

УДК 612.834

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ СПИНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

© 2024 г. Ю. К. Столбков^{а, *}, Ю. П. Герасименко^{а, **}

^аФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*e-mail: stolbkovyk@infran.ru

**e-mail: gerasimenko@infran.ru

Поступила в редакцию 18.06.2024 г.

После доработки 24.06.2024 г.

Принята к публикации 28.06.2024 г.

Повреждения спинного мозга и инсульты являются основными причинами полной или частичной утраты движений. Успехи в минимизации двигательных дисфункций с помощью спинальной электростимуляции при травмах спинного мозга способствовали повышению интереса к использованию этого вида нейромодуляции и при двигательных нарушениях другой этиологии. В обзоре представлены результаты исследований последних лет о применении различных вариантов спинальной электростимуляции для минимизации двигательных дисфункций, связанных с нарушениями церебрального кровообращения, а также рассмотрена история применения спинальной стимуляции в этой области.

Ключевые слова: спинной мозг, нарушения движений, церебральное кровообращение, инсульты, спинальная электростимуляция

DOI: 10.31857/S0301179824030067 **EDN:** BAUPPG

Многие неврологические заболевания и состояния характеризуются нарушениями моторных функций [5, 72]. Инсульт, черепно-мозговые травмы, травмы спинного мозга (ТСМ) – основные причины двигательной инвалидности [38, 40, 88]. Двигательный дефицит – это большое бремя для человека и большое препятствие для его возвращения к нормальной жизни, но, к сожалению, на сегодняшний день восстановление движений у большей части пациентов после инсульта остается неполным, что делает поиск новых эффективных способов реабилитации движений важной задачей трансляционной неврологии [21, 94].

Различные способы модуляции активности нейронных сетей спинного мозга с помощью слабого электрического тока относятся к числу результатов

такого поиска. Они являются способами индукции функциональных изменений и нейропластичности в центральной нервной системе (ЦНС), критически важных для реализации моторных функций [13, 23]. В последние годы они пользуются большой популярностью, так как модулируют активность спинного мозга без значительных побочных эффектов и являются эффективным средством выяснения важных нейрофизиологических аспектов его функционирования. Спинальная нейромодуляция имеет большие терапевтические перспективы для пациентов с двигательными нарушениями [48]. Возможность применения этих методов во время активных движений человека делает их идеальным инструментом для выяснения механизмов моторного контроля.

Согласно Seáñez и Capogrosso [82], электрическая стимуляция спинного мозга (ЭССМ) способствовала улучшению двигательной функции у пациентов, которые считались инкурабельными. Например, у хронически парализованных лиц с диагнозом полного моторного поражения спинного мозга, вопреки медицинскому прогнозу, восстановилась способность к выполнению движений [17, 18, 49, 78]. Сообщалось о восстановлении способности к поддержанию вертикальной позы,

Сокращения: ТСМ – травма спинного мозга; ЦНС – центральная нервная система; ЭССМ – электростимуляция спинного мозга; RT-PCR – метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (reverse transcription polymerase chain reaction); Str – striatum; GPe – globus pallidus segmentum externum; GPi – globus pallidus segmenti interni; STN – subthalamic nucleus; SNc – substantia nigra pars compacta; SNr – substantia nigra pars reticulata; PPN – nucleus pedunculopontinus.

а также способности генерировать произвольные движения туловища и ног у людей с таким диагнозом после курса реабилитации, включающего двигательные тренировки в сочетании с ЭССМ [17, 44, 65].

Впечатляющие результаты применения ЭССМ у людей с поражениями спинного мозга стали основой исследований ее влияния на двигательные нарушения другой этиологии, в частности на двигательные дисфункции, связанные с инсультами — острыми нарушениями церебрального кровообращения.

Функции головного мозга критически зависят от церебрального кровообращения [95]. Его нарушения влекут за собой нарушения двигательных, когнитивных, сенсорных и вегетативных функций [3, 56]. Спонтанное восстановление этих функций возможно, но оно чаще всего бывает неполным [25, 56], что побуждает исследователей искать подходы, которые расширяют возможности восстановления за счет повышения пластичности мозга [88].

Нейропластичность — способность нервной системы изменять свою структуру и функции в ответ на воздействие экзогенных и эндогенных факторов. Нейропластичность, лежащая в основе деятельности мозга здоровых людей и восстановления функций у пациентов с его повреждениями, возникает как прямой ответ на повреждение или как результат некоего лечебного воздействия (реабилитации) [10]. После инсульта процесс пластичности инициируется в попытке компенсировать как само поражение, так и его отдаленные последствия [88].

Цель реабилитационных мероприятий состоит в активизации нейропластических процессов в ЦНС. Характерным примером таких мероприятий является терапия принудительными движениями, показавшая хорошие результаты у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями [35, 55]. Большие надежды исследователи возлагают на использование робототехнических устройств, которые позволяют существенно “увеличить дозу терапии” и при этом снизить трудозатраты [6, 10, 80]. Доказана клиническая эффективность механической стимуляции поверхности стопы с помощью устройства “Корвит” у больных в острой стадии ишемического инсульта, а использование лечебного костюма “Регент” при постинсультных гемипарезах приводило к уменьшению степени выраженности двигательных нарушений в пораженной ноге и улучшению ходьбы [10]. Мысленное выполнение движений также усиливает нейропластичность для улучшения двигательных функций [87]. “Зеркальная” терапия — метод восстановления движения путем создания искусственной зрительной обратной связи — улучшала восстановление движений после инсульта [8, 88].

За последние годы было предложено много нейромодуляционных подходов, вызывающих пластичность сохранившихся после поражения нейронных сетей и способствующих предотвращению или лечению церебральной ишемии и ее последствий во многих клинических ситуациях, включая инсульты, субарахноидальное кровоизлияние, церебральный вазоспазм [85, 88], однако эффективная терапия по-прежнему ограничена, особенно для пациентов, находящихся в подострой или хронической фазах [85, 88].

Хотя число выживших после инсультов увеличилось благодаря улучшению терапии острых и подострых состояний, это улучшение не сопровождалось каким-либо существенным уменьшением таких последствий инсульта, как дефицит двигательных функций, когнитивных нарушений, инвалидности [26]. При стандартной реабилитации после инсульта большинство пациентов становятся инвалидами, когда патология переходит в хроническую фазу [88]. Поэтому совершенствование существующих и поиск новых методик коррекции и восстановления нарушенных функций после инсульта остается актуальной проблемой физиологии и реабилитационной медицины [21, 77].

К мероприятиям, способствующим пластическим изменениям в ЦНС, относится и ЭССМ. В 1967 г. Shealy и соавт. опубликовали сообщение о результатах применения первого имплантированного электростимулятора спинного мозга для облегчения хронической боли [81]. ЭССМ при хронической нейропатической боли стала стандартом лечения [85], однако, стандартизации применения ЭССМ в случаях *других функциональных нарушений* не произошло, что может быть связано с отсутствием теоретической базы для интерпретации первоначальных результатов, а также с недостаточным пониманием всего спектра влияний этого вида стимуляции и способов ее оптимизации [76]. Последние достижения в применении ЭССМ при ТСМ дают надежду на переоценку этого метода и при двигательных нарушениях, связанных с нарушениями церебрального кровообращения.

Целью обзора является анализ результатов применения ЭССМ для минимизации двигательных нарушений, связанных с нарушениями церебрального кровообращения.

ПЕРВЫЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭССМ ДЛЯ МИНИМИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Вес головного мозга человека составляет всего 2–3% от общей массы тела, но он потребляет примерно 15% крови, поступающей в большой круг кровообращения при сердечном выбросе, и

примерно 20% всего кислорода, поступающего в организм из окружающей среды в нормальных условиях, что свидетельствует о важности церебрального кровообращения для обеспечения его функционирования [31]. Важность церебрального кровотока подчеркивают и тяжелые последствия, которые возникают после его нарушения. Поддержание потребностей в кислороде особенно важно, когда условия функционирования головного мозга изменяются после ишемического инсульта или отсроченной церебральной ишемии вследствие субарахноидального кровоизлияния, вызывающих нарушения церебрального кровообращения [81].

Приблизительно 87% инсультов являются ишемическими [60]. Ишемический очаг представлен центральной зоной некроза, которая окружена областью так называемой ишемической полутени, нейроны которой потенциально жизнеспособны, но их кровоснабжение длительное время остается пониженным [11]. На начальных стадиях геморрагического инсульта, в том числе при субарахноидальном кровоизлиянии, активируются рефлекторные механизмы для защиты церебральной перфузии, но вторичная дисфункция ауторегуляции церебральной гемодинамики приводит к снижению мозгового кровотока, к генерализованной церебральной ишемии, гипоксии и в конечном итоге к гибели нейронов [95].

Первые работы, авторы которых с помощью ЭССМ противодействовали двигательным нарушениям, связанным с нарушениями церебрального кровообращения, опирались на данные Нособучи [53], согласно которым цервикальная ЭССМ может вызывать повышение церебрального кровотока. Нособучи в 1991 г. [54] сообщил, что у трех пациентов с симптомами церебральной ишемии ЭССМ (длительность импульсов 0.2–0.3 мс, частота 50 Гц) вызывала повышение церебрального кровотока и это увеличение сопровождалось восстановлением двигательных функций. Visocchi и соавт. [89] у 64-летнего мужчины с ишемическим инсультом после 7 дней применения эпидуральной ЭССМ (0.2 мс, 80 Гц) наблюдали улучшение произвольных движений, уменьшение спастичности и повышение выносливости. Оценки церебрального кровотока свидетельствовали об его увеличении во время ЭССМ. По мнению авторов этой работы, именно с увеличением церебрального кровотока связаны улучшения движений и, в частности, — с “пробуждением” нейронов в зоне ишемической полутени. Об увеличении регионального церебрального кровотока у постинсультных пациентов во время ЭССМ (0.2 мс, 80 Гц), которое сопровождалось улучшением произвольных движений, уменьшением спастичности, повышением выносливости, исчезновением аномальной коактивации мышц, улучшением координации между мышцами,

уменьшением клонусов, Visocchi и соавт. [90] сообщали в 2001 г.

Эти данные указывали на то, что цервикальная ЭССМ улучшала двигательные функции за счет улучшения состояния церебральной гемодинамики, то есть за счет опосредованных, неспецифических влияний на движения. Robaina и Clavo [79] называли улучшение церебрального кровообращения основным результатом применения ЭССМ на шейном уровне.

Однако улучшение движений может быть связано не только с улучшением церебральной гемодинамики. В этой связи следует упомянуть работы, авторы которых обращали внимание и на другие возможные причины улучшения движений под влиянием ЭССМ. Так, например, Nakamura и соавт. [71], использовавшие эпидуральную ЭССМ (частоты в диапазоне 35–100 Гц), сообщили, что она может помочь в лечении постапоплексической гемиплегии за счет уменьшения спастичности, которая мешает восстановлению движений после патетичных двигательных нарушений.

Согласно Cioni и соавт. [28, 29], ЭССМ (длительность импульсов 0.2 мс, частота 80 Гц) улучшала двигательные способности пациентов со спастическим гемипарезом вследствие ишемического нарушения мозгового кровообращения. Она уменьшала аномальную коактивацию мышц, а также клонусы, и этот эффект был особенно заметен при произвольных движениях и ходьбе. Согласно авторам этих работ, усиление сенсорной информации, вызванное ЭССМ, и последующее развитие новой сенсорно-моторной интеграции могут играть позитивную роль в улучшении движений. Результаты применения ЭССМ у пациентов со стабилизированным постинсультным спастическим гемипарезом подтверждают гипотезу о развитии новой сенсорно-моторной интеграции, причем улучшение двигательной активности может быть результатом новых функциональных взаимоотношений между восходящей и нисходящей системами, хотя следует учитывать и возможное увеличение мозгового кровотока, приводящее к возбуждению так называемых “спящих” нейронов [30]. Wang и соавт. [93] проводили ЭССМ пациентам с гемипарезом, возникшим в результате ишемического инсульта (5 сорокапятиминутных сеансов электростимуляции через электроды, расположенные на коже в области 12-го грудного — 1-го поясничного позвонков). Авторы использовали ЭССМ с несущей частотой 2500 Гц, при которой “пачки” импульсов следовали друг за другом с частотой 20 Гц. Интенсивность стимуляции соответствовала сенсорному порогу. Согласно авторам исследования, такая стимуляция спинного мозга была эффективна для снижения спастичности икроножных мышц — разгибателей у пациентов с гемиплегией. Эти же авторы в 2000

году [92] сообщили о влиянии такой стимуляции на спастичность мышц-разгибателей коленного сустава у пациентов, перенесших инсульт: 5 сорокапятиминутных сеансов ЭССМ значительно уменьшали спастичность разгибателей коленного сустава. Авторы этого исследования полагают, что сегментарные сигналы, возникающие при ЭССМ, могут быть одним из способов “включения” пресинаптических тормозных механизмов. По их мнению, стимуляция, использованная в этом исследовании, возможно, модулирует интернейронную активность нескольких спинальных сегментов, что, в свою очередь, уменьшает спастичность нижней конечности.

По мнению Pirondini и соавт. [76], эти ранние исследования остались в основном в качестве доказательства “возможности” без достаточных оснований для введения в клиническую практику, а причины этого могут включать отсутствие теоретической основы для интерпретации результатов, а также недостаточное понимание всего спектра эффектов спинальной стимуляции и способов ее оптимизации; а возможно, более важно то, что ЭССМ систематически не тестировалась в сочетании с физическими тренировками, которые, как теперь известно, значительно увеличивают эффект ее влияния. Что касается влияния на спастичность, то Nagel и соавт. [70] считают, что первоначальное внимание, которым пользовалась терапия с помощью ЭССМ, в значительной степени было подорвано альтернативными методами лечения, такими как использование ботулотоксина, и проникновением на рынок программируемых помп, доставляющих баклофен в интратекальное пространство.

Кроме того, недостаток информации о механизмах воздействия ЭССМ на ЦНС привел к большой вариабельности расположения электродов в работах разных авторов, что, безусловно, повлияло на эффективность и стабильность наблюдаемых феноменов [77]. Позже было установлено, что ЭССМ прежде всего активирует крупные миелинизированные афферентные волокна большого диаметра, идущие в задних корешках и дорсальных столбах спинного мозга, — волокна, которые образуют синаптические связи со спинальными интернейронами и мотонейронами, а также обеспечивают синаптические связи со многими спинальными сегментами [42, 45, 69]. Эти данные позволили оптимизировать положение стимулирующих электродов для влияния на движения рук и ног.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ЭССМ ДЛЯ МИНИМИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Повышение интереса к применению ЭССМ для коррекции двигательных дисфункций, вызванных нарушениями церебрального кровообращения, связано с результатами ее использования для восстановления движений у лиц с ТСМ. В ряде работ [17, 18, 43, 49, 91] было показано, что у лиц с хроническим параличом нижних конечностей вследствие ТСМ, вопреки их медицинскому прогнозу, восстановились двигательные способности. Самостоятельное стояние, а также способность генерировать произвольные движения туловища и ног были восстановлены с помощью двигательной тренировки, специфичной для конкретной задачи, намерения выполнить задачу и тонической эпидуральной ЭССМ [17, 44, 49, 65]. Причем возможность выполнять произвольные движения могла возникать даже при первом применении ЭССМ [18], но только в присутствии ЭССМ. Так как эти результаты были получены при воздействиях, величина которых была ниже моторного порога мышц, то, по мнению авторов исследований, ЭССМ лишь способствовала супраспинальным сигналам по проприоспинальным и другим нисходящим системам, сохранившимся после травмы, активировать спинальные мотонейроны, тем самым обеспечивая возможность произвольного движения [18, 69, 46].

Опираясь на исследования последних лет, в которых изучались влияния ЭССМ на состояние двигательных функций у лиц с ТСМ, можно сделать следующие заключения:

1. ЭССМ активирует спинальные сети, способствуя пластическим изменениям в ЦНС, зависящим от физической активности [49], что, в свою очередь, способствует улучшению процессов восстановления двигательных функций [84].
2. После курса спинальной электростимуляции функциональные улучшения могут сохраняться в отсутствие ЭССМ [57, 74, 91], что указывает на структурно-функциональную нейропластичность в поврежденной ЦНС [57, 74].
3. В случае, если кортико-спинальные тракты полностью повреждены, сохраненные ретикуло-спинальные и проприоспинальные тракты могут способствовать восстановлению произвольного контроля [20].
4. Электрическая стимуляция, воздействуя на спинной мозг через афферентные волокна дорсальных корешков, обеспечивает подпороговое возбуждение интернейронов и моторных нейронов, расположенных дистальнее очага поражения [23]. Эта модуляция сетей спинного мозга повышает их чувствительность к остаточному (частично

сохранившемся после спинального поражения) супраспинальному контролю [57] и сенсорным сигналам, возникающим при движениях туловища и конечностей [69]. Посредством комплекса этих влияний ЭССМ способствует улучшению произвольного контроля движений, включая локомоцию и функцию верхних конечностей [83].

Приведенные выше данные послужили теоретической основой многих исследований, выполненных в последние годы и посвященных восстановлению движений. В частности, на них базируются и исследования, результаты которых будут рассмотрены ниже.

На базе информации о механизмах влияния ЭССМ на движения при ТСМ можно высказать следующие соображения о влияниях ЭССМ на двигательные дисфункции, связанные с нарушениями церебрального кровообращения.

Нарушения ходьбы после инсульта в основном возникают из-за повреждений корковых и/или подкорковых структур, приводящих к нарушению передачи команд по кортикоспинальным путям, которые играют важную роль в передаче сенсорно-моторных команд [24, 75]. Чтобы решить эту проблему, большинство исследователей применяют стимуляцию моторной коры для активации бездействующих после инсульта или вновь образованных путей [62, 68]. Однако, хотя супраспинальные структуры могут обеспечить тонкий локомоторный контроль, спинальные сети в конечном итоге генерируют базовый локомоторный паттерн [36], а ЭССМ может инициировать локомоцию даже при отсутствии связи между головным и спинным мозгом [92]. Помимо нарушения локомоции, у пациентов с хроническим инсультом наблюдается стереотипный двигательный дефицит верхних конечностей [77], который также возникает из-за повреждения проведения возбуждения по кортикоспинальному тракту [47]. Так как для инсульта характерны такие же компоненты двигательного дефицита, как и при ТСМ (спастичность, слабость мышц, потеря ловкости, аберрантные мышечные синергии), и так как ЭССМ оказывает на них положительное влияние при спинальных травмах [76], то следует ожидать такого же влияния ЭССМ на эти компоненты в случае инсультов. Инсульты головного мозга нарушают передачу нисходящих команд к спинному мозгу. Однако спинальные двигательные сети, расположенные ниже очага поражения, остаются неповрежденными (или слабоповрежденными), и на них можно воздействовать с помощью тех же технологий восстановления движений, которые продемонстрировали свою эффективность при ТСМ, в частности с помощью ЭССМ. Если предположения о механизмах влияния ЭССМ на двигательные функции при спинальных травмах корректны, то ЭССМ, как и в случае ТСМ, должна повышать эффективность

сохранившихся после инсульта кортико-спинальных связей за счет увеличения возбудимости спинальных сетей: модуляция возбудимости интактных (или слабоповрежденных) спинальных сетей с помощью ЭССМ увеличит их чувствительность к ослабленным после инсульта супраспинальным сигналам, тем самым восстанавливая способность супраспинальных центров управлять движением.

Результаты работ, которые будут рассмотрены далее, полностью совпадают с этими предположениями.

Сегментарная тоническая ЭССМ

Е.Ю. Шапкова и А.Ю. Мушкин [14] предложили способ восстановления движений рук с помощью ЭССМ через эпидуральные или накожные электроды, который, по мнению авторов, можно использовать при параличах разной этиологии, в том числе являющихся последствиями инсульта. Этот способ был опробован при лечении верхних параличей и парезов у 17 больных, в том числе у 6 человек с эпидуральной постановкой электродов и у 11 больных – с накожной. Улучшение функции рук разной степени было достигнуто у всех пациентов. Увеличение силы паретичных мышц составляло от 1–2 баллов (по 6-бальной шкале оценки мышечной силы) до полного восстановления двигательной функции.

