УДК 616.832-001.5-053.2-06:616.98 DOI: https://doi.org/10.17816/PTORS191378

Научный обзор



# Электростимуляция как метод коррекции респираторных расстройств у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга (обзор литературы)

В.Г. Тория, С.В. Виссарионов, М.В. Савина, А.Г. Баиндурашвили

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование.** У пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга наибольший риск развития дыхательной дисфункции и сопутствующих осложнений, таких как пневмония, ателектаз и дыхательная недостаточность. Дыхательные расстройства — ведущая причина развития сопутствующей соматической, инфекционной патологии и смертности после травматического повреждения шейного отдела спинного мозга. Механическая вентиляция легких является спасительным стандартом лечения таких больных и ассоциирована с атрофией и дисфункцией диафрагмы.

**Цель** — проанализировать литературные данные, содержащие информацию о методиках электростимуляции спинного мозга, нервов и мышц для коррекции респираторных расстройств у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга

**Материалы и методы.** В статье представлены результаты поиска и анализа рецензируемых статей, в которых изучали влияние различных методик электростимуляции на дыхательную функцию у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга. Поиск выполнен на платформах ScienceDirect, Google Scholar, PubMed за период с 2000 по 2022 г.

**Результивны.** В настоящее время разработаны новые варианты лечения пациентов с тетраплегией, со сниженной вентиляционной функцией легких. Множество исследований показывают положительное воздействие методик электростимуляции на вентиляционную функцию легочной ткани в виде уменьшения сроков нахождения на искусственной вентиляции легких, количества инфекционных и других осложнений со стороны легких.

Заключение. Электростимуляция способствует нервно-мышечной пластичности и улучшению спонтанной активации диафрагмы и дыхательных мышц. Включение электростимуляции в комплексную программу восстановительного лечения больных с травматическими повреждениями спинного мозга на шейном уровне — стратегия, используемая в настоящее время для содействия отмене искусственной вентиляции легких и борьбе с сопутствующими негативными эффектами, такими как дыхательная недостаточность, пневмония, ателектаз. Помимо инвазивной электростимуляции диафрагмального нерва и/или спинного мозга, существуют менее инвазивные методы электростимуляции, которые необходимо изучать для применения у пациентов с нарушением функции дыхании при травме спинного мозга.

**Ключевые слова:** транскутанная стимуляция спинного мозга; стимуляция спинного мозга; эпидуральная стимуляция спинного мозга; нейромодуляция; нейропротезирование; электростимуляция; функциональная электростимуляция; стимуляция мышц; дыхание; кашель; инспираторный; экспираторный.

#### Как цитировать:

Тория В.Г., Виссарионов С.В., Савина М.В., Баиндурашвили А.Г. Электростимуляция как метод коррекции респираторных расстройств у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга (обзор литературы) // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2023. Т. 11. № 2. С. 239-251. DOI: https://doi.org/10.17816/PTORS191378

 Рукопись получена: 04.02.2023
 Рукопись одобрена: 20.04.2023
 Опубликована: 30.06.2023



DOI: https://doi.org/10.17816/PTORS191378

Review

# Electrostimulation as a method of correction of respiratory disorders in patients with cervical spinal cord injury: A review

Vachtang G. Toriya, Sergei V. Vissarionov, Margarita V. Savina, Alexey G. Baindurashvili

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Patients with cervical spinal cord injury have the highest risk of developing respiratory dysfunction and associated complications such as pneumonia, atelectasis, and respiratory failure. Respiratory dysfunction is the leading cause of comorbid, somatic, and infectious pathology, and mortality following traumatic cervical spinal cord injuries. Mechanical ventilation of the lungs is the standard treatment for such patients; however, it is associated with atrophy and diaphragm dysfunction.

**AIM:** To analyze literature data on the use of electrical stimulation techniques of the spinal cord, nerves, and muscles for the correction of respiratory disorders in patients with cervical spinal cord trauma.

**MATERIALS AND METHODS:** This study presented the results of the search and analysis of peer-reviewed articles that examined the effects of various electrical stimulation techniques on respiratory function in patients with cervical spinal cord injury. ScienceDirect, Google Scholar, and PubMed were searched from 2000 to 2022.

**RESULTS:** Currently, new treatment options are available for patients with tetraplegia, with reduced ventilatory function. Many studies have shown the positive effect of electrostimulation techniques on ventilatory function such as reduced time spent on mechanical ventilation and reduced incidence of infections and other lung complications.

