

8. *Morales D.L.S. et al.* Lessons learned from the first application of the DeBakey VAD Child: An intracorporeal ventricular assist device for children // *J. Heart Lung Transplant.* 2005. Vol. 24. № 3. PP. 331-337.
9. *Feng Huang et al.* A Fast Building and Effective Hydraulic Pediatric Mock Circulatory System for the Evaluation of a Left Ventricular Assist Device // *ASAIO Journal.* 2013. Vol. 59. № 6. PP. 575-585.
10. *Мальгичев В.А., Невзоров А.М., Селищев С.В., Иткин Г.П.* Подшипниковые узлы осевого насоса крови. Конструктивные и триботехнические особенности // *Медицинская техника.* 2010. № 6. С. 20-22.
11. *Коньшова Е.Г., Кудинов Е.Г., Дозоров К.Н., Калянин С.А., Кузьмин Г.С.* Стендовые исследования имплантируемого осевого насоса крови // *Медицинская техника.* 2010. № 6. С. 23-29.
12. *Иткин Г.П., Селищев С.В.* Роторные насосы для искусственного и вспомогательного кровообращения. Обзор // *Медицинская техника.* 2010. № 6. С. 39-45.
13. ANSYS, Inc. ANSYS Fluent Theory Guide, Release 16.2, 2015 / https://support.ansys.com/portal/site/AnsysCustomerPortal/template.fss?file=/prod_docu/16.2/ANSYS%20Fluent%20Theory%20Guide.pdf.
14. *Chiu WC., Slepian M., Bluestein D.* Thrombus Formation Patterns in the HeartMate II Ventricular Assist Device: Clinical Observations Can Be Predicted by Numerical Simulations // *ASAIO Journal.* 2014. Vol. 60. № 2. PP. 237-240.

Максим Валерьевич Денисов,
инженер,
Сергей Васильевич Селищев,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
зав. кафедрой,
Дмитрий Викторович Тельшиев,
канд. техн. наук, доцент,
Екатерина Александровна Фролова,
магистрант,
кафедра биомедицинских систем,
Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
г. Москва, г. Зеленоград,
e-mail: denisov@bms.zone

А.А. Гришин, Т.Р. Мошонкина, И.А. Солопова, Р.М. Городничев, Ю.П. Герасименко

Пятиканальный неинвазивный электростимулятор спинного мозга для реабилитации пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями

Аннотация

Разработано устройство, которое может быть использовано как для диагностических, так и для лечебных процедур с применением метода неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга. Устройство позволяет стимулировать спинной мозг по меньшей мере на трех уровнях в любой комбинации (шейный, грудной и поясничный уровни), а также стимулировать корешки спинного мозга хотя бы на одном из уровней. Использование электростимулятора является альтернативой применения инвазивной электростимуляции спинного мозга для реабилитации пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями и болевым синдромом.

Введение

В двигательной нейрореабилитации в последние годы большую эффективность показала электрическая стимуляция спинного мозга [1], [2]. Электрическая стимуляция спинного мозга заключается в проведении прямого (наложение электродов проводится в операционных условиях) электрического воздействия на спинной мозг пациента. В отличие от эпидуральной электростимуляции основным преимуществом метода чрескожной стимуляции спинного мозга является неинвазивность. Благодаря использованию электрического импульса специальной формы можно безболезненно подавать токи большой амплитуды, которые эффективно проникают с поверхности кожи в структуры спинного мозга и инициируют произвольные шагательные движения у здоровых испытуемых [3]. С использованием метода чрескожной стимуляции на разных уровнях одновременно была доказана возможность управлять произвольными движениями ног, вызываемыми стимуляцией спинного мозга [4]. Эта возможность может быть использована для разработки реабилитационных технологий в идеологии ИМК-систем (интерфейс-мозг-компьютер).

Однако недостатком чрескожной стимуляции является неопределенность в расположении электродов по отношению к сегментам и корешкам спинного мозга, которые необходимо стимулировать. Надежным способом определения положения электродов на коже по отношению к спинному мозгу является регистрация рефлекторных мышечных ответов на одиночные импульсы прямоугольной формы – ответы в тех или иных мыш-

цах определяют положение стимулирующего электрода с точностью до одного сегмента. Подобные импульсы не генерирует ни один из известных стимуляторов для чрескожной электрической стимуляции спинного мозга.

