрескожной электрической стимуляции спинного мозга // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 2013. - Т. 98, № 8. - С. 917-927.

8. Angeli C.A., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P., et al. Altering spinal cord excitability enables voluntary movements after chronic complete paralysis in humans // *Brain, a journal of neurology.* – 2014. - Volume 137, Issue 5. - P. 1394-1409.
9. Dimitrijevic M., Gerasimenko Y., Pinter M. Evidence for a spinal central pattern generator in humans // *Ann. NY Acad. Sci.* - 1998. - V. 860. - P. 360.
10. Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Puhov A. et al. Initiation and modulation of locomotor circuitry output with multisite transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord in noninjured humans // *Journal of Neurophysiology* 1 February. – 2015. - Vol. 113 no. 3. – P. 834-842.

Рецензенты:

Каталымов Л.Л., д.б.н., профессор, профессор кафедры анатомии, физиологии и гигиены человека ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова», г. Ульяновск;

Машин В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии физиотерапии и лечебной физкультуры Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.