**CONCLUSIONS:** Electrical stimulation promotes neuromuscular plasticity and results in improved spontaneous activation of the diaphragm and respiratory muscles. Electrostimulation in a comprehensive rehabilitation program of patients with traumatic spinal cord injuries at the cervical level is currently employed to promote weaning from mechanical ventilation and prevent accompanying complications such as respiratory failure, pneumonia, and atelectasis. In addition to invasive electrical stimulation of the diaphragmatic nerve and/or spinal cord, existing less invasive electrostimulation techniques require further investigation in patients with spinal cord injury and respiratory dysfunction.

**Keywords:** transcutaneous spinal cord stimulation; spinal cord stimulation; epidural spinal cord stimulation; neuromodulation; neuroprosthesis; electrical stimulation; functional electrical stimulation; muscle stimulation; respiration; cough; inspiratory; expiratory.

#### To cite this article:

Toriya VG, Vissarionov SV, Savina MV, Baindurashvili AG. Electrostimulation as a method of correction of respiratory disorders in patients with cervical spinal cord injury: A review. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2023;11(2):239–251. DOI: https://doi.org/10.17816/PTORS191378



## ОБОСНОВАНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям по лечению острой нестабильной и позвоночно-спинномозговой травмы, доля переломов позвоночника составляет от 5,5 до 17,8 % среди повреждений опорно-двигательного аппарата. Пациенты с острой осложненной травмой позвоночника составляют 2—3 % всех больных, госпитализируемых в нейрохирургические отделения [1].

Травма шейного отдела спинного мозга приводит к опасному для жизни параличу дыхательных мышц и снижению дыхательной способности. Около 40 % всех травмированных пациентов на этом сегменте спинного мозга требуется определенный уровень механической вентиляции, причем у 5 % больных ее приходится выполнять длительное время с помощью аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [2].

У пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга наибольший риск развития дыхательной дисфункции и сопутствующих осложнений, таких как пневмония, ателектаз и дыхательная недостаточность [3, 4].

Дыхательные расстройства — ведущая причина развития сопутствующей соматической, инфекционной патологии и смертности после травматического повреждения шейного отдела спинного мозга [5, 6].

Благодаря развитию медицинской помощи средняя продолжительность жизни людей с травмами спинного мозга увеличилась за последние 50 лет, при этом возросло число пациентов, выписанных с зависимостью от аппарата ИВЛ Г. 81.

Механическая вентиляция легких является спасительным стандартом лечения таких больных, она ассоциирована с атрофией и дисфункцией диафрагмы, что приводит к развитию рестриктивного расстройства вентиляции. В ряде исследований продемонстрировано наличие у данной категории пациентов базовой бронхоконстрикции, которая объясняется прерыванием симпатической иннервации легких [9]. Включение электростимуляции в комплексную программу восстановительного лечения больных с травматическими повреждениями спинного мозга на шейном уровне — стратегия, используемая в настоящее время для содействия отмене ИВЛ и борьбе с сопутствующими негативными эффектами. Многочисленные работы показывают, что электростимуляция может способствовать нервно-мышечной пластичности и улучшению спонтанной активации диафрагмы и дыхательных мышц [10–15].

Эти результаты свидетельствуют о необходимости переоценки роли респираторной реабилитации у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга и рассмотрения новых моделей их реабилитации и потребностей в уходе.

**Цель** — проанализировать литературные данные, содержащие информацию о методиках электростимуляции спинного мозга, нервов и мышц для коррекции респираторных расстройств у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлены результаты поиска и анализа рецензируемых статей, в которых изучали влияние различных методик электростимуляции на дыхательную функцию у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга.

Поиск выполнен на платформах ScienceDirect, Google Scholar, PubMed за период с 2000 по 2022 г. Для поиска использовали следующие ключевые слова: transcutaneous spinal cord stimulation, diaphragm pacing, spinal cord stimulation, epidural spinal cord stimulation, neuromodulation, neuroprothesys, stimulation, electrical stimulation, functional electrical stimulation, muscle stimulation, respiration, cough, spirometry, tidal volume, inspiratory, expiratory.

Статьи включали в анализ, если в них описывалась электростимуляция и оценивалась дыхательная функция пациента на фоне терапии. Исключали дублирующие статьи (или если участники исследований не были независимы от предыдущей публикации), редакционные работы.