Цель исследования – разработка и исследование устройства, совмещающего в себе возможность определения локализации стимулирующих электродов одиночными импульсами прямоугольной формы и непосредственно стимуляции спинного мозга модулированными импульсами разной частоты и формы, с возможностью стимуляции одновременно нескольких сегментов и корешков спинного мозга, а также экспериментальная апробация устройства на здоровых испытуемых.

Материалы и методы

Устройство и функциональные возможности стимулятора

Электростимулятор (*рис. 1*) состоит из пяти идентичных каналов стимуляции. Каждый из каналов содержит последовательно связанные преобразователь напряжения, генератор тока, позволяющий задавать ток нагрузки в широком диапазоне сопротивлений нагрузки, формирователь выходного сигнала и соединен с микроконтроллером, который связан с блоком индикации, выполненным в виде алфавитно-цифрового дисплея с пленочной клавиатурой и радиомодулем. Электростимулятор содержит блок питания, аккумуляторную батарею и может быть соединен с компьютером либо через USB-порт, либо по радиоканалу через радиомодуль компьютера.

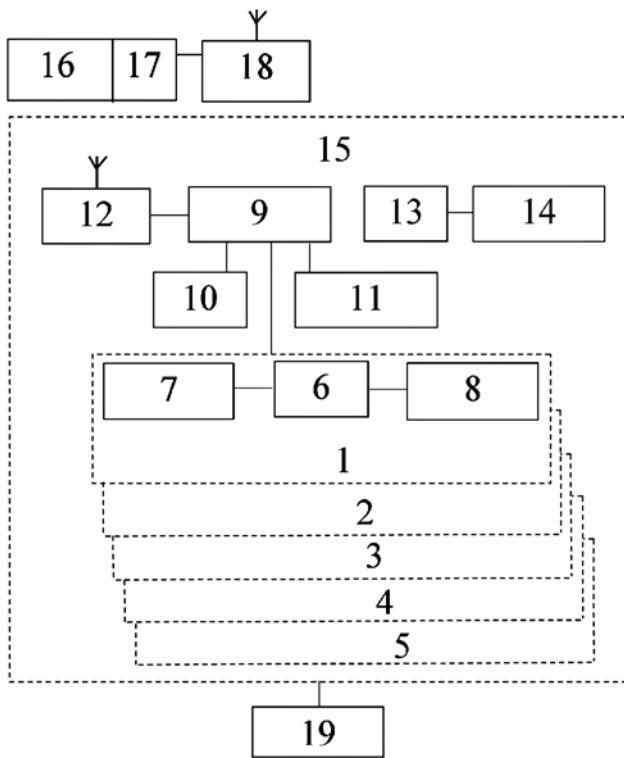


Рис. 1. Блок-схема стимулятора: 1...5 – пять идентичных каналов; 6 – генератор тока; 7 – преобразователь напряжения; 8 – формирователь выходного сигнала; 9 – микроконтроллер; 10 – алфавитно-цифровой дисплей; 11 – пленочная клавиатура; 12 – радиомодуль; 13 – блок питания; 14 – аккумуляторная батарея; 15 – корпус стимулятора; 16 – компьютер; 17 – USB-порт компьютера; 18 – радиомодуль компьютера; 19 – пациент

Потребляемая мощность используемого радиоканала значительно меньше мощности, потребляемой стимулятором во время работы, поэтому для удобства работы со стимулятором могут использоваться два способа управления – как от пленочной клавиатуры на передней панели прибора, так и с помощью интерфейсных элементов в компьютерной программе управления стимулятором. Возможность управления стимулятором через компьютер позволяет задавать сложные сценарии стимуляции, что может быть использовано как в исследовании, так и при лечении, а также позволяет синхронизировать работу стимулятора с другими стимулирующими, регистрирующими устройствами, обеспечивает возможность регулировки части параметров одновременно и на компьютере, и на панели стимулятора.

Электростимулятор позволяет генерировать одиночные либо ритмические, модулированные или немодулированные импульсы прямоугольной формы. Длительность импульса составляет 0,1...2 мс, частота следования импульсов 1...99 Гц, амплитуда тока 0...250 мА и частота модуляции 4...10 кГц. Программа микроконтроллера позволяет выбирать режимы запуска и другие параметры стимуляции независимо по каждому из каналов. Такие параметры импульса были выбраны исходя из данных об эффективности чрескожной мышечной стимуляции при различных длительностях импульса [5], а также на основе ранних исследований применения переменного тока в килогерцовом диапазоне [6]-[9].