М.В. Балыкин и соавт. [4] оценивали влияние чрескожной ЭССМ (биполярные импульсы длительностью 0.5 мс) на локомоторные функции 10 пациентов с двигательными нарушениями, связанными с инсультами головного мозга. Накожные электроды располагали между остистыми отростками позвонков T11–T12. Величину тока подбирали индивидуально в зависимости от уровня моторного порога. Стимуляция с частотой 1 Гц вызывала в мышцах нижних конечностей рефлекторные ответы с моно- и полисинаптическими компонентами. Пороговая сила тока, необходимая для их вызова у пациентов с пlegией, была выше, чем у пациентов с парезами. При стимуляции с частотами 5 и 30 Гц у пациентов в положении лежа возникали произвольные локомоторно-подобные движения ног. ЭССМ проводили ежедневно 6 раз в неделю (18 процедур на курсе). Длительность 1 процедуры от 5 до 35 мин. После курса ЭССМ у всех пациентов отмечено снижение порогов вызова рефлекторных ответов мышц нижних конечностей, что свидетельствует о том, что применение ЭССМ приводит к повышению возбудимости поясничных спинальных нейронных структур. По мнению авторов, применение чрескожной ЭССМ дает возможность регуляции локомоторных движений пациентов с двигательными нарушениями центрального генеза.

Влияние стимуляции поясничного отдела спинного мозга в сочетании с тренировкой ходьбы (при поддержке 50 или 80 процентов веса тела) на восстановление локомоции у крыс с экспериментальной ишемией головного мозга исследовали Choi и соавт. [27]. Они также выясняли возможный механизм функционального восстановления в этих условиях на базе анализа изменений синтеза белка и экспрессии генов в головном мозге. Эпидуральную ЭССМ применяли с частотой 300 Гц в течение 30 мин (двухфазные прямоугольные импульсы длительностью 1 мс в каждой фазе), интенсивность стимуляции подбирали индивидуально. Крыс помещали на бегущую дорожку, чтобы они могли передвигаться на задних конечностях с помощью специально изготовленной системы поддержки верхней части тела. Во время тренировки скорость дорожки была установлена на уровне 9 см/с. Крыс тренировали 5 раз в неделю в течение 4 нед. Продолжительность ежедневной тренировки составляла 30 мин. В конце исследования ткани головного мозга брали для анализа в зоне инфаркта, в пограничной ишемической зоне и контрлатеральной гомологичной коре. С этими тканями проводили вестерн-блоттинг и RT-PCR-анализы. Для анализа были выбраны белки и гены, связанные с синаптогенезом, нейрогенезом, ангиогенезом, нейропротекцией и нейропластичностью. Результаты этого исследования показали, что ЭССМ на уровне L2 и S1, а также тренировка ходьбы с поддержкой веса тела способствовали восстановлению двигательных способностей у крыс с окклюзией средней мозговой артерии, а восстановление движений коррелировало с пластическими изменениями головного мозга, оцененными с помощью вестерн-блоттинга и RT-PCR-анализа.

Moop и соавт. [67] исследовали характеристики моторных спинально вызванных ответов мышц нижних конечностей с помощью чрескожной ЭССМ у 30 постинсультных пациентов и сравнивали их с характеристиками ответов здоровых людей того же возраста (контрольная группа $n = 10$) и более молодых здоровых людей ($n = 10$). ЭССМ между позвонками L1 и L2. Оценивали моторные пороги в покое, наклоны кривых рекрутирования и латентные периоды моторных вызванных потенциалов мышц *tibialis anterior* и *medial gastrocnemius*. Одиночные импульсы подавали с шагом 5 мА, увеличивая от 5 мА до 250 мА или до достижения максимальной толерантности. В группе, перенесшей инсульт, моторные пороги покоя были достоверно выше, чем в контрольной группе и у молодых людей. Латентный период ответа *tibialis anterior* в группе с инсультом был значимо больше, чем в двух других группах. Кроме того, в группе с инсультом латентный период *tibialis anterior* на паретичной стороне был значимо больше, чем в интактной конечности. Контрольная группа

также продемонстрировала значимо более высокие моторные пороги, чем у молодых людей для обеих мышц, что позволяет предположить, что измененные значения этой характеристики у перенесших инсульт могут быть результатом как инсульта, так и обычного старения. Эти данные могут иметь связь с измененной спинальной двигательной активностью после инсульта и демонстрируют возможность использования характеристик моторных вызванных ответов для постинсультных оценок.

Oh и соавт. [73] тренировали сжатие (хват) кисти руки на фоне неинвазивной ЭССМ после паралича у 4 пациентов с цервикальной спинальной травмой и у 2 пациентов с церебральным инсультом. ЭССМ (двухфазные импульсы длительностью 0,5 мс, частота 30 Гц) применяли по средней линии над шейным отделом спинного мозга. Использовали также фиктивную ЭССМ. Во время тренировки произвольные сжатия кисти длительностью 5–10 с. повторяли с субмаксимальной силой в течение примерно 10 мин. три дня в неделю в течение 4 нед. Сигналы от ручного динамометра вместе с электромиографической активностью мышц верхней конечности регистрировали и отображали в виде визуальной обратной связи. Эта работа продемонстрировала, что сочетание тренировки хвата рук и ЭССМ шейного отдела привело к значимому повышению максимальной силы сжатия кистей рук. Только одна ЭССМ или только одна тренировка хвата показали ограниченную эффективность в улучшении силы сжатия кисти. Полученные данные свидетельствуют о том, что тренировка силы кисти рук в сочетании с ЭССМ может привести к восстановлению двигательной функции рук в парализованных верхних конечностях у людей с ТСМ и инсультом.

В другом исследовании сообщалось о результатах применения цервикальной ЭССМ у 2 пациентов с хроническим постинсультным гемипарезом [77]. Пациентам на 29 дней были имплантированы два линейных эпидуральных электрода, ориентированных на дорсальные корешки нескольких сегментов (от С3 до Т1) спинного мозга, для повышения возбудимости мотонейронов рук и кистей. Чтобы убедиться, что ответы на стимуляцию являются результатом афферентно-опосредованного рекрутирования мотонейронов, а не прямого воздействия на вентральные корешки, авторы проверяли ответы мышц на частотно-зависимую депрессию. Для ЭССМ использовали тоническую стимуляцию с частотами в диапазоне 20–100 Гц и длительности импульсов 200–400 мс. Интенсивность стимуляции ежедневно корректировали до уровней, которые позволяли совершать произвольные движения, но не вызывали никаких пассивных движений. Авторы обнаружили, что непрерывная (тоническая) стимуляция улучшала силу сжатия кисти руки, кинематику (например,

повышала скорости движений от 30% до 40%) и функциональные движения, тем самым позволяя пациентам выполнять движения, которые они не могли выполнить без ЭССМ. Кроме того, ЭССМ немедленно улучшала ловкость рук и позволяла обоим участникам выполнять плавные и эффективные движения, обеспечивая полное разгибание локтя, улучшая синергию разгибания и сгибания и уменьшая компенсаторный эффект плечей. У обоих пациентов некоторые из этих улучшений сохранились даже без стимуляции, а о серьезных нежелательных явлениях не сообщалось. По словам авторов, их данные дают многообещающие, хотя и предварительные доказательства того, что стимуляция спинного мозга может быть эффективным методом восстановления двигательных функций верхних конечностей после инсульта.

ЭССМ, сочетающаяся с транскраниальной магнитной стимуляцией

Группа исследователей предложила и опробовала [1, 2] способ коррекции нарушений локомоторных функций человека вследствие ишемического инсульта, при котором ЭССМ сочетали с транскраниальной магнитной стимуляцией. Предполагается, что коррекция таких нарушений происходит за счет механизмов нейропластичности и ремоделирования церебральных и спинальных нейронных ансамблей, которые запускаются и активируются посредством стимуляции центров первичной моторной коры и нейронных сетей спинного мозга. Исследователи проводили транскраниальную магнитную стимуляцию, а также — тоническую чрескожную ЭССМ на уровне позвонков T11–T12, 6 раз в неделю, 2 раза в день (всего 18 сеансов). Каждый сеанс состоял из 3 частей. 1-я часть включала стимуляцию первичной моторной коры в зоне иннервации нижней конечности на стороне очага инсульта (частота 10 Гц, интенсивность — 90% от порога вызванного моторного ответа, время воздействия — 3 мин). 2-я и 3-я части сеанса включали чрескожную ЭССМ для воздействия на поясничное утолщение спинного мозга. Сила тока при ЭССМ составляла 90% от порога моторных ответов дистальных мышц пораженной конечности. Продолжительность 2-ой части сеанса достигала 25 мин, стимуляцию проводили при частоте 5 Гц. В 3-ей части сеанса частота ЭССМ составляла 30 Гц. Продолжительность 3-й части сеанса достигала 25 мин. Способ был опробован [1] на 6 пациентах с гемипарезом, которые перенесли ишемический инсульт. В ходе тестирования неблагоприятных эффектов не наблюдали. У всех пациентов имело место снижение порогов и повышение амплитуд моторных вызванных ответов мышц *biceps femoris* и *gastrocnemius tibialis* паретичной конечности при чрескожной ЭССМ, что свидетельствовало

о повышении возбудимости нейронных сетей спинного мозга и улучшении нервно-мышечных взаимодействий.

В другой работе эти авторы изучали влияние ЭССМ в сочетании с транскраниальной магнитной стимуляцией на постинсультные двигательные нарушения [3]. В ней пациенты случайным образом были распределены в контрольную ($n = 12$) и экспериментальную ($n = 9$) группы. Пациенты контрольной группы получали стандартизированные методики нейрореабилитации. Участникам экспериментальной группы предлагали такие же методики нейрореабилитации, но совмещенные с ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией и чрескожной ЭССМ с несущей частотой 5 кГц. Сочетанное применение магнитной стимуляции и ЭССМ в острый период после ишемического инсульта приводило: к увеличению возбудимости нейронных сетей поясничного утолщения спинного мозга, снижению порогов активации мышц пораженной конечности; к достоверному улучшению показателей по шкале реабилитационной маршрутизации (на 2 балла), индекса мобильности Ривермида (на 5.8 балла), функций статокINETического контроля (баланс Берга на 12 баллов) и увеличению мышечной силы нижних конечностей (сгибателей на 5.1 балла, разгибателей на 6.2 балла). По мнению авторов исследования, транскраниальная магнитная стимуляция и ЭССМ могут быть использованы как дополнительные воздействия в рамках реабилитационных мероприятий в острый период после ишемического инсульта.

ЭССМ, сочетающаяся с проприоцептивной стимуляцией

Группа исследователей [16] сообщила о разработанном ими тренировочном курсе применения чрескожной ЭССМ в сочетании с механостимуляцией и биологической обратной связью, который приводил к улучшению моторных функций и неврологического статуса у 16 больных, у которых диагностировали ишемический инсульт головного мозга с клиническими признаками гемипареза. Тренировочный курс, продолжительностью 3 нед., состоял из 16–18 сеансов. Каждый сеанс включал последовательное применение тонической чрескожной ЭССМ, проприоцептивной стимуляции мышц ног с биологической обратной связью и их сочетание. В первой части каждой тренировки выполняли ЭССМ при частотах 5 и 30 Гц, которые приводили к появлению электромиографических признаков шагоподобных движений. Во второй части тренировки проводили механостимуляцию мышц ног за счет выполнения принудительных шагоподобных движений с помощью робототехнического устройства “Биокин” (ООО “Косима”). Продолжительность этапа в каждом сеансе

варьировала от 10 до 30 мин. В третьей части каждого сеанса электростимуляцию (при пороговой силе тока и частоте импульсов 5 и 30 Гц) сочетали с принудительными шагоподобными движениями. Для ЭССМ катод фиксировали между остистыми отростками позвонков T11 и T12, а аноды располагали на коже над гребнями подвздошных костей. После прохождения курса у 13 из 16 пациентов наблюдали снижение времени прохождения дистанции 10 м при вертикальной локомоции (по сравнению со временем до начала реабилитации), а при тетрапедальном перемещении время прохождения дистанции 5 м вперед и назад сократилось у всех пациентов. По итогам исследования авторы отмечали положительную динамику в неврологическом статусе, в эмоциональной сфере пациентов, а также улучшение нейропсихологических показателей. Несмотря на небольшую продолжительность реабилитационного курса, авторам удалось достичь достоверного увеличения скорости ходьбы и улучшения координации локомоторного акта. Снижение пороговых характеристик и увеличение амплитуды вызванных моторных ответов служили нейрофизиологическим основанием этих позитивных изменений двигательного статуса пациентов. Полученные данные показывают, что *предложенная схема* восстановительной тренировки приводит к улучшению локомоторных возможностей и неврологического статуса пациентов с двигательными нарушениями центрального генеза.

Мультисегментарная ЭССМ с несущей частотой

Ю.П. Герасименко и соавт. [7] получили патент на группу изобретений, предназначенных для регуляции и восстановления самостоятельной ходьбы у пациентов с травмами/заболеваниями спинного и головного мозга, которые предусматривают применение чрескожной мультисегментарной ЭССМ с несущей частотой, паттерн которой зависит от фазы шагательного цикла. Согласно патенту, ЭССМ с несущей частотой 5 или 10 кГц является результатом модуляции непрерывной последовательности прямоугольных биполярных или монополярных импульсов, следующих с частотой 5 или 10 кГц. Этот результат (т.е. ЭССМ с несущей частотой) – непрерывная последовательность следующих друг за другом с частотой 10–50 Гц одномиллисекундных “пачек” (групп) прямоугольных импульсов, каждая из которых содержит несколько импульсов с частотой 5 или 10 кГц. Способ включает одновременную непрерывную стимуляцию спинного мозга по меньшей мере на уровне позвонков T11–T12 и ритмическую стимуляцию корешков спинного мозга на уровне позвонков T11 и L1, при которой запуск стимуляции осуществляется в определенную фазу шагательного цикла. Частоту ЭССМ на уровне позвонков T11–T12

с расположением электрода по средней линии спинного мозга, выбирают в диапазоне от 30 Гц до 45 Гц, частоту ЭССМ для стимуляции корешков в фазе опоры конечности с расположением электрода латеральнее средней линии спинного мозга на уровне позвонка L1 выбирают в диапазоне от 10 Гц до 30 Гц, а частоту ЭССМ для стимуляции корешков в фазе переноса с расположением электрода латеральнее средней линии спинного мозга на уровне позвонка T11 в диапазоне от 30 Гц до 50 Гц. Индифферентные электроды (аноды) располагают на коже над гребнями подвздошных костей. Сочетание непрерывной стимуляции спинного мозга и ритмической стимуляции его дорсальных корешков обеспечивало улучшение неврологического восстановления двигательной активности и повышение эффективности реабилитации [9].

Влияние сочетанной непрерывной и ритмической чрескожной ЭССМ с несущей частотой 5 кГц на кинематику ходьбы оценивалось у пациентов с гемипарезом в раннем и позднем восстановительном периодах (1–12 мес.) после полушарного инсульта [12]. Непрерывную и ритмическую ЭССМ применяли во время однократной тренировки на бегущей дорожке, которая состояла из шести одно-, двухминутных локомоторных проб (с интервалом 2–5 мин между ними), на фоне которых применяли ЭССМ с различными вариантами расположения стимулирующих электродов. Стимуляцию проводили с помощью “спинального нейропротеза”, включающего шестиканальный стимулятор для ЭССМ (ООО “Косима”, Россия) в комплекте с датчиками для определения фаз ходьбы. Биомеханическую оценку ходьбы проводили с помощью комплекса “Стэдис” (“Нейрософт”, Россия). В исследовании принимали участие 15 пациентов. Сравнивали параметры шагательных движений при ходьбе по полу без стимуляции до и после тренировки на бегущей дорожке, при которой локомоторную тренировку проводили на фоне ЭССМ. Анализ изменений кинематики ходьбы после однократной тренировки на бегущей дорожке у большинства пациентов показал увеличение скорости ходьбы, длины цикла шага, увеличение размаха движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах, а у 40% пациентов на 1–2 см увеличилась высота подъема стопы паретичной ноги при ходьбе по полу. Полученные результаты показывают, что *тренировку, сочетающуюся с двумя видами ЭССМ – тонической и ритмической* можно рассматривать как эффективный метод коррекции ходьбы после инсульта.

В исследовании [6] оценивали влияние мультисегментарной чрескожной ЭССМ с несущей частотой 5 кГц на различные количественные характеристики ходьбы по бегущей дорожке у пациентов, перенесших инсульт. В исследовании участвовали 15 пациентов в восстановительном периоде

после острого нарушения мозгового кровообращения. Неинвазивный “спинальный нейропротез” с шестиканальным стимулятором для ЭССМ и системой детектирования фаз шагательного цикла (“Косима”, Россия) использовали для активации моторных пулов мышц-сгибателей ноги в фазе переноса, активации моторных пулов мышц-разгибателей в фазе опоры и непрерывной активации спинальных локомоторных сетей. Параметры ЭССМ и характеристики ходьбы по бегущей дорожке были такими же, как в предыдущей работе. Применение ЭССМ на фоне локомоции вызывало увеличение амплитуды движений в голеностопном суставе и длины цикла шага на стороне пареза, а также уменьшение асимметрии шагательных фаз обеих ног. У 80% пациентов возрастал подъем паретичной ноги над опорой. Полученные данные демонстрируют, что предложенный алгоритм ЭССМ модулирует параметры шагательных движений у пациентов с последствиями нарушения мозгового кровообращения и может рассматриваться как метод двигательной реабилитации.

Чрескожная мультисегментарная ритмическая и тоническая ЭССМ с несущей частотой 5 кГц и паттерном, зависящим от фазы шагательного цикла, использовалась у 10 больных с гемипарезом, которые через 3–11 мес. после инсульта прошли курс реабилитации продолжительностью 2 недели [9]. Стимуляцию обеспечивал “спинальный нейропротез” с системой детектирования фаз шагательного цикла (“Косима”, Россия). Он управлял ЭССМ так, что на стороне пареза в фазе переноса ноги активировались моторные пулы сгибателей этой ноги, а в фазе опоры – моторные пулы разгибателей. Чтобы увеличить возбудимость спинальных локомоторных сетей, проводили ЭССМ в проекции поясничного и шейного утолщений. Для стимуляции на уровне позвонков С5–С6 и Т11–Т12 использовали непрерывные последовательности одномиллисекундных “пачек” прямоугольных биполярных импульсов, следующих с частотой 30 Гц, а при фазозависимой ЭССМ на уровне корешков Т11 и L1 – последовательности “пачек” прямоугольных монополярных импульсов с частотой 30 Гц и 15 Гц соответственно. Пациенты были распределены случайным образом на две группы, основную и контрольную. Все получали стандартную реабилитационную терапию по показаниям, после чего каждый пациент с укрепленными на его теле электростимулятором и датчиком шагательных фаз выполнял двадцатиминутную ходьбу по бегущей дорожке, за которой следовала двадцатиминутная ходьба по ровной неподвижной поверхности. В основной группе во время ходьбы проводили реальную ЭССМ, а в контрольной – фиктивную. Длительность курса таких локомоторных тренировок – 2 недели. В основной группе, в отличие от контрольной, сравнение параметров ходьбы до и

после реабилитации показало значимые различия в скорости ходьбы (тест ходьбы на 10 м) и в величине пройденной дистанции за 6 минут. Кроме того, в основной группе статистически значимые улучшения были получены по 6 из 7 неврологических тестов, тогда как в контрольной – только по четырем. Полученные данные свидетельствуют о том, что использованная технология может являться эффективным средством восстановления ходьбы у больных с гемипарезом.

В цитированных выше исследованиях показан *краткосрочный* эффект стимуляционного воздействия на регуляцию двигательных функций у постинсультных пациентов. В работе Моон и соавт. [66] изменения параметров ходьбы оценивали не только сразу после серии тренировок, но и через 3 месяца после их завершения. Эти авторы применяли одновременную тоническую ЭССМ шейного, ниже-грудного и поясничного отделов позвоночника у 8 пациентов с гемипарезом, которые были отнесены либо к экспериментальной группе ($n = 4$, тренировка ходьбы на фоне ЭССМ), либо к контрольной ($n = 4$, только тренировка ходьбы). Участники экспериментальной группы были сопоставимы с участниками контрольной по возрасту, времени после инсульта и самостоятельно выбранной скорости ходьбы. В экспериментальной группе ЭССМ проводили с помощью катодных электродов, помещенных на кожу между остистыми отростками С5–С6, Т11–Т12 и L1–L2. Анодные электроды располагали билатерально на гребнях подвздошных костей. Стимулирующее воздействие представляло собой непрерывную последовательность “пачек” импульсов (длительностью 1 мс), следующих с частотой 30 Гц, в которой каждая из “пачек” содержала 5 прямоугольных двухфазных импульсов, следующих друг за другом с частотой 5 кГц. Для стимуляции использовали подпороговую величину тока. Обе группы прошли 24 сеанса 45-минутных локомоторных тренировок в течение 8 недель (3 раза в неделю) под руководством физиотерапевта, который давал вербальные подсказки для улучшения симметрии походки. Локомоторную тренировку выполняли в трех положениях: “лежа на боку” в устройстве горизонтальной вывески ног (10–15 мин), на бегущей дорожке (25 мин) и на ровной неподвижной поверхности (5–10 мин). Тренировка “лежа на боку” была предназначена для тренировки ритмичных и симметричных движений ног в гравитационно-нейтральном положении. Локомоция на бегущей дорожке обеспечивала обратную связь в реальном времени по пространственно-временным параметрам ходьбы. По мере увеличения числа выполненных тренировок пациенты тратили меньше времени на тренировки “лежа на боку” и больше времени на локомоцию по ровной неподвижной поверхности.

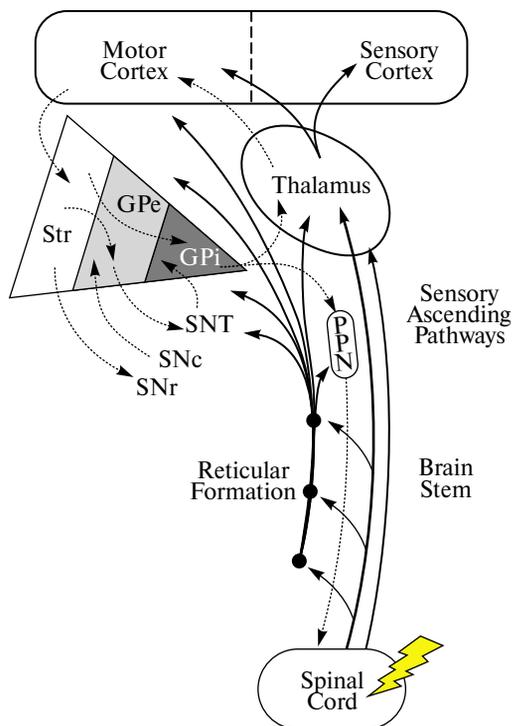


Рис. 1. Гипотетическая схема активации структур головного мозга и его ствола при эпидуральной стимуляции спинного мозга. Черными стрелками показаны восходящие пути, серыми – нисходящие пути. Пунктирными стрелками показаны внутрикортикальные взаимодействия. Str – полосатое тело, GPe – наружный сегмент бледного шара, GPi – внутренний сегмент бледного шара, STN – субталамическое ядро, SNc – компактная часть черной субстанции, SNr – сетчатая часть черной субстанции, PPN – педункулопонтинное ядро. По [34] с изменениями.

Это исследование представило предварительные доказательства того, что чрескожная мульти-сегментарная ЭССМ с несущей частотой 5 кГц, применяемая во время локомоторных тренировок, может улучшить способность ходить, вызывая увеличение пространственно-временной симметрии походки, клинически значимые улучшения скорости ходьбы и увеличение пройденной дистанции за 6 минут после 24 сеансов тренировок. Кроме того, у 3 из 4 участников экспериментальной группы авторы исследования наблюдали большее увеличение количества мышечных синергий и/или снижений моторных порогов покоя по сравнению с контрольной группой. Однако через 3 месяца после завершения тренировок значения ряда характеристических ходьбы у некоторых участников экспериментальной группы вернулись к исходному уровню (за исключением характеристик в тесте шестиминутной ходьбы у одного пациента и скорости ходьбы у двух других). Это говорит о том, что ЭССМ на фоне локомоции может повысить исходные значения

выносливости и скорости ходьбы, но они могут вернуться к исходному уровню, если физические упражнения будут прекращены. С другой стороны, через 3 месяца после завершения тренировок участники экспериментальной группы продолжали сохранять улучшенную в большей степени, чем в контрольной группе, пространственно-временную симметрию ходьбы. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что чрескожная мульти-сегментарная ЭССМ в сочетании с локомоторной тренировкой, сфокусированной на симметрии походки, может способствовать улучшению показателей походки и паттернов ходьбы у постинсультных пациентов. Однако это комплексное улучшение локомоторной функции не наблюдалось через 3 месяца после завершения тренировок – сохранялось лишь стойкое улучшение симметрии походки. Таким образом, эта работа демонстрирует осуществимость и потенциальную пользу от применения чрескожной мульти-сегментарной ЭССМ с несущей частотой и сочетающейся с тренировками локомоции, ориентированными на восстановление симметрии походки, для людей с хроническим инсультом. Однако результаты показывают и то, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы раскрыть потенциал ЭССМ как метода нейромодуляции, направленного на улучшение двигательных функций у людей, переживших инсульт.

АКТИВАЦИЯ СУПРАСПИНАЛЬНЫХ СТРУКТУР ПРИ ЭССМ

Вопрос об активации стволовых и корковых структур при ЭССМ был наиболее подробно разработан в исследованиях, посвященных болезни Паркинсона. Было показано, что люмбальная ЭССМ уменьшает замирание походки у пациентов с болезнью Паркинсона. Предполагается, что прокинетический эффект ЭССМ обусловлен активацией восходящих путей, идущих к ядрам таламуса и коре головного мозга, изменяя возбудимость коры и таким образом позволяя корковым областям более эффективно управлять движением. Кроме того, спинальная стимуляция активирует ядра ствола головного мозга, способствуя инициации локомоции [39]. На рис. 1 показана схема активации стволовых и корковых структур при люмбальной ЭССМ, предложенная de Andrade и соавт. [34]. Важным является факт активации при ЭССМ в стволе мозга мезенцефалической локомоторной области, открытой М.Л. Шиком с коллегами [15], которой анатомически соответствует педункулопонтинное ядро (PPN – nucleus pedunculopontinus). Эта область имеет ключевое значение для активации локомоторных программ у млекопитающих, включая человека, и имеет решающее значение для контроля движений и позы [41].

Согласно представленной на рис. 1 схеме, структуры, вовлекаемые в активность при ЭССМ, включают пути базальных ганглиев, таламуса и коры, а также пути контроля позы и ходьбы с проекциями от базальных ганглиев к PPN и спинному мозгу. Кроме того, сенсорные восходящие пути обеспечивают обратную связь с мышцами и активируют ретикулярную формацию ствола мозга, проецируясь на большинство структур головного мозга, влияя на спинальные локомоторные нейронные сети, контролирующие позу и локомоцию человека.

ЭССМ, используемая в исследованиях на пациентах с болезнью Паркинсона, наносилась на структуры спинного мозга, не затрагивая локомоторные нейронные сети. Такая стимуляция активировала главным образом волокна задних столбов и дорзальных корешков, передавая афферентный сигнал в структуры ствола и головного мозга [52]. Используя функциональную магнитно-ядерную томографию, исследователи показали, что чрескожная ЭССМ локомоторных нейронных сетей локализованных в люмбальном отделе приводит также к активации подкорковых и корковых сенсорно-моторных областей [63]. По данным ЭЭГ-исследований, при чрескожной ЭССМ выявлено вовлечение в активность областей мозга ВА 9, ВА 6 и ВА 4 (по Бродману), связанных с рабочей памятью, планированием и контролем движения, соответственно [86]. Эти исследования доказывают, что ЭССМ наряду с активацией спинальных нейронных сетей, вовлекает в активность кортикальные сенсорно-моторные сети.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭССМ – это технология нейромодуляции, широко используемая при лечении хронических болевых синдромов, которая в настоящее время тестируется в качестве возможной терапии ряда других показаний, включая неврологические, сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные расстройства [50]. Текущие исследования в этой области имеют большое значение для дальнейшего выяснения механизмов влияния ЭССМ на состояние ЦНС, для определения ее роли в терапии при новых показаниях, для совершенствования методов ее применения и оптимизации терапевтических результатов. Настоящий обзор исследований применения ЭССМ у людей с последствиями нарушений церебрального кровообращения показывает тенденции в этой области, дает представление о первых результатах, о новых вариантах применения ЭССМ у постинсультных пациентов.

Движение – жизненно важная функция организма. Нейроны, которые влияют на то, “как и когда” движется наше тело и конечности, распределены по всей нервной системе, так что даже простое движение требует скоординированной активации

множества различных популяций нейронов в разных областях ЦНС [19]. Поэтому ЭССМ – весьма привлекательный метод нейромодуляции, так как она, согласно Benavides и соавт. [23], позволяет воздействовать как на спинальные, так и на супраспинальные центры.

Исследования Harkema с соавт. [49], Angeli с соавт. [17, 18] и Wagner с соавт. [91] не только открыли новые возможности в улучшении двигательных функций с помощью ЭССМ при спинальных травмах – они усилили интерес к этому виду нейромодуляции при двигательных нарушениях другой этиологии и, в частности, при двигательных дисфункциях, связанных с нарушениями церебрального кровообращения. Результаты этих работ послужили теоретической базой многих исследований, посвященных восстановлению движений. В частности, на них опираются и работы, результаты которых представлены в этом нашем обзоре. И как свидетельствуют эти работы, их результаты не противоречат предположениям о сходстве механизмов влияния ЭССМ на движения при спинальных травмах и инсульте.

Исследования последних лет, представленные в обзоре, характеризуются рядом особенностей. Раньше ЭССМ применяли, как правило, с помощью так называемой “тонической” стимуляции, при которой на спинной мозг воздействуют непрерывной последовательностью отдельных импульсов, следующих друг за другом с невысокой частотой. Однако, согласно результатам, представленным в обзоре, в последние годы не реже, чем “тоническую”, применяли и ЭССМ с несущей частотой, то есть ЭССМ, которая является результатом модуляции колебаний высокой частоты (5–10 кГц). Показано, что ЭССМ с несущей частотой более эффективно активирует спинальные и кортикальные нейронные сети и вызывает более сильное внутрикортикальное торможение, способствующее улучшению координации движений, по сравнению со стимуляцией без несущей частоты [23].

Другая особенность работ, представленных в обзоре, состоит в том, что число публикаций, в которых авторы применяли накожные электроды, стало не меньше числа публикаций с использованием эпидуральных электродов. Это обстоятельство, с одной стороны связано с тем, что в исследованиях последних лет было показано, что чрескожная ЭССМ воздействует на те же спинальные сети, что и эпидуральная [32, 50, 54]. С другой стороны – с тем, что любая хирургическая операция связана с рисками самой операции, с рисками послеоперационных осложнений, с риском отторжения имплантируемых устройств, с необходимостью послеоперационного ухода. Хотя эпидуральная ЭССМ показала свою эффективность для восстановления движений после ТСМ, ее инвазивный характер и высокая стоимость хирургической

имплантации электродов являются ограничениями для широкого внедрения в клиническую практику. В то же время чрескожная ЭССМ является неинвазивной, доступной и экономически эффективной альтернативой, которая считается безопасной технологией с большими возможностями для дальнейшего выяснения механизмов, контролирующей двигательную активность [22].

Представленные данные свидетельствуют о тестировании в последние годы различных вариантов применения ЭССМ – это: сегментарная чрескожная и эпидуральная стимуляции; мультисегментарная ЭССМ, паттерн которой зависит/не зависит от фазы шагательного цикла; ЭССМ, сочетающаяся с транскраниальной магнитной стимуляцией; ЭССМ, сочетающаяся с проприоцептивной стимуляцией, и т.д. В настоящее время еще нельзя говорить о том, какой вариант применения ЭССМ и при каких условиях предпочтительнее других. Этот вопрос и не ставился авторами работ, представленных в обзоре, так как следует иметь в виду, что эти работы – лишь первые результаты исследований, инициированных успехами применения ЭССМ при спинальных травмах. Важно, что все они способствовали улучшению двигательных функций у пациентов с дисфункциями, связанными с нарушениями церебрального кровообращения, а возможные механизмы улучшений не противоречили тем, которые были предложены для объяснения улучшений движений при спинальных травмах.

В обзоре были затронуты и вопросы, касающиеся механизмов влияния ЭССМ на ЦНС. В частности, влияния ЭССМ на моторные спинально-вызванные ответы, а также влияния на эти ответы самого нарушения церебрального кровообращения – на ответы, которые являются индикаторами электрофизиологических изменений в нейронных сетях спинного мозга [67]. Кроме того, хотя ЭССМ обязана своим появлением теории воротного контроля и используется для купирования боли, механизм ее действия включает в себя нечто большее, чем прямое ингибирование передачи боли в спинном мозге [50] и улучшение церебрального кровообращения. Об этом, в частности, свидетельствуют и работы, продемонстрировавшие другие супраспинальные эффекты ЭССМ, которые, несомненно, важны для понимания механизмов влияния ЭССМ на ЦНС [23, 59, 64]. Об аналогичных эффектах свидетельствуют и данные Choi и Lee [27], представленные в обзоре. Так как ЭССМ способна оказывать влияние на разные уровни ЦНС, то ее применение при нарушениях церебрального кровообращения целесообразно уже потому, что эти нарушения как раз и затрагивают разные уровни ЦНС: они затрагивают не только головной, но и спинной мозг [33, 58], и это диктует необходимость разработки специальных программ реабилитации, включающих различные цели и процессы, а также

новые технологии стимуляционного воздействия, к которым относится и мультисегментарная ЭССМ.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Государственной программы “Научно-технологическое развитие Российской Федерации” (2019–2030), тема “Интегративные механизмы регуляции двигательных и висцеральных функций при стимуляции спинного мозга”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ананьев С.С., Степанова З.В., Рахмаев С.И. и др.* Методы магнитной и электрической стимуляции в коррекции двигательных функций после острых нарушений мозгового кровообращения // Актуальные проблемы экпрофилактики в образовательной среде: Сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 10-летию научно-практической концепции “Экопрофилактика”. Саратов: Изд-во “Саратовский источник”, 2021. С. 26–31.
2. *Ананьев С.С., Павлов Д.А., Якупов Р.Н. и др.* // Патент RU 2743222. 2021.
3. *Ананьев С.С., Павлов Д.А., Якупов Р.Н. и др.* Транскраниальная магнитная и чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга в коррекции ходьбы у пациентов после инсульта: слепое клиническое рандомизированное исследование // Вестник восстановительной медицины. 2023. Т. 22. № 4. С. 14–22. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-14-22>
4. *Балыкин М.В., Якупов Р.Н., Машин В.В. и др.* Влияние неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга на локомоторные функции пациентов с двигательными нарушениями центрального генеза // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94. № 4. С. 4–9. <https://doi.org/10.17116/kurort20179444-9>
5. *Белопасова А.В., Добрынина Л.А., Кадыков А.С. и др.* Неинвазивная стимуляция мозга в реабилитации пациентов с постинсультной афазией // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 3. Вып. 2. С. 23–28. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003222>
6. *Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Мошонкина Т.Р. и др.* Электрическая стимуляция спинного мозга как метод регуляции кинематики ходьбы у постинсультных пациентов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2023. Т. 109. № 4. С. 424–437. <https://doi.org/10.31857/S0869813923040040>

7. Герасименко Ю.П., Мошонкина Т.Р., Гришин А.А. Способ регуляции и восстановления самостоятельной ходьбы у пациентов с двигательной патологией различного генеза. Патент RU 2725090 С1. 2020.
8. Мирютова Н.Ф., Самойлова И.М., Минченко Н.Н., Цехмейструк Е.А. Терапевтические эффекты зеркальной терапии у больных после инсульта // *Вопр. курортол. физиотер. леч. физ. культ.* 2021. Т. 98. № 5. С. 14–23.
<https://doi.org/10.17116/kurort20219805114>
9. Мошонкина Т.Р., Жарова Е.Н., Ананьев С.С. и др. Новая технология восстановления локомоции у пациентов после инсульта // *Доклады Российской академии наук. Науки о жизни.* 2023. Т. 508. № 1. С. 14–18.
<https://doi.org/10.31857/S2686738922600601>
10. Пирадов М.А., Черникова Л.А., Супонева Н.А. Пластичность мозга и современные технологии нейрореабилитации // *Вестник Российской академии наук.* 2018. Т. 88. № 4. С. 299–312.
<https://doi.org/10.7868/S0869587318040023>
11. Сазонова Н.Н. Современные подходы к реабилитации пациентов с поражением головного мозга после инсульта на основе программно-аппаратных комплексов (новых информационных технологий) // *Сборник статей 5-й Международной научной конференции молодых ученых “Исторические, философские, методологические проблемы современной науки”.* Курск: Юго-Западный государственный университет, 2022. С. 289–298.
12. Скворцов Д.В., Богачева И.Н., Щербакова Н.А. и др. Эффекты однократной неинвазивной стимуляции спинного мозга у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями // *Физиология человека.* 2023. Т. 49. № 4. С. 70–78.
<https://doi.org/10.31857/S0131164622700199>
13. Столбков Ю.К., Герасименко Ю.П. Нейрореабилитация, основанная на стимуляции спинного мозга и двигательных тренировках // *Успехи физиологических наук.* 2023. Т. 53. № 4. С. 3–17.
<https://doi.org/10.31857/S0301179823040070>
14. Шапкова Е.Ю., Мушкин А.Ю. Способ восстановления движений рук у больных с верхними параличами и парезами. Патент RU 2475283 С2. 2013.
15. Шик М.Л., Северин Ф.В., Орловский Г.Н. Управление ходьбой и бегом посредством электрической стимуляции среднего мозга // *Биофизика.* 1966. Т. 11. № 4. С. 659–666.
16. Якупов Р.Н., Павлов Д.А., Ананьев С.С., Балыкин М.В. Чрескожная электростимуляция спинного мозга и проприоцептивная стимуляция мышц нижних конечностей с биологической обратной связью в коррекции двигательных нарушений центрального генеза // *Физическое воспитание и спортивная тренировка.* 2020. № 1 (31). С. 107–115.
17. Angeli C.A., Boakye M., Morton R.A. et al. Recovery of over-ground walking after chronic motor complete spinal cord injury // *New. Engl. J. Med.* 2018. V. 379. № 13. P. 1244–1250.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803588>
18. Angeli C.A., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P., Harke-ma S.J. Altering spinal cord excitability enables voluntary movements after chronic complete paralysis in humans // *Brain.* 2014. V. 137. № 5. P. 1394–1409.
<https://doi.org/10.1093/brain/awu038>
19. Arber S., Costa R.M. Connecting neuronal circuits for movement // *Science (N.Y.).* 2018. V. 360. P. 1403–1404.
<https://doi.org/10.1126/science.aat5994>
20. Asboth L., Friedli L., Beauparant J. et al. Cortico-reticulo-spinal circuit reorganization enables functional recovery after severe spinal cord contusion // *Nat. Neurosci.* 2018. V. 21. № 4. P. 576–588.
<https://doi.org/10.1038/s41593-018-0093-5>
21. Awosika O.O., Matthews S., Staggs E.J. et al. Backward locomotor treadmill training combined with transcutaneous spinal direct current stimulation in stroke: A randomized pilot feasibility and safety study // *Brain Communications.* 2020. V. 2. № 1. fcaa045.
<https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa045>
22. Barsz T.S., Parhizi B., Porter J., Mushahwar V.K. Neural Substrates of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation: Neuromodulation across Multiple Segments of the Spinal Cord // *J. Clin. Med.* 2022. V. 11. № 3. 639.
<https://doi.org/10.3390/jcm11030639>
23. Benavides F.D., Jo H.J., Lundell H. et al. Cortical and subcortical effects of transcutaneous spinal cord stimulation in humans with tetraplegia // *J. Neurosci.* 2020. V. 40. P. 2633–2643.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2374-19.2020>
24. Beyaert C., Vasa R., Frykberg G.E. Gait post-stroke: pathophysiology and rehabilitation strategies // *Neurophysiol. Clin.* 2015. V. 45. № 4–5. P. 335–355.
<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2015.09.005>
25. Binder E., Leimbach M., Pool E.M. et al. Cortical reorganization after motor stroke: A pilot study on differences between the upper and lower limbs // *Hum. Brain. Mapp.* 2021. V. 42. № 4. P. 1013–1033.
<https://doi.org/10.1002/hbm.25275>
26. Calabrò R.S., Naro A. How effective is current pharmacotherapy for motor recovery after stroke? // *Expert. Opin. Pharmacother.* 2019. V. 20. № 16. P. 1917–1919.
<https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1657092>
27. Choi Y.H., Lee S.U. Enhancement of brain plasticity and recovery of locomotive function after lumbar spinal cord stimulation in combination with gait training with partial weight support in rats with cerebral

- ischemia // *Brain Res.* 2017. № 1662. P. 31–38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2017.02.017>
28. *Cioni B., Meglio M.* Spinal cord stimulation improves motor performances in hemiplegics: Clinical and neurophysiological study // *Acta Neurochir.* 1987. V. 39. P. 103–105. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-8909-2_27
 29. *Cioni B., Meglio M., Prezioso A. et al.* Spinal cord stimulation (SCS) in spastic hemiparesis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1989. V. 12. Pt 2. P. 739–42. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1989.tb02725.x>
 30. *Cioni B., Meglio M., Zamponi A.* Effect of spinal cord stimulation on motor performances in hemiplegics // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 1989a. V. 52. № 1. P. 42–52. <https://doi.org/10.1159/000099485>
 31. *Claassen J., Thijssen D., Panerai R.B. et al.* Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation // *Physiol. Rev.* 2021. V. 101. P. 1487–1559. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2020>
 32. *Courtine G., Gerasimenko Y., Brand R.V.D. et al.* Transformation of nonfunctional spinal circuits into functional states after the loss of brain input // *Nat. Neurosci.* 2009. V. 12. № 10. P. 1333–1342. <https://doi.org/10.1038/nn.2401>
 33. *Dang G., Che X., Che Y. et al.* Dynamic Secondary Degeneration in the Spinal Cord and Ventral Root after a Focal Cerebral Infarction among Hypertensive Rats // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. № 22655. <https://doi.org/10.1038/srep22655>
 34. *De Andrade E.M., Ghilardi M.G., Cury R.G. et al.* Spinal cord stimulation for Parkinson’s disease: a systematic review // *Neurosurgical Review.* 2015. V. 39. № 1. P. 27–35. <https://doi.org/10.1007/s10143-015-0651-1>
 35. *Demers M., Varghese R., Winstein C.* Retrospective Analysis of Task-Specific Effects on Brain Activity After Stroke: A Pilot Study // *Front. Hum. Neurosci.* 2022. V. 16. № 871239. <https://doi.org/10.1101/2021.08.20.21260371>
 36. *Dimitrijevic M.R., Gerasimenko Yu., Pinter M.M.* Evidence for Spinal Central Pattern Generator in Humans // *Ann. NY Acad. Sciences.* 1998. V. 860. P. 360–376. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09062.x>
 37. *Estes S., Zarkou A., Hope J.M. et al.* Combined transcutaneous spinal stimulation and locomotor training to improve walking function and reduce spasticity in subacute spinal cord injury: a randomized study of clinical feasibility and efficacy // *J. Clin. Med.* 2021. V. 10. № 1167. <https://doi.org/10.3390/jcm10061167>
 38. *Frenkel-Toledo S., Friedman J., Liebermann D.G. et al.* Motor recovery following central neurological disorders in humans: Mechanisms and therapeutic interventions // *Front. Hum. Neurosci.* 2023. V. 17 № 1171193. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1171193>
 39. *Fuentes R., Petersson P., Nicoletis M.* Restoration of locomotive function in Parkinson’s disease by spinal cord stimulation: mechanistic approach // *Eur. J. Neurosci.* 2010. V. 32. № 7. P. 1100–1108.
 40. *Gao Z., Pang Z., Chen Y. et al.* Restoring After Central Nervous System Injuries: Neural Mechanisms and Translational Applications of Motor Recovery // *Neurosci. Bull.* 2022. V. 38. № 12. P. 1569–1587. <https://doi.org/10.1007/s12264-022-00959-x>
 41. *Garcia-Rill E.* The pedunculo-pontine nucleus. *Prog. Neurobiol.* 1991. V. 36. № 5. P. 363–389. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(91\)90016-T](https://doi.org/10.1016/0301-0082(91)90016-T)
 42. *Gerasimenko Y.P., Lavrov I., Courtine G. et al.* Spinal cord reflexes induced by epidural spinal cord stimulation in normal awake rats // *J. Neurosci. Methods.* 2006. V. 157. P. 253–263. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.05.004>
 43. *Gill M.L., Grahn P.J., Calvert J.S. et al.* Neuromodulation of lumbosacral spinal networks enables independent stepping after complete paraplegia // *Nat. Med.* 2018. V. 24. № 11. P. 1677–82. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0175-7>
 44. *Linde M.B., Hale R.F. et al.* Alterations of spinal epidural stimulation-enabled stepping by descending intentional motor commands and proprioceptive inputs in humans with spinal cord injury // *Front. Syst. Neurosci.* 2021. V. 14. № 590231. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.590231>
 45. *Greiner N., Barra B., Schiavone G. et al.* Recruitment of upper-limb motoneurons with epidural electrical stimulation of the cervical spinal cord // *Nat. Commun.* 2021. V. 12. № 435. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20703-1>
 46. *Guiho T., Baker S.N., Jackson A.* Epidural and transcutaneous spinal cord stimulation facilitates descending inputs to upper-limb motoneurons in monkeys // *J. Neural. Eng.* 2021. V. 18. № 046011. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/abe358>
 47. *Hammerbeck U., Tyson S., Samraj P. et al.* The strength of the corticospinal tract not the reticulospinal tract determines upper-limb impairment level and capacity for skill-acquisition in the sub-acute post-stroke period // *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2021. V. 35. P. 812–822. <https://doi.org/10.1177/15459683211028243>
 48. *Harkema S., Angeli C., Gerasimenko Y.* Historical development and contemporary use of neuromodulation in human spinal cord injury // *Curr. Opin. Neurol.* 2022. V. 35. № 4. P. 536–543. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001080>
 49. *Harkema S., Gerasimenko Y., Hodes J. et al.* Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study // *Lancet.* 2011. V. 377. P. 1938–1947. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60547-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60547-3)

50. *Harmsen I.E., Hasanova D., Elias G.J. et al.* Trends in clinical trials for spinal cord stimulation // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2021. V. 99. P. 123–134. <https://doi.org/10.1159/000510775>
51. *Hofstoetter U.S., Freundl B., Binder H., Minassian K.* Common neural structures activated by epidural and transcutaneous lumbar spinal cord stimulation: Elicitation of posterior root-muscle reflexes // *PLoS One.* 2018. V. 13. № 1. e0192013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192013>
52. *Holsheimer J.* Which Neuronal Elements are Activated Directly by Spinal Cord Stimulation // *Neuromodulation.* 2002. V. 5. № 1. P. 25–31. https://doi.org/10.1046/j.1525-1403.2002._2005.x
53. *Hosobuchi Y.* Electrical stimulation of the cervical spinal cord increases cerebral blood flow in humans // *Appl. Neurophysiol.* 1985. V. 48. P. 372–376. <https://doi.org/10.1159/000101161>
54. *Hosobuchi Y.* Treatment of cerebral ischemia with electrical stimulation of the cervical spinal cord // *PACE.* 1991. V. 14. P. 122–126. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1991.tb04056.x>
55. *Hu J., Li C., Hua Y. et al.* Constraint-induced movement therapy improves functional recovery after ischemic stroke and its impacts on synaptic plasticity in sensorimotor cortex and hippocampus // *Brain Res. Bull.* 2020. V. 160. P. 8–23. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2020.04.006>
56. *Huang X., Wang X., Yang M. et al.* Spontaneous Neuronal Plasticity in the Contralateral Motor Cortex and Corticospinal Tract after Focal Cortical Infarction in Hypertensive Rats // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020. V. 29. № 12. 105235. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105235>
57. *Inanici F., Brighton L.N., Samejima S. et al.* Transcutaneous spinal cord stimulation restores hand and arm function after spinal cord injury // *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng.* 2021. V. 29. P. 310–319. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2021.3049133>
58. *Karbasforoushan H., Cohen-Adad J., Dewald J.P.* Brainstem and Spinal Cord MRI Identifies Altered Sensorimotor Pathways Post-Stroke // *Nat. Commun.* 2019. V. 10. № 3524. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11244-3>
59. *Kreydin E.I., Abedi A., Montero V.S. et al.* A Pilot Study of the Effect of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation on Micturition-Related Brain Activity and Lower Urinary Tract Symptoms After Stroke // *J. Urol.* 2024. V. 211. № 2. P. 294–304. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003776>
60. *Kuriakose D., Xiao Z.* Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. V. 21. № 20. 7609. <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
61. *Kuwahara W., Sasaki S., Yamamoto R. et al.* The effects of robot-assisted gait training combined with non-invasive brain stimulation on lower limb function in patients with stroke and spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis // *Front. Hum. Neurosci.* 2022. V. 16. № 969036. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.969036>
62. *Li Y., Fan J., Yang J. et al.* Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on walking and balance function after stroke: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018. V. 97. № 11. P. 773–781. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000948>
63. *Manson G., Atkinson D.A., Shi Z. et al.* Transcutaneous spinal stimulation alters cortical and subcortical activation patterns during mimicked-standing: a proof-of-concept fMRI study // *Neuroimage.* 2022. V. 2. № 2. 100090. <https://doi.org/10.1016/j.ynirp.2022.100090>
64. *Mayorova L., Radutnaya M., Varyukhina M. et al.* Immediate Effects of Anti-Spastic Epidural Cervical Spinal Cord Stimulation on Functional Connectivity of the Central Motor System in Patients with Stroke- and Traumatic Brain Injury-Induced Spasticity: A Pilot Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study // *Biomedicines.* 2023. V. 11. № 8. 2266. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082266>
65. *Mesbah S., Gonnelli F., Angeli C.A. et al.* Neurophysiological markers predicting recovery of standing in humans with chronic motor complete spinal cord injury // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 14474. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50938-y>
66. *Moon Y., Yang C., Veit N.C. et al.* Noninvasive spinal stimulation improves walking in chronic stroke survivors: a proof-of-concept case series // *Biomed. Eng. Online.* 2024. V. 23. № 38. <https://doi.org/10.1186/s12938-024-01231-1>
67. *Moon Y., Zuleger T., Lamberti M. et al.* Characterization of Motor-Evoked Responses Obtained with Transcutaneous Electrical Spinal Stimulation from the Lower-Limb Muscles after Stroke // *Brain Sci.* 2021. V. 11. № 3. 289. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030289>
68. *Moore S.A., Boyne P., Fulk G. et al.* Walk the talk: current evidence for walking recovery after stroke, future pathways and a mission for research and clinical practice // *Stroke.* 2022. V. 53. № 11. P. 3494–3505. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.122.038956>
69. *Morand E.M., Capogrosso M., Formento E. et al.* Mechanisms underlying the neuromodulation of spinal circuits for correcting gait and balance deficits after spinal cord injury // *Neuron.* 2016. V. 89. P. 814–828. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.01.009>
70. *Nagel S.J., Wilson S., Johnson M.D. et al.* Spinal Cord Stimulation for Spasticity: Historical Approaches, Current Status, and Future Directions // *Neuromodulation.* 2017. V. 20. № 4. P. 307–321. DOI: 10.1111/ner.12591

71. Nakamura S., Tsubokawa T., Sugane Y. [Dorsal column stimulation for post-apoplectic spastic hemiplegia. Report of three cases] // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 1984. V. 24. № 3. P. 180–186.
72. Norman S.L., Wolpaw J.R., Reinkensmeyer D.J. Targeting neuroplasticity to improve motor recovery after stroke: an artificial neural network model // *Brain Commun.* 2022. V. 4. № 6. 264. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac264>.
73. Oh J., Scheffler M.S., Mahan E.E. et al. Combinatorial Effects of Transcutaneous Spinal Stimulation and Task-Specific Training to Enhance Hand Motor Output after Paralysis // *Top. Spinal Cord. Inj. Rehabil.* 2023. V. 29. Suppl. P. 15–22. <https://doi.org/10.46292/sci23-00040>
74. Peña Pino I., Hoover C., Venkatesh S. et al. Long-Term Spinal Cord Stimulation After Chronic Complete Spinal Cord Injury Enables Volitional Movement in the Absence of Stimulation // *Front. Syst. Neurosci.* 2020. V. 14. № 35. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.00035>
75. Perry M.K., Peters D.M. Neural correlates of walking post-stroke: neuroimaging insights from the past decade // *Exp. Brain Res.* 2021. V. 239. № 12. P. 3439–3446. <https://doi.org/10.1007/s00221-021-06217-2>
76. Pirondini E., Carranza E., Balaguer J.M. et al. Post-stroke arm and hand paresis: should we target the cervical spinal cord? // *Trends Neurosci.* 2022. V. 45. № 8. P. 568–578. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.05.002>
77. Powell M.P., Verma N., Sorensen E. et al. Epidural stimulation of the cervical spinal cord for post-stroke upper-limb paresis // *Nat. Med.* 2023. V. 29. № 3. P. 689–699. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02202-6>
78. Rejc E., Smith A.C., Weber K.A. et al. Spinal cord imaging markers and recovery of volitional leg movement with spinal cord epidural stimulation in individuals with clinically motor complete spinal cord injury // *Front. Syst. Neurosci.* 2020. V. 14. № 559313. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.559313>
79. Robaina F., Clavo B. Spinal cord stimulation in the treatment of post-stroke patients: current state and future directions // *Acta Neurochir. Suppl.* 2007. V. 97. Pt 1. P. 277–282. https://doi.org/10.1007/978-3-211-33079-1_37
80. Rodgers H., Bosomworth H., Krebs H.I. et al. Robot-assisted training compared with an enhanced upper limb therapy programme and with usual care for upper limb functional limitation after stroke: the RATULS three-group RCT // *Health Technol. Assess.* 2020. V. 24. № 54. P. 1–232. <https://doi.org/10.3310/hta24540>
81. Saini H.S., Shnoda M., Saini I. et al. The Effects of Spinal Cord Stimulators on End Organ Perfusion: A Literature Review // *Cureus.* 2020. V. 12. № 3. e7253. <https://doi.org/10.7759/cureus.7253>
82. Seáñez I., Capogrosso M. Motor improvements enabled by spinal cord stimulation combined with physical training after spinal cord injury: review of experimental evidence in animals and humans // *Bioelectronic Medicine.* 2021. V. 7. № 16. <https://doi.org/10.1186/s42234-021-00077-5>
83. Shackleton C., Hodgkiss D., Samejima S. et al. When the whole is greater than the sum of its parts: Activity-based therapy paired with spinal cord stimulation following spinal cord injury // *J. Neurophysiol.* 2022. V. 128. P. 1292–1306. <https://doi.org/10.1152/jn.00367.2022>
84. Singh G., Lucas K., Keller A. et al. Transcutaneous Spinal Stimulation From Adults to Children: A Review // *Top. Spinal. Cord. Inj. Rehabil.* 2023. V. 29. № 1. P. 16–32. <https://doi.org/10.46292/sci21-00084>
85. Slavin K.V., Vannemreddy P. Cervical spinal cord stimulation for prevention and treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinical and radiographic outcomes of a prospective single-center clinical pilot study // *Acta Neurochir. (Wien)*. 2022. V. 164. № 11. P. 2927–2937. <https://doi.org/10.1007/s00701-022-05325-4>
86. Steele A., Manson G.A., Horner P.J. et al. Effects of transcutaneous spinal stimulation on spatiotemporal cortical activation patterns: a proof-of-concept EEG study // *J. Neural Eng.* 2022. V. 19. № 4. 046001. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac7b4b>
87. Stockley R.C., Jarvis K., Boland P., Clegg A.J. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Mental Practice for the Upper Limb After Stroke: Imagined or Real Benefit? // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2021. V. 102. № 5. P. 1011–1027. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.09.391>
88. Su F., Xu W. Enhancing Brain Plasticity to Promote Stroke Recovery // *Front. Neurol.* 2020. V. 11. № 554089. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.554089>
89. Visocchi M., Cioni B., Pentimalli L., Meglio M. Increase of cerebral blood flow and improvement of brain motor control following spinal cord stimulation in ischemic spastic hemiparesis // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 1994. V. 62. № 1–4. P. 103–110. <https://doi.org/10.1159/000098604>
90. Visocchi M., Giordano A., Calcagni M. et al. Spinal cord stimulation and cerebral blood flow in stroke: personal experience // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2001. V. 76. № 3–4. P. 262–268. <https://doi.org/10.1159/000066729>
91. Wagner F.B., Mignardot J-B., Le Goff-Mignardot C.G. et al. Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury // *Nature.* 2018. V. 563. P. 65–71. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0649-2>
92. Wang R.Y., Chan R.C., Tsai M.W. Effects of thoraco-lumbar electric sensory stimulation on knee

- extensor spasticity of persons who survived cerebrovascular accident (CVA) // *J. Rehabil. Res. Dev.* 2000. V. 37. № 1. P. 73–79.
93. *Wang R.Y., Tsai M.W., Chan R.C.* Effects of surface spinal cord stimulation on spasticity and quantitative assessment of muscle tone in hemiplegic patients // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1998. V. 77. № 4. P. 282–287.
94. *Wessel M.J., Hummel F.C.* Non-invasive cerebellar stimulation: a promising approach for stroke recovery? // *Cerebellum.* 2018. V. 17. № 3. 359. <https://doi.org/10.1007/s12311-017-0906-1>
95. *Xiao M., Li Q., Feng H. et al.* Neural Vascular Mechanism for the Cerebral Blood Flow Autoregulation after Hemorrhagic Stroke // *Neural. Plast.* 2017. V. 2017. № 5819514. <https://doi.org/10.1155/2017/5819514>

Neurorehabilitation of Post-Stroke Motor Dysfunctions Using Spinal Electrostimulation

Yu. K. Stolbkov^{1, *} and Yu. P. Gerasimenko^{1, **}

¹*Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 199034 Russia*

**e-mail: stolbkovyk@infran.ru*

***e-mail: gerasimenko@infran.ru*

Abstract – Spinal cord injuries and strokes are the main causes of complete or partial loss of movement. Advances in minimizing motor dysfunction using spinal electrical stimulation in spinal cord injuries have contributed to increasing interest in the use of this type of neuromodulation for motor disorders of other pathologies. The review presents the results of recent studies on the use of various types of spinal electrical stimulation to minimize motor dysfunctions associated with cerebral blood flow disorders, and discusses the history of the use of spinal stimulation in this area.

Keywords: spinal cord, movement disorders, cerebral blood flow, strokes, spinal electrical stimulation