Вначале были просмотрены все аннотации и отсортированы на основе заранее определенных критериев включения. Затем был изучен полный текст исследований, соответствующих этим критериям, и снова проведен отбор на основании заранее установленных критериев включения. Всего было проанализировано 68 источника.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

# Физиология дыхания до и после травмы спинного мозга

Временные и координационные характеристики дыхания сложны и включают множество нейронных популяций, контролирующих несколько групп мышц (рис. 1). Автоматическое центральное управление ритмом дыхания происходит в дыхательных центрах ствола мозга после интеграции сенсорной обратной связи. Затем бульбоспинальные входы синапсируют на премоторные и моторные нейроны диафрагмальных нервов в шейном отделе спинного мозга (сегменты  $C_{III}-C_V$ ). Билатеральные диафрагмальные нервы иннервируют основную инспираторную мышцу диафрагму, которая сокращается, благодаря этому расширяется грудная полость и увеличивается объем легких для механического обмена вдыхаемых газов. Ритмогенные дыхательные центры ствола мозга также синапсируют с мотонейронами грудного отдела спинного мозга, которые в итоге иннервируют наружные межреберные мышцы, ответственные за расширение грудной клетки при вдохе (основной вклад вносят сегменты Т<sub>І</sub>-Т<sub>III</sub>, а более каудальные мотонейроны грудного отдела спинного мозга дополняют их работу в разной степени). Вспомогательные дыхательные мышцы, используемые для активного дыхания, а также после травмы, включают грудино-ключично-сосцевидную, лестничные, косые мышцы живота, прямые мышцы живота, грудную и внутренние межреберные мышцы.

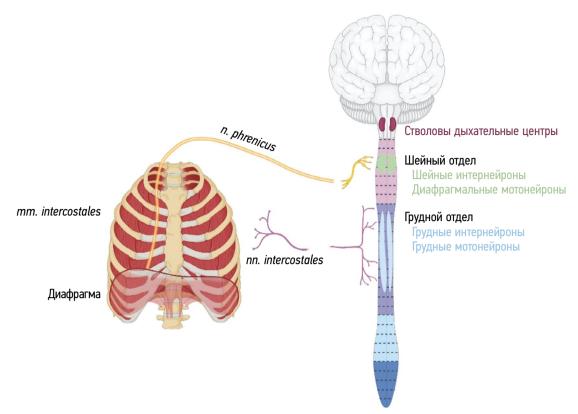


Рис. 1. Центральная организация нейронного контроля дыхания

Диафрагма может сокращаться волевым усилием, основная регуляция осуществляется автоматически в зависимости от уровня  $\mathrm{CO}_2$ , отслеживаемого дыхательными центрами мозга. Когда диафрагма расслабляется, воздух выдыхается за счет эластичной отдачи легких и плевральной полости. При форсированном выдохе, например при кашле, внутренние межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки работают антагонистично диафрагме.

Повреждение шейного отдела спинного мозга приводит к параличу или парезу дыхательных мышц, снижению функции дыхания и проходимости дыхательных путей из-за повреждения путей, идущих от вентиляционных центров в стволе головного мозга к мотонейронам дыхательных мышц в шейном (n. phrenicus) и грудном (например, nn. intercostalis) отделах спинного мозга [16, 17].

При повреждениях шейного отдела высокого уровня— выше сегмента С<sub>III</sub> спинного мозга— спинномозговые корешки, которые непосредственно входят в состав диафрагмальных нервов и иннервируют диафрагму, остаются сохранными, но сами аксоны, идущие от дыхательных центров в продолговатом мозге к спинному мозгу, прерываются. Таким пациентам в последующем обязательно потребуется экзогенная вентиляция [18].

Возникающая дыхательная недостаточность — наиболее распространенная причина сопутствующих заболеваний и смертности как в остром, так и в хроническом периоде травмы спинного мозга [3, 19, 20].

У таких пациентов с повреждением спинного мозга даже при отсутствии необходимости механической вентиляции легких в дневное время дыхание может нарушаться во сне [3, 21] и приводить к снижению способности генерировать кашель для защиты дыхательных путей, что значительно повышает риск возникновения угрожающих жизни состояний, таких как ателектаз и пневмония [3, 22]. В некоторых случаях возможно отключение от аппарата ИВЛ [23], но толерантность к дыхательным нагрузкам часто остается значительно сниженной [24].