Токи менее 40 мА могут быть использованы для определения порогов вовлечения мышц, отвечающих на стимуляцию спинного мозга. Использование токов более 200 мА позволяет вызывать реакцию тех структур и проводящих путей спинного мозга, возбудимость которых понижена вследствие заболевания или травмы и которые не реагируют на импульсы менее 200 мА. Возможны три формы импульсов (рис. 2): прямоугольный немодулированный, прямоугольный модулированный однополярный, прямоугольный модулированный биполярный. Возможность генерации стимулятором импульсов

трех форм позволяет использовать его с разными целями: для исследований проводящих путей спинного мозга у пациентов или у здоровых добровольцев, для лечения/реабилитации пациентов с разной степенью поражения спинного мозга. Например, для вызова ответов структур, лежащих ниже места стимуляции, применяют немодулированные однополярные импульсы. В экспериментах для вызова шагоподобных движений при стимуляции спинного мозга у здоровых добровольцев используют модулированные биполярные импульсы. Для вызова шагоподобных движений при стимуляции спинного мозга пациентов с заболеванием/травмой спинного мозга используют непрерывную последовательность модулированных биполярных импульсов, или модулированных монополярных импульсов, или немодулированных монополярных импульсов (выбор формы импульса зависит от возбудимости спинного мозга, от болевой чувствительности пациента и т. п.).

Средний ток, выдаваемый стимулятором по каждому каналу (постоянная составляющая тока), равен нулю. Поэтому немодулированный импульс и модулированный однополярный импульс имеют пассивную или активную деполяризующую фазу тока обратной полярности. Пассивная фаза характеризуется малым деполяризующим током и большой длительностью деполяризующей фазы: постоянная времени затухания тока равна 2 с (рис. 2б, г). Активная деполяризующая фаза характеризуется относительно большим деполяризующим током, например 1/4 установленного тока для немодулированного импульса и 1/10 установленного тока для модулированного однополярного импульса (рис. 2а, б) и относительно малой длительностью деполяризующей фазы, равной пяти длительностям импульса.

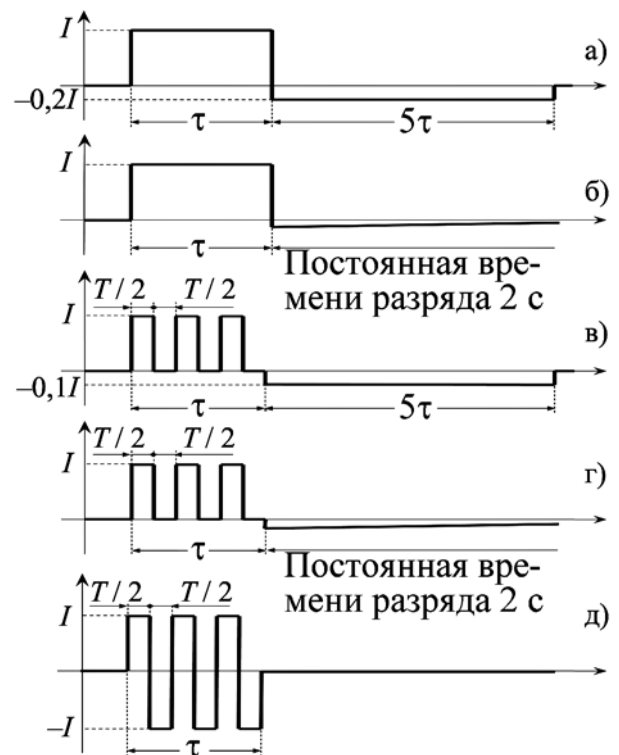


Рис. 2. Различные формы импульсов и деполяризующей фазы тока: а), б) прямоугольный немодулированный; в), г) прямоугольный модулированный однополярный; д) прямоугольный модулированный биполярный; а), в) активная деполяризующая фаза тока; б), г) пассивная деполяризующая фаза тока

В каждый момент времени активен только один канал (рис. 3). Это сделано для того, чтобы избежать суммации импульсов, обезопасить пациента от непредсказуемых величин токов. Каждый канал стимуляции может быть установлен в один из шести возможных режимов запуска: один из трех однократных режимов либо один из трех непрерывных режимов. Однократные режимы запуска: от кнопки (канал выдает одну серию импульсов заданной длительности при каждом нажатии на

кнопку «Вкл.» этого канала), от другого канала (канал выдает одну серию импульсов заданной длительности через заданное время по окончании серии импульсов «другого» канала), внешний (серия импульсов выдается по заданному фронту внешнего синхросигнала). Непрерывные режимы запуска: постоянный (канал постоянно генерирует импульсы с заданными параметрами после нажатия на кнопку «Вкл.» этого канала), периодический (канал работает заданное время с заданной паузой, ритм включения и выключения определяется работой первого канала, который также должен быть установлен в периодический режим запуска), внешний запуск (канал работает в заданную фазу внешнего синхросигнала). Однократный режим стимуляции может быть использован для регистрации рефлекторной активности мышц в ответ на стимуляцию спинного мозга. Непрерывный режим стимуляции может быть использован для чрескожной стимуляции спинного мозга.

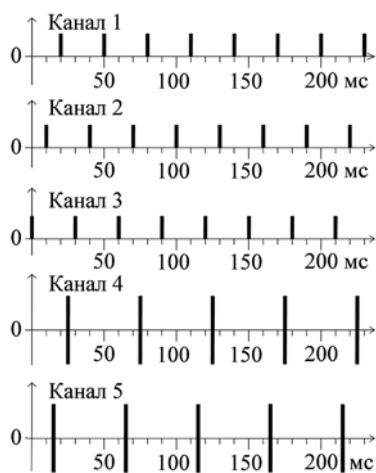


Рис. 3. Пример очередности работы каналов стимулятора: каналы 1, 2, 3 – частота 33 Гц, длительность 1 мс, форма – модулированный однополярный импульс, ток 50 мА; каналы 4, 5 – частота 20 Гц, длительность 1 мс, форма – модулированный биполярный импульс, ток 75 мА

Наличие пяти каналов и шести режимов их запуска позволяет стимулировать одновременно или последовательно от 1 до 5 уровней спинного мозга, программировать сложные сценарии стимуляции спинного мозга, синхронизировать стимуляцию с работой внешних устройств (регистрирующих или стимулирующих).

Исследование работы стимулятора на здоровых добровольцах

В исследовании приняли участие 7 здоровых испытуемых мужского пола. Произвольные и непроизвольные шагательные движения выполнялись на установке, позволяющей совершать ритмические движения ног в горизонтальной плоскости, в положении лежа на боку, при минимальном влиянии гравитации [10]. Методы наложения электродов и регистрации мышечной и двигательной активности были подробно описаны ранее [4]. В данном исследовании электроды располагали на уровне позвонков С4-С5, Th11-Th12, в области копчика (позвонок СО), над правым и левым корешками спинного мозга в области позвонка Th11. Каждый электрод был соединен с каналом стимулятора. На три канала электронейромиографа («Мега», Финляндия) подавали отметки от 1-го, 3-го и 4-го каналов стимулятора. Выбор был обусловлен тем, что 1-й и 2-й каналы стимулятора использовали для парной стимуляции корешков спинного мозга, ритм активности 1-го канала определял ритм активности 2-го канала, 3-й канал стимулятора использовали для стимуляции спинного мозга на уровне позвонков Th11-Th12, 4-й канал – на уровне СО.

Результаты и обсуждение

На рис. 4 представлена оригинальная запись регистрации двигательных ответов, вызванных при чрескожной стимуля-

ции спинного мозга разработанным стимулятором на двух уровнях спинного мозга по четырем каналам стимуляции. Использован режим биполярной модулированной стимуляции частотой 30 Гц и с частотой модуляции 10 кГц по всем каналам. Ток 15 мА подавался по 2...4 каналам. По 1-му каналу ток 0 мА был использован для управления ритмом активности 2-го канала. Была выбрана небольшая интенсивность тока, в 2 раза меньше той, что вызывала непроизвольные движения ног у этого испытуемого. В течение первых трех секунд стимуляции, когда шла стимуляция спинного мозга на уровне Th11-Th12 и СО током, недостаточным, чтобы вызвать движение, заметно тоническое напряжение мышц бедер, движения ног отсутствуют (нет изменений по каналу гониометра, регистрирующего движения в коленном суставе). На четвертой секунде начиналась стимуляция по 2-му каналу (над корешком спинного мозга справа), вызывавшая шагоподобные движения правой ноги; через 20 с от начала этой стимуляции развивались ритмичные шагоподобные движения правой ногой; в это время левая нога совершала малоамплитудные неритмичные движения. Через 30 с от начала стимуляции устанавливались ритмичные движения правой ногой максимальной амплитуды, появлялись эпизоды, когда левая нога совершала шагоподобные движения в противофазе с правой ногой. Движения сохранялись в течение 5 с после окончания стимуляции.

Заключение

Разработанный электростимулятор является инструментом для исследования функций интактного и поврежденного спинного мозга, так как обеспечивает разные формы импульсов, позволяет создавать разные сценарии стимуляции, синхронизировать каждый из каналов с внешней аппаратурой, в том числе с регистрирующей. Возможность воздействия одновременно на 5 сегментов спинного мозга, или на 3 сегмента спинного мозга и на 2 корешка спинного мозга, или на 1 сегмент спинного мозга и 4 корешка спинного мозга и т. п. с помощью 5 каналов стимуляции способствует восстановлению произвольных движений у больных с двигательными нарушениями. Эффективность стимуляции спинного мозга повышается в результате более четкой локализации электродов на сегменты спинного мозга за счет дополнительного первичного воздействия для активации мышц, при этом наименование активированных мышц и степень выраженности их ответов являются однозначными признаками локализации электрода относительно сегмента спинного мозга. Возможность вариации установки режима стимуляции, выбора каналов стимуляции, формы импульсов воздействия, их параметров, в частности регулировка диапазона амплитуды выходного тока, частоты стимуляции и модулирующей частоты в зависимости от степени пораженности спинного сегмента, позволяют провести стимуляцию спинного мозга наиболее точно и эффективно, а также позволяют управлять вызванными движениями. Использование электростимулятора является альтернативой применения инвазивной электростимуляции спинного мозга для реабилитации пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями и болевым синдромом.

Статья подготовлена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, грант № 14.576.21.0020 (уникальный идентификатор соглашения RFMEFI57614X0020).

Список литературы:

1. Harkema S., Gerasimenko Y., Hodes J., Burdick J., Angeli C., Chen Y., Ferreira C., Willhite A., Rejc E., Grossman R.G., Edgerton V.R. 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. Vol. 377 (9781). № 4. PP. 1938-1947.
2. Gerasimenko Y.P., Lu D.C., Modaber M., Zdunowski S., Gad P., Sayenko D.G., Morikawa E., Haakana P., Ferguson A.R., Roy R.R., Edgerton V.R. Noninvasive Reactivation of Motor

- Descending Control after Paralysis // J. Neurotrauma. 2015. Vol. 32 (24). № 15. PP. 1968-1980.
3. Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Machueva E., Pivovarova E., Semyenov D., Savochin A., Roy R.R., Edgerton V.R. Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry // J. Neuroscience. 2010. Vol. 30. PP. 3700-3708.
 4. Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Puhov A., Moshonkina T., Savochin A., Selionov V., Roy R.R., Lu D.C., Edgerton V.R. Initiation and modulation of locomotor circuitry output with multisite transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord in noninjured humans // J. Neurophysiol. 2015. Vol. 113. № 3. PP. 834-842.
 5. Gorgey A.S., Dudley G.A. The role of pulse duration and stimulation duration in maximizing the normalized torque during neuromuscular electrical stimulation // Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. 2008. Vol. 38. № 8. PP. 508-516.
 6. Ward A.R. Electrical stimulation using kilohertz-frequency alternating current // Phys. Ther. 2009. Vol. 89. PP. 181-190.
 7. Коц Я.М., Хвилон В.А. Тренировка мышечной силы методом электростимуляции // Теория и практика физической культуры. 1971. № 4. С. 66-73.
 8. Mello L.F.D., Nóbrega L.F., Lemos A. Transcutaneous electrical stimulation for pain relief during labor: A systematic review and meta-analysis // Rev. Bras. Fisioter. 2011. Vol. 15. № 3. PP. 175-184.
 9. Городничев Р.М., Пивоварова Е.А., Пухов А. и др. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // Физиология человека. 2012. № 2. С. 46-56.
 10. Selionov V.A., Ivanenko Y.P., Solopova I.A., Gurfinkel V.S. Tonic central and sensory stimuli facilitate involuntary air-stepping in humans // J. Neurophysiol. 2009. Vol. 101. № 6. PP. 2847-2858.

Александр Алексеевич Гришин,
канд. физ.-мат. наук, ведущий инженер,
ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН,
технический директор,
ООО «Косима»,
г. Москва,
Татьяна Ромульевна Мошонкина,
канд. биолог. наук, ст. научный сотрудник,
ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН,
г. С.-Петербург,
ст. научный сотрудник,
ООО «Косима»,
г. Москва,
Ирина Александровна Солопова,
канд. биолог. наук, ведущий научный сотрудник,
ФГБУН «Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича» РАН,
ведущий научный сотрудник,
ООО «Косима»,
г. Москва,
Руслан Михайлович Городничев,
д-р биолог. наук, профессор,
проректор по научно-исследовательской работе,
ФГБОУ ВПО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»,
г. Великие Луки,
Юрий Петрович Герасименко,
д-р биолог. наук, профессор, зав. лабораторией,
ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН,
г. С.-Петербург,
зам. директора по научной работе,
ООО «Косима»,
г. Москва,
e-mail: grishin-ckb@yandex.ru

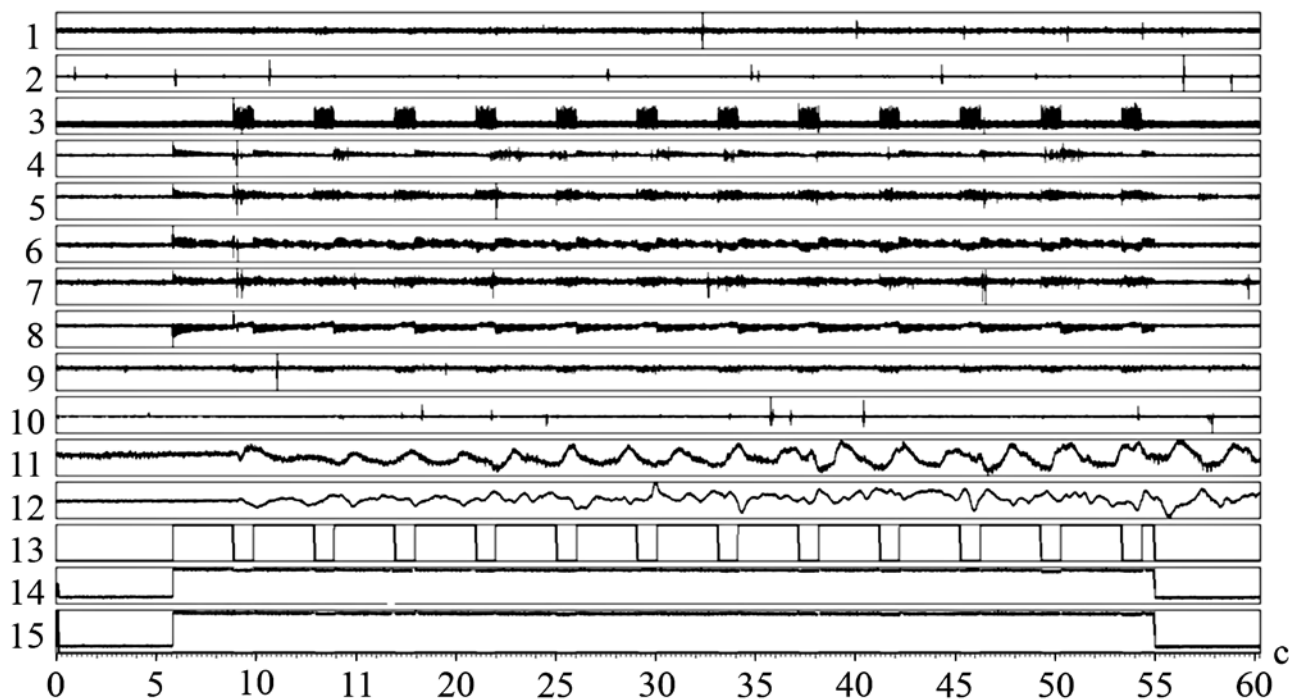


Рис. 4. Оригинальная запись двигательных ответов у одного испытуемого, вызванных чрескожной стимуляцией спинного мозга на двух уровнях по четырем каналам стимуляции. Использован режим биполярной модулированной стимуляции частотой 30 Гц и с частотой модуляции 10 кГц по всем каналам. Сверху вниз: 1-5 – ЭМГ мышц правой ноги; 6-10 – ЭМГ мышц левой ноги; 11, 12 – изменение углов в правом и левом коленных суставах соответственно; 13-15 – отметка 1-го, 3-го и 4-го каналов стимулятора соответственно; 1, 6 – m. tibialis anterior; 2, 7 – m. gastrocnemius medialis; 3, 8 – m. biceps femoris; 4, 9 – m. rectus femoris; 5, 10 – m. vastus lateralis