## **— БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ** =

УЛК 612.83

# ЭФФЕКТЫ ФАЗОЗАВИСИМОЙ ЧРЕСКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ КИНЕМАТИКИ ШАГАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА

© 2021 г. И.Н. Богачева, Н.А. Щербакова, А.А. Савохин, А.А. Гришин, Ю.П. Герасименко

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

E-mail: boiss@mail.ru
Поступила в редакцию 06.07.2020 г.
После доработки 26.02.2021 г.
Принята к публикации 23.03.2021 г.

Исследовалось влияние чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на кинематические параметры движений ипсилатеральной и контралатеральной ноги у здоровых испытуемых при ходьбе по беговой дорожке (1.5–1.7 км/ч). Стимулирующие электроды располагались на 2.5 см латеральнее средней линии спинного мозга с правой и левой стороны на уровне L1 и Т11 позвонков. Во время фазы опоры применяли стимуляцию на уровне L1 с частотой 15 Гц, затем во время фазы переноса — на уровне T11 с частотой 30 Гц, далее следовала чередующаяся стимуляция L1 и T11. Влияние стимуляции в фазе переноса (Т11) было более эффективным, чем в фазе опоры (L1), а наибольшее изменение кинематических параметров наблюдалось при сочетании стимуляции L1 и T11. При ритмической стимуляции с одной стороны в шаге ипсилатеральной ноги увеличивалась амплитуда изменения углов в тазобедренном, коленном и/или голеностопном суставах, длина переноса и высота подъема ноги. В шаге контралатеральной ноги наблюдались схожие, но менее выраженные изменения параметров. Увеличение продолжительности стимуляции в фазе переноса на 10% вызывало изменения кинематических параметров шага ипси- и контралатеральной ноги. Максимальный эффект наблюдался при двусторонней чередующейся стимуляции. Полученные данные показывают, что применение фазозависимой чрескожной электрической стимуляции спинного мозга с учетом естественной синергии может быть инструментом управления кинематическими параметрами движения.

Ключевые слова: спинной мозг, электрическая стимуляция, кинематика движений, шагательный цикл. **DOI:** 10.31857/S0006302921040207

Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧССМ) является новым эффективным методом регуляции двигательных функций [1, 2]. Показано, что у здоровых испытуемых воздействие непрерывной ЧССМ в условиях внешней поддержки ног приводит к инициации непроизвольных шагоподобных движений [2], а у пациентов с полным перерывом спинного мозга вызывает двигательные ответы в мышцах нижних конечностей [3–5]. Локомоторная синергия — это ритмический процесс, который возникает в результате сложных динамических, т.е. изменяющихся во времени, взаимодействий между нейронными сетями спинного мозга и механизмами обратной связи. В основе шагательной ритмики лежит периодическое переключение активности экстензоров и флексоров, что определяет харак-

Сокращение: ЧССМ — чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга.

терную структуру шагательного цикла, состоящего из фазы опоры и фазы переноса [6].

Результаты исследований, полученных в последнее время, показывают, что при помощи ЧССМ можно получить локальный доступ к конкретным нейронным структурам спинного мозга. Установлено, что ЧССМ способна дифференцировано активировать моторные пулы нижних конечностей через активацию афферентов дорсальных корешков на основе их анатомического расположения вдоль ростро-каудальной оси [7]. Показано, что при осуществлении стимуляции латеральнее средней линии спинного мозга в области пояснично-крестцового утолщения избирательно активируются ипсилатеральные спинномозговые сенсомоторные сети [8]. В настоящей работе ритмическая ЧССМ осуществлялась в зоне вхождения дорсальных корешков в спинной мозг для активации флексорных и экстензорных моторных пулов нижних конечностей в определенные фазы шагательного цикла. Учитывая, что в основе шагательной ритмики лежит динамическое взаимодействие между нейронными сетями и моторными пулами флексоров и экстензоров обеих конечностей, ставилась задача оценить влияние фазозависимой ЧССМ на кинематику движений ипсилатеральной и контралатеральной ноги. Исследование направлено на разработку методов, сочетающих ЧССМ с локомоторной тренировкой, для реабилитации после двигательных нарушений различного генеза.

#### **МЕТОДИКА**

В исследованиях принимали участие здоровые добровольцы мужского пола в возрасте от 19 до 35 лет (N = 11). Задачей испытуемых была ходьба по беговой дорожке (h/p/cosmos gaitway®, h/p/Cosmos Sports & Medical, Германия) со скоростью 1.5-1.7 км/ч. После 15 с ходьбы без стимуляции к испытуемым применяли ЧССМ (L1-L2) для воздействия на моторные пулы мышц-разгибателей, которую осуществляли во время фазы опоры, затем для воздействия на моторные пулы мышц-сгибателей (Т11-Т12) в фазе переноса ноги и далее попеременную активацию мышц разгибателей и сгибателей в соответствующей фазе цикла (L1+T11). При стимуляции слева, т.е. когда ипсилатеральной была левая нога, на заключительном этапе добавляли чередующуюся ЧССМ справа, также с учетом фаз шагательного цикла. Фазы шагательного цикла определяли по движению тазобедренного сустава ипсилатеральной (по отношению к месту стимуляции) ноги. Начало разгибания тазобедренного сустава соответствовало началу фазы опоры, а начало сгибания — фазы переноса. Стимуляция обеспечивалась электродами, расположенными с правой или левой стороны (2.5 см латерально) от средней линии спинного мозга.

Вторая серия исследований была проведена с использованием алгоритма продления стимуляции в фазе переноса на заданный период времени от длительности шагового цикла, поскольку время окончания стимуляции флексоров ноги происходит, как правило, раньше постановки стопы на опору. В данной серии экспериментов длительность стимуляции в фазе переноса увеличивали на 10%.

Для ЧССМ применяли пятиканальный электростимулятор Био-Стим-5 (ООО «Косима», Россия) [9]. Прямоугольные импульсы длительностью 1 мс модулировали частотой 5 кГц, частота стимуляции равнялась 15 Гц для экстензорных и 30 Гц для флексорных пулов, интенсивность стимуляции — 15—90 мА. Для регистрации кинематических характеристик движений ног при ходьбе использовали систему 3D-видеоанализа (Qualisys, Швеция). Светоотражающие маркеры фиксировали на следующих билатеральных ан-

тропометрических точках: плечевой акромиальной (плечевой сустав), вертельной (тазобедренный сустав), верхнеберцовой (коленный сустав), нижнеберцовой (голеностопный сустав); конечной (первый палец стопы).

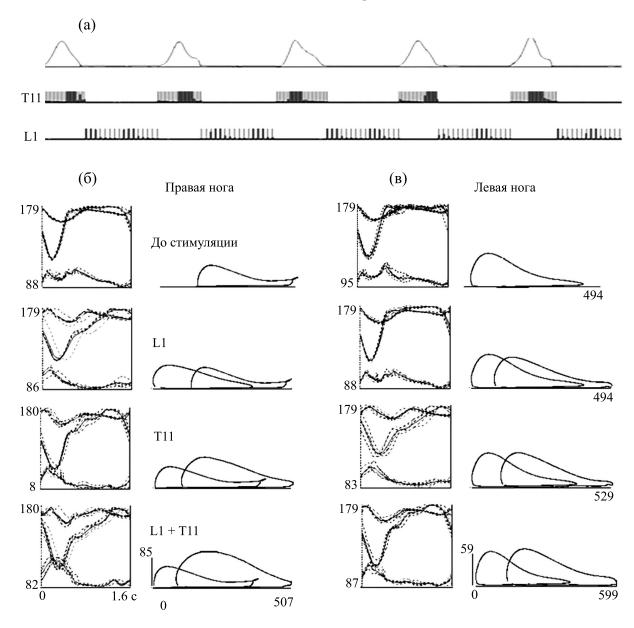
Для измерения кинематических характеристик создавали трехмерную модель движущегося человеческого тела в программе Qualisys Track Manager. По данным точкам рассчитывали амплитуду движений: в тазобедренном суставе между тремя точками — плечевой акромиальной, вертельной и верхнеберцовой; в коленном суставе — между вертельной, верхнеберцовой и нижнеберцовой; в голеностопном суставе — между верхнеберцовой, нижнеберцовой и конечной.

Для анализа данных использовали специально разработанную в среде Labview программу. Анализировали следующие кинематические параметры каждой фазы шагательного цикла: длину и траектории движения ноги в фазе опоры и фазе переноса, высоту подъема ноги и изменение амплитуды углов в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах. Рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение по шести циклам до стимуляции и при всех условиях стимуляции. Для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стъюдента и непараметрический парный критерий Вилкоксона, отличия считали достоверными при p < 0.05.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Установлено, что влияние ЧССМ на кинематические параметры движений зависит от фазы шагательного цикла и места приложения стимуляции.

Рис. 1 показывает изменение суставных углов в одном шагательном цикле и усредненные траектории движения ноги (по траектории конечной точки, определяемой по положению маркера, закрепленного на большом пальце ноги) для одного испытуемого. Величина угловых перемещений в суставах ног изменялась под действием ЧССМ (рис. 1). Траектория движений конечной точки характеризуется длиной в фазах опоры и переноса, еще одним параметром, определяющим форму траектории, является высота подъема. ЧССМ на уровне L1 практически не изменяла высоту подъема, в то время как при ЧССМ Т11 наблюдалось увеличение высоты подъема и длины траектории в фазе переноса. Этот эффект был еще более выражен при чередующейся стимуляции (L1+Т11). Период опоры при ЧССМ изменялся для индивидуально каждого испытуемого, общих закономерностей при этом не установлено. Для контралатеральной ноги можно видеть схожие, но менее выраженные изменения кине-

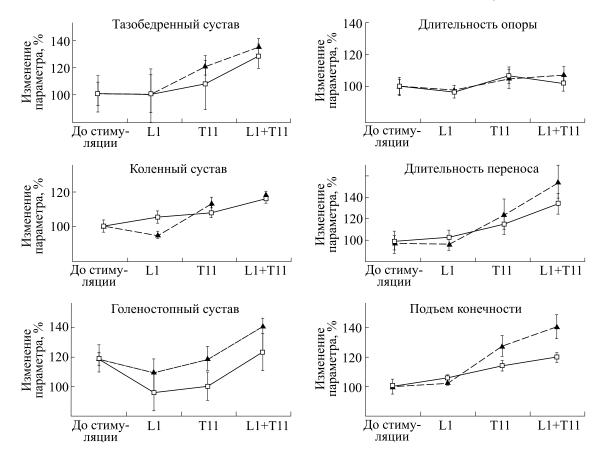


**Рис. 1.** (а) — Схема стимуляции в разные фазы шагательного цикла, верхняя линия — высота подъема ноги (перемещение маркера на первом пальце стопы в вертикальном направлении). (б) — Изменение суставных углов ипсилатеральной (правой) ноги в шагательном цикле при разных условиях стимуляции. (в) — Изменение суставных углов контралатеральной (левой) ноги в шагательном цикле при разных условиях стимуляции. На панелях (б) и (в) слева: верхняя кривая — угол в тазобедренном суставе, средняя кривая — в коленном суставе, нижняя кривая — в голеностопном суставе; по оси X — время в секундах, по оси Y — угловое перемещение. На панелях (б) и (в) справа: сравнение траекторий движения ноги в шагательном цикле; по оси X — длина опоры (мм), по оси Y — высота подъема (мм). Условия стимуляции обозначены на рисунке.

матических параметров траектории движения (рис. 1 и 2).

Заметим, что при стимуляции с правой стороны аналогичные, но количественно менее выраженные изменения по сравнению с ипсилатеральной ногой, наблюдались у всех испытуемых и в контралатеральной левой ноге (рис. 2 и 3). Однако если стимуляцию проводили с левой стороны, то у двух испытуемых не наблюдалось увели-

чение подъема контралатеральной правой ноги. Разнонаправленные изменения рефлекторной возбудимости спинального центра наблюдались также другими авторами, а изменения рефлекторной возбудимости как при произвольном сокращении мышц сгибателей стопы, так и при произвольном сокращении мышц разгибателей стопы были более выражены с ипсилатеральной стороны, чем с контралатеральной [10].

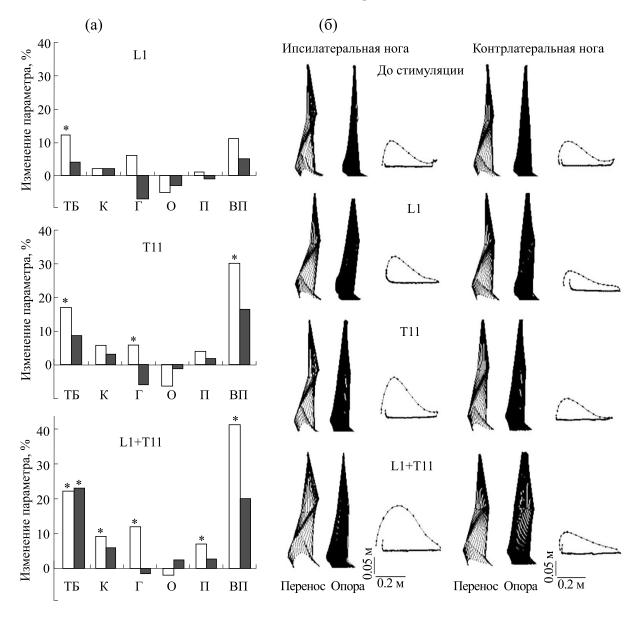


**Рис. 2.** Изменение амплитуды суставных углов (слева) и кинематических параметров в шагательном цикле (справа) при разных условиях стимуляции для ипсилатеральной (черные треугольники) и контралатеральной ноги (белые квадраты). Статистически значимые отличия указаны по отношению к ходьбе до стимуляции (p < 0.05). Представлены значения: до стимуляции, L1 - стимуляция в фазе опоры, L1 + L11 - чередующаяся стимуляции в фазе опоры и переноса.

На рис. 3 представлены усредненные данные для всех испытуемых (n = 11). Подъем ноги при стимуляции в фазе переноса (Т11) увеличивался на 29.8%, а в контралатеральной – на 12.4%. При чередующейся (L1+T11) стимуляции этот эффект усиливался в ипсилатеральной ноге — до 41.1%, а в контралатеральной – до 19%. Увеличение подъема ноги коррелировало с увеличением амплитуды движения в суставах на 4-28%. При этом увеличивалась амплитуда углов как минимум в двух суставах, амплитуда угла в тазобедренном суставе возрастала у всех испытуемых в ипси- и контралатеральной ноге. Амплитуда в коленном и голеностопном суставе изменялась индивидуально. При чередующейся ЧССМ увеличение подъема в ипсилатеральной ноге происходило за счет увеличение амплитуды движения в трех суставах. Стимуляция одного локуса влияла на голеностопный сустав меньше, чем двойная стимуляция, это было более выражено в контралатеральной ноге, а в ипсилатеральной правой ноге амплитуда угла в голеностопном суставе, хотя и незначительно, уменьшалась у всех испытуемых.

На рис. 4 представлены обобщенные результаты экспериментов при продлении периода стимуляции во время фазы переноса на 10%. В этом случае при чередующейся стимуляции амплитуда изменения угла в тазобедренном суставе увеличилась на 26% для ипсилатеральной ноги и на 19% для контралатеральной ноги, в голеностопном суставе – в обеих ногах на 8%. Высота подъема ноги также увеличилась у всех испытуемых по сравнению со значениями этих параметров до стимуляции. В среднем по группе увеличение высоты подъема в ипсилатеральной ноге составляло 57.4%, в контралатеральной — 34.2%, хотя индивидуальные показатели у некоторых испытуемых были выше при двойной стимуляции с начальной длительностью. Полученные данные показывают, что, регулируя время воздействия ЧССМ в фазе переноса, можно достичь большего влияния стимуляции на кинематические параметры шага для каждого испытуемого.

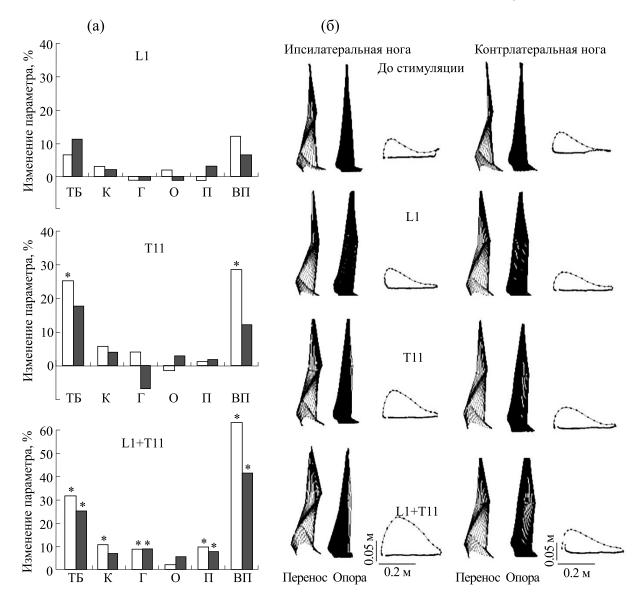
На рис. 5 показаны изменения кинематических параметров шага при двусторонней стимуляции, в этом случае на фоне чередующейся сти-



**Рис. 3.** (а) — Изменения кинематических параметров шагательного цикла при стимуляции в ипсилатеральной (светлые столбики) и контралатеральной ноге (темные столбики). По оси X обозначены: TE — амплитуда угла в тазобедренном суставе, K — в коленном суставе,  $\Gamma$  — в голеностопном суставе, O — длина опоры,  $\Pi$  — длина переноса,  $B\Pi$  — высота подъема ноги; по оси Y — изменения в процентах от значений параметров до стимуляции. Статистически значимые отличия указаны по отношению к ходьбе до стимуляции (p < 0.05). (б) — Стик-диаграммы движений ноги в фазе переноса и в фазе опоры и траектория движения конечной точки в одном шагательном цикле (на примере одного испытуемого).

муляции с левой стороны добавлялась такая же стимуляция справа в соответствующие для этой ноги фазы. В этом случае наблюдали максимальные изменения кинематических параметров шага для обеих ног. Наиболее выраженные изменения регистрировали в левой ноге, которую стимулировали первой по времени, при включении стимуляции справа эффект в левой ноге усиливался. Значения параметров были выше при продлении периода стимуляции в фазе переноса на 10%. Так,

амплитуда угла в тазобедренном суставе увеличилась на 30% в правой и на 38% в левой ноге, что составляло 5—7 градусов. Увеличение в коленном суставе составляло 18—20%. В голеностопном суставе наблюдали разнонаправленные изменения. Высота подъема увеличивалась в среднем на 69% для правой и на 98% для левой ноги, что было выше, чем при стимуляции с одной стороны, и составляло 3—5 см.



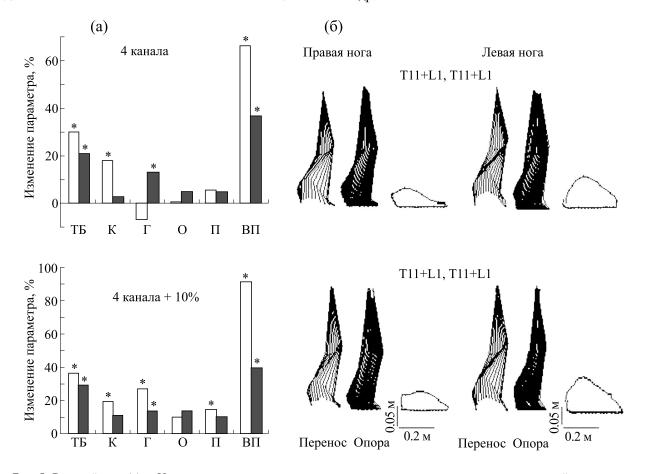
**Рис. 4.** Результаты, аналогичные представленным на рис. 3, при увеличении периода стимуляции в фазе переноса на 10%.

# ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что при локомоции модуляция спинальных локомоторных сетей обеспечивается афферентными сигналами от опорно-двигательного аппарата и является фазозависимой. Это относится как к проприоцептивным воздействиями, так и к нисходящим проводящим путям [11]. В работе [7] использовали ЧССМ разных уровней спинного мозга (Т10-Т11, Т11-Т12 и Т12-L1) в виде одиночных однофазных прямоугольных импульсов длительностью 1 мс. Была показана относительная избирательность рекрутирования различных мотонейронных пулов, иннервирующих мышцы ног, и высказано предположение о возможности селективной активации флексорных/экстензорных моторных пулов. Полученные

в нашей работе данные показывают зависимость эффекта ЧССМ от времени и места ее приложения. Ранее, при изучении моносинаптических ответов, вызванных ЧССМ (Т11-Т12) во время ходьбы и бега у здоровых людей, была показана фазозависимая модуляция амплитуды этих ответов во всех исследуемых мышцах (с обеих сторон), причем амплитуда была большей, если мышца была активирована [12]. Фазозависимую модуляцию моторных ответов наблюдали также у спинальных пациентов, что свидетельствовало о спинальном уровне их регуляции [3].

Действительно, воздействие на сгибательные пулы в фазе переноса приводило к увеличению подъема, так как именно мышцы-сгибатели были активированы в этой фазе шагательного цикла, а



**Рис. 5.** Верхний ряд: (а) — Изменения параметров шага в шагательном цикле во время одновременной стимуляции слева и справа для левой ноги (светлые столбики) и правой ноги (темные столбики). Обозначения на осях X и Y те же, что на рис. 3. (б) — Стик-диаграммы движений ноги в фазе переноса и в фазе опоры и траектория движения конечной точки в одном шагательном цикле (на примере одного испытуемого). Нижний ряд: то же при увеличении длительности периода стимуляции в фазе переноса на 10%.

стимуляция повышала их возбудимость. Эффект был более выражен в ипсилатеральной ноге. Это согласуется с данными последних исследований, представленных в работе [13], где авторы показали, что при моторном пороге стимуляции мышечная активность и выработка силы, вызванные ЧССМ, наносимой на 2 см латеральной линии позвоночника, выше в ипсилатеральной ноге. В более ранней работе [14] было показано, что односторонняя травма седалищного нерва вызывает изменения моторного и рефлекторного ответа в икроножной мышце обеих конечностей, но изменения в ипсилатеральной ноге были более выражены. Так, амплитуда моторного ответа в ипсилатеральной мышце снижалась до 28.1%, а в контралатеральной – до 75.1% по сравнению с контролем. Применение ЧССМ в фазе опоры не вызывало существенных изменений кинематических характеристик движения как в ипси-, так и в контралатеральной ноге, вероятно, влияние сенсорных сигналов при давлении стопы на опору под действием гравитационных сил было достаточно сильным, особенно в условиях движущей-

ся ленты, что и было определяющим условием моторного выхода. Изменения кинематических параметров при контралатеральной стимуляции можно объяснить наличием динамической взаимосвязи между нейронными сетями, управляющими движением правой и левой ноги, т.е. тех структур, которые обычно называют генератором шагательных движений. Это означает, что спинальный механизм при участии супраспинальных команд и обратной связи от рецепторов обеих конечностей определяет шагательную ритмику, и даже при ходьбе по движущейся ленте, которая сама по себе задает ритм и скорость, ЧССМ вносит коррекцию кинематических параметров движения. На увеличение синергетических эффектов указывают максимальные изменения параметров шага при чередующейся стимуляции. В то время как ЧССМ экстензорных пулов не изменяла кинематику в шагательном цикле, однако в сочетании со стимуляцией флексоров усиливала эффект воздействия.

Влияние ЧССМ на ипсилатеральную ногу было более выраженным, а в контралатеральной

правой ноге подъем не изменялся у двух испытуемых. Возможно, это связано с латеральным доминированием, однако, такая характеристика больше относится к верхним, чем к нижним конечностям. Значительные уровни двусторонней асимметрии в спинально вызванных потенциалах при ЧССМ отмечались и в работе [7], где авторы не связывают это наблюдение с латеральным доминированием.

Полученные нами результаты могут обуславливаться механизмами действия ЧССМ, которые на основании экспериментальных и модельных данных часто сравнивают с механизмами действия эпидуральной стимуляции спинного мозга [5, 15, 16]. Если одиночная стимуляция вызывает моносинаптический ответ, то непрерывная, как эпидуральная, так и чрескожная стимуляция определенной амплитуды и частоты, может вызывать шагательную ритмику с участием полисинаптических путей. Предполагается, что с увеличением интенсивности ЧССМ даже одиночными импульсами, помимо Іа-афферентов афференты меньшего диаметра, в том числе группы Ib, афференты II группы, кожные афференты, спинномозговые интернейроны, а также прямая активация эфферентов вентральных корешков [17] могут вносить вклад в спинально вызванные потенциалы. В случае ипсилатеральной ноги стимуляция активирует в первую очередь дорсальные корешки, а воздействие на контралатеральную конечность происходит более сложным путем с большим количеством синаптических переключений. Система афферентов флексорного рефлекса имеет тормозные и возбудительные пути к мотонейронам ипси- и контралатеральных сторон. Взаимодействие сигналов с билатеральных афферентных входов происходит на уровне мотонейронов, на интернейронах системы афферентов флексорного рефлекса и тормозных интернейронах [18]. В работе [19] с использованием эпидуральной стимуляции было показано, что проприоцептивные афференты вызывают моносинаптические реакции в нейронах разгибателях и задействуют нейроны сгибатели через полисинаптические пути. Возможно, это объясняет больший эффект воздействия при стимуляции пулов-сгибателей.

Увеличение подъема ноги обусловлено изменением амплитуды изменений суставных углов под действием стимуляции. Наибольший подъем сопровождался увеличением амплитуды всех суставных углов. Практически у всех испытуемых при чередующейся ЧССМ наблюдали увеличение угла в тазобедренном суставе, вероятно, это происходит потому, что при стимуляции на уровне Т11 первыми вовлекаются в активность проксимальные мышцы [7]. Показано также, что циклы восстановления рефлексов, т. е. временной ход изменения их возбудимости, более быстрый у мышц бедра [4]. Увеличение двух других углов

было индивидуальным. Известно, что даже в случае обычной ходьбы характер походки сильно различается у разных людей. Некоторые люди при ходьбе прилагают наибольшие усилия в голеностопном суставе, в то время как у других большая нагрузка приходится на коленный сустав [20].

Сопоставляя данные, полученные до и после продления периода стимуляции в фазе переноса, можно заключить, что влияние ЧССМ на параметры шага зависит от временных границ ее воздействия в конкретной фазе цикла, при этом необходимо учитывать точность детектирования фаз шагательного цикла и точность запуска стимуляции. Применение фазозависимой ЧССМ для разработки алгоритма управления кинематикой движения согласуется с представлениями о принципе работы спинального генератора ритма или генератора шагательных движений с переключением активности флексоров и экстензоров как одной, так и обеих конечностей.

Полученные данные показали следующее.

- 1. В то время как ЧССМ в фазе опоры (L1) незначительно изменяла кинематические параметры движения по сравнению со стимуляцией в фазе переноса (T11), при сочетании стимуляции T11 и L1 в разные фазы шагательного цикла достигался наибольший эффект.
- 2. В ипсилатеральной ноге изменялась траектория движения, главным образом, за счет увеличения подъема при осуществлении переноса ноги. Увеличивалась амплитуда изменения суставных углов, наибольшее влияние стимуляция оказывала на движение в тазобедренном суставе. В контралатеральной ноге наблюдались аналогичные, но менее выраженные изменения.
- 3. При увеличении периода стимуляции в фазе переноса на 10% эффект стимуляции усиливался как в ипси-, так и контралатеральной ноге, что указывает на возможность с помощью фазозависимой ЧССМ влиять на кинематические параметры шага путем подбора более точных временных границ приложения стимуляции.
- 4. Двусторонняя стимуляции с учетом фаз шагательного цикла вызывала максимальные изменения параметров движений в обеих конечностях, улучшая межконечностные взаимодействия.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых методов нейрореабилитации, направленной на регуляцию кинематики движения у людей с двигательными нарушениями.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарны Е.А. Праздниковой за помощь в обработке экспериментальных данных.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке НИР с ООО «Косима» №2/2019 от 01.12.2019 г. в рамках проекта НТИ «Разработка нейростимуляционного устройства для регуляции двигательных функций у больных с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения», а также Программы «Фундаментальные научные исследования для долгосрочного развития и обеспечения конкурентоспособности общества и государства» (проект № АААА-А18-118050890115-9).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все испытуемые были проинформированы об условиях исследования и дали письменное согласие на участие в нем в соответствии с Хельсинской декларацией и нормами российского и международного права.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Р. М. Городничев, Е. А. Пивоварова, А. М. Пухов и др., Физиология человека **38** (2), 158 (2012).
- 2. Y. Gerasimenko, R. Gorodnichev, A. Puhov, et al., J. Neurophysiol. 113, 834 (2015).
- 3. C. J. Dy, Y. P. Gerasimenko, V. R. Edgerton, et al., J. Neurophysiol. **103**, 2808 (2010).

- 4. K. Minassian, U. S. Hofstoetter, S. M. Danner, et al., Neurorehabilitation and Neural Repair **30** (3), 233 (2016).
- 5. U. S. Hofstoetter, B. Freundl, H. Binder, et al., eCollection (2019). DOI: 10.1371/journal.pone.0227057
- 6. H. Van de Crommert, Th. Mulder, J. Duysens, et al., Gait and Posture 7, 251 (1998).
- D. G. Sayenko, D. A. Atkinson, C. J. Dy, et al., J. Appl. Physiol. 118, 1364 (2015).
- J. S. Calvert, G. A. Manson, P. J. Grahn, and D. G. Sayenko, J. Neurophysiol. 122, 2111 (2019). DOI: 10.1152/jn.00454.2019
- 9. A. A. Grishin, T. R. Moshonkina, I. A. Solopova, et al., Biomed. Engineer. **50**, 300 (2017).
- 10. И. Н. Плещинский, Р. Х. Бикмуллина и А. Н. Розенталь, Физиология человека **32** (2), 31 (2006).
- S. Rossignol, R. Dubuc, and J. P. Gossard, Physiol. Rev. 86 (1), 8 (2006).
- 12. G. Courtine, S. J. Harkema, C. J. Dy, et al., J. Physiol. **582**, 1125 (2007).
- 13. D. G. Sayenko, M. Rath, A. R. Ferguson, et al., J. Neurotrauma **36** (9), 1435 (2019).
- А. А. Еремеев, И. Н. Плещинский и Т. В. Бабынина, Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова 87 (12), 1673 (2001).
- 15. J. Ladenbauer, K. Minassian, U. S. Hofstoetter, et al., IEEE Trans. Neural Systems and Rehabilitation Engineer. **18** (6), 637 (2010).
- M. Capogrosso, F. B. Wagner, J. Gandar, et al., Nature Protoc. 13 (9), 203 (2018).
- 17. F. D. Roy, G. Gibson, and R. B. Stein, Exp. Brain. Res. **233** (2), 281 (2012).
- 18. И. Н. Плещинский и Н. Л. Алексеева, Физиология человека **22** (1), 123 (1996).
- 19. F. B. Wagner, J. B. Mignardot, Le Goff-Mignardot, et al., Nature **563** (7729), 65 (2018).
- 20. E. B. Simonsen, Dan. Med. J. 61 (4), B4823 (2014).

# Phase-Dependent Effects of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation on Regulation of Kinematics of Human Stepping Motions

# I.N. Bogacheva, N.A. Shcherbakova, A.A. Savokhin, A.A. Grishin, and Yu.P. Gerasimenko

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nab. Makarova 6, Saint Petersburg, 199034 Russia

The effect of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on the kinematic parameters of movement of the ipsilateral and contralateral legs in healthy subjects during treadmill walking at speeds of 1.5 to 1.7 km/h has been studied. The stimulation electrodes were located 2.5 cm laterally on right and left sides of the spinal midline applied to vertebral levels L1 and T11. During the stance phase, stimulation was administered over L1 at a frequency of 15 Hz, during the swing phase the stimuli was delivered to T11 at a frequency of 30 Hz, followed by alternating stimulation at L1 and T11. The stimulation during the swing phase (T11) was more effective than that during the stance phase (L1), the most impressive changes in kinematic parameters were observed when combined delivery of stimulations to L1 and T11 was performed. With unilateral spinal stimulation, the amplitude of the angles in the hip, knee and/or ankle joints, the length of the transfer and the height of the leg elevation increased in the ipsilateral leg. Similar but less pronounced changes were observed in the contralateral leg. An increase of stimulation duration in the swing phase by 10% caused a change in the kinematic stepping parameters both in ipsilateral and contralateral legs. The maximum effect was observed using bilateral alternating stimulation. The obtained data show that phasic transcutaneous electrical spinal cord stimulation, using a wide range of natural walking speeds, can be applied to control kinematic movement parameters.

Keywords: spinal cord, electrical stimulation, movement kinematics, walking cycle