В первые недели после травмы у пациентов с повреждением шейного отдела спинного мозга существует риск остановки дыхания. Иногда это связано с одновременной травмой грудной клетки. Паралич межреберных мышц приводит к потере 40 % жизненной емкости, а потеря симпатически опосредованной дилатации бронхов может еще больше увеличить риск развития дыхательной недостаточности. В острой фазе после травмы спинного мозга обычно используют ингаляции бронхолитиков. Несмотря на такое лечение, наблюдаются чрезмерная выработка слизи и застой секрета. Дисбаланс вегетативной нервной системы в этом состоянии может быть опасен для жизни, поскольку у человека с травмой шейного отдела спинного мозга, склонного к гипоксии, во время санации трахеи может возникнуть тяжелая брадикардия или остановка сердца. Раздражение трахеи служит сильным стимулом вагального рефлекса даже у здоровых людей, у пациентов с повреждением спинного мозга происходит увеличение реакции вследствие потери супраспинального контроля симпатической нервной системы.

Воздействие экзогенно навязанной вентиляции через дыхательный аппарат может длительно негативно влиять на пациента. Собственная мускулатура не сти-

мулируется, а скорее пассивно приводится в движение. В исследовании сравнивали образцы биопсии диафрагм 14 доноров органов с констатированной смертью мозга, которым проводили механическую вентиляцию легких, и 8 контрольных пациентов без механической вентиляции [25]. Доноры органов подвергались механической вентиляции в течение от 18 до 69 ч. Уже после 18 ч вентиляции с положительным давлением в волокнах диафрагмы отмечена выраженная атрофия, причем на 57 % уменьшился объем медленно сокращающихся волокон I типа и на 53 % быстро сокращающихся волокон. Активные участки мышц атрофировались быстрее, что вызывало окислительный стресс и повышенный протеолиз [25].

В случаях острой или хронической дыхательной недостаточности механическая вентиляция с положительным давлением может выступать условием поддержания жизни. Некоторые пациенты переносят менее инвазивные способы механической вентиляции, но большинству пациентов на начальном этапе проводят вентиляцию с положительным давлением через трахеостому [26].

Сравнительный анализ продолжительности жизни трудоспособных людей и пациентов с травмой спинного мозга 20-летнего возраста показал, что продолжительность жизни при длительной механической вентиляции заметно снижается — с 58,6 до 17,1 года. Согласно данным Национальной базы данных по травмам спинного мозга США от 2002 г., выживаемость пациентов без вентиляции составила 84 %, тогда как при вентиляции легких — всего 33 % [27].

Кроме того, механическая вентиляция создает дополнительные препятствия для мобильности и независимости пациента с нарушением двигательной функции конечностей в результате травмы, обусловливает различную степень физического дискомфорта, а также нарушения речи и обоняния [28].

Полная механическая вентиляция может сделать невозможным проживание пациента в домашних условиях, и большая часть обязанностей по уходу в этом случае ложится на учреждения длительного пребывания. Уход за вентилируемым пациентом включает круглосуточное наблюдение со стороны обученного персонала. Ухаживающий должен уметь манипулировать настройками аппарата ИВЛ для оптимизации дыхательной функции и адаптации к периодическим изменениям оксигенации. Кроме того, в обязательном порядке необходимо обеспечивать адекватное дренирование легких такими методами, как перкуссия грудной клетки (для облегчения выделений) или частая санация [29].

#### Методы коррекции

# Постановка водителя дыхательного ритма (пейсмейкер)

Постановка водителя дыхательного ритма предполагает ношение пациентом устройства, которое использует электрические импульсы для достижения определенной функции.

Устройство состоит из внешнего передатчика и приемников. Приемники подключены к электродам, которые подшивают к диафрагмальным нервам на уровне передней поверхности шеи или по ходу нерва в грудной полости. Альтернативный метод — лапароскопическая постановка. Процедура включает визуализацию брюшной поверхности диафрагмы с помощью лапароскопии, электрофизиологическое картирование мышцы для определения основной двигательной точки и оптимального сокращения и хирургическую имплантацию стимулирующих электродов в этом месте.

В настоящее время наиболее распространенным показанием для постановки водителя ритма при травме спинного мозга является тетраплегия выше уровня  $C_{\text{III}}$ , типы A и B по классификации ASIA [30–32]. У пациентов с тетраплегией должны быть дыхательный паралич, определяющий необходимость механической вентиляции, жизнеспособные диафрагмальные нервы, отсутствовать заболевания легких, а также должно быть сохранено сознание.

Согласно клиническим исследованиям электростимуляция диафрагмы не только снижает или устраняет необходимость в механической вентиляции [18, 33], но и способствует постепенному восстановлению самостоятельного дыхания [34, 35]. Предполагают, что диафрагмальная стимуляция может вызывать нейропластические изменения в дыхательной системе и способствовать ее восстановлению у пациентов с травмой спинного мозга [36], но механизмы, участвующие в этом, остаются неизвестными.

Преимущества отказа от экзогенной вентиляции включают снижение давления в дыхательных путях, увеличение вентиляции задних отделов легкого и поддержание отрицательного давления в грудной клетке [29]. Стимуляция диафрагмального нерва более приближена к естественному дыхательному акту, так как вдох осуществляется посредством формирования отрицательного давления за счет сокращения собственных мышечных волокон в отличие от экзогенно вызванного раздувания. Улучшаются качество речи и обоняние, что в свою очередь улучшает общее самочувствие [28]. Отказ от привязки к аппарату ИВЛ также, очевидно, делает пациента более мобильным в быту и обществе и, следовательно, может привести к большей реинтеграции.

У части пациентов с вентиляционно-зависимой тетраплегией функция диафрагмального нерва сохранна только с одной стороны. С учетом этого эти пациенты не являются кандидатами для постановки водителя ритма дыхания. У 4 пациентов оценивали использование комбинированной односторонней стимуляции диафрагмального нерва и межреберных мышц. Комбинированная стимуляция привела к увеличению максимального объема вдоха от 600 до 1300 мл. Двое из 4 пациентов смогли добиться полной независимости от ИВЛ, в то время как остальные комфортно чувствовали себя без механической вентиляции в течение 12–16 ч в день.

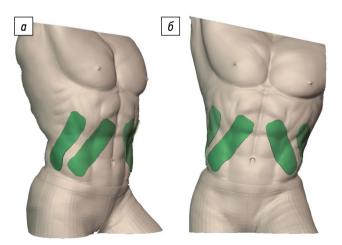
Несмотря на все положительные факты, описанные при постановке диафрагмального водителя ритма, данная методика позволяет добиться полной вентиляции легких у пациентов с тетраплегией, зависимых от аппарата ИВЛ, только примерно в 50 % наблюдений [37—39].

Существует несколько потенциальных объяснений отсутствия большего успеха этого метода. В первую очередь при этом способе не активируются межреберные мышцы, которые отвечают приблизительно за 40 % жизненной емкости [39–42].

Кроме того, хроническая стимуляция диафрагмальных нервов со временем изменяет соотношение мышечных волокон I и II типов с равномерного распределения на большее распределение волокон I типа, которые характеризуются высокой выносливостью, но сниженной силой, что приводит к меньшему объему вдыхаемого воздуха. Наконец, данная электродная технология не обеспечивает полной активации диафрагмы, что также снижает вдыхаемый объем [43–47].

Существуют потенциальные хирургические риски при имплантации любого инородного тела, особенно учитывая уязвимость пациентов этой категории. Кроме того, возможны технические сбои в работе водителя ритма дыхания — отказ батареи или приемника и обрыв проводов антенны. Системы обычно оснащены сигнализацией о низком заряде батареи, чтобы предотвратить такие случаи.

При использовании водителя ритма дыхания у пациентов детского возраста возможно развитие характерного осложнения. Из-за высокой комплаентности легких у пациентов моложе 15 лет может возникнуть парадоксальное движение грудной стенки внутрь при дыхании с отрицательным давлением, что значимо снижает объем вдыхаемого воздуха. По мере снижения комплаенса после 15 лет, а также при увеличении времени после травмы спинного мозга происходит нормализация движений грудной клетки [18].



**Рис. 2.** Схема постеролатерального расположения электродов при абдоминальной функциональной электростимуляции: a — живот под углом 45°;  $\delta$  —живот спереди (отмечены области наложения электродов)

#### Электростимуляция мышц брюшного пресса

Транскутанная (поверхностная) электростимуляция мышц живота, называемая абдоминальной функциональной электростимуляцией (ФЭС), может вызвать сокращение мышц живота, даже когда они парализованы в результате травмы спинного мозга [48].

В норме выдох является пассивным благодаря эластичности грудной стенки и легких. Форсированный выдох и кашель включают активацию нижних межреберных и брюшных мышц для нормальной генерации кашля. Поскольку мышцы живота обычно частично или полностью парализованы при тетраплегии, это приводит к тому, что пациенты с травмой спинного мозга не могут очистить дыхательные пути с помощью кашля, что часто ведет к таким респираторным осложнениям, как ателектаз, пневмония и дыхательная недостаточность [9].

Абдоминальная ФЭС — эффективный метод улучшения дыхательной функции для этой группы пациентов.

Методика представляет собой стимуляцию косых и реже прямых мышц живота электрическим током (рис. 2). По различным данным, средняя максимальная амплитуда составляет 100 мА, средняя ширина импульса (длительность импульса) — 250 мкс, средняя частота стимуляции — 50 Гц [49].

Кашель — ключевой защитный механизм дыхательных путей против респираторных осложнений. У пациентов с пиковым потоком кашля (ППК) >4,5 л/с меньше риск развития осложнений. Электрическая стимуляция мышц живота с помощью электродов на коже вызывает кашель, сравнимый с тем, который возникает при мануальной помощи [50]. В соответствии с метаанализом четырех исследований абдоминальная ФЭС статистически значимо увеличивала пиковый поток кашля у пациентов с травмой спинного мозга [стандартизированная средняя разница — 2,43 л/с, 95 % доверительный интервал (ДИ), 0,32-4,54] [49]. Такое мгновенное улучшение пикового потока кашля должно уменьшить респираторные осложнения при тетраплегии. Абдоминальная ФЭС — клинический инструмент прямого действия, который можно сочетать с такими общепринятыми методами, как мануальная помощь при кашле, аппаратная механическая инсуффляция – экссуффляция, трахеобронхиальная санация и постуральный дренаж [49].

Таким образом, абдоминальная ФЭС представляет собой доступный неинвазивный метод достижения функциональных улучшений кашля и дыхательной функции, может обеспечить немедленный эффективный кашель у пациентов с тетраплегией. Курс ежедневной абдоминальной ФЭС в течение 6 нед. может улучшить дыхательную функцию без посторонней помощи. Кроме того, при повторном применении этой методики могут быть уменьшены продолжительность инвазивной вентиляции легких и время ношения трахеостомы. Абдоминальная ФЭС показала свою эффективность у людей с острой и хронической травмой спинного мозга [51]. Для эффективного использования абдоминальной ФЭС необходимы неповрежденные мотонейроны. У пациентов с повреждением мотонейронов наблюдается вялый паралич, впоследствии после травмы быстро наступает атрофия мышц, в результате абдоминальная ФЭС у таких пациентов может быть мало полезной.

#### Эпидуральная стимуляция

Эпидуральная стимуляция спинного мозга ниже уровня травматического поражения может возвращать вегетативные и волевые сенсомоторные функции даже в случаях клинически полного перерыва спинного мозга [2, 10–14, 52–55].

Активации инспираторных межреберных мышц достигают путем размещения одного электрода на вентральной эпидуральной поверхности на уровне Th<sub>II</sub>. В клиническом исследовании на пациентах с тетраплегией, зависящих от аппарата ИВЛ, активация одних только межреберных мышц позволила увеличить вдыхаемый объем от 470 до 850 мл у 4 из 5 пациентов. Однако максимальная продолжительность поддержания вентиляции колебалась от 20 до 165 мин [56]. Несмотря на то что стимуляция межреберных мышц приводит к значительному увеличению вдыхаемого воздуха, сама по себе эта техника не обеспечивает достаточного объема для поддержания адекватной вентиляции в течение длительного времени.

Позднее была предложена концепция высокочастотной эпидуральной стимуляции для активации инспираторных мышц [57, 58].

Высокочастотная (300 Гц) стимуляция спинного мозга (high frequency spinal cord stimulation, HF-SCS) через один эпидуральный электрод на уровне второго грудного позвонка ( $Th_{II}$ ) способна вызвать физиологический паттерн активации инспираторной мускулатуры у экспериментальных животных с моделями травмы спинного мозга [58].

При этом зарегистрированные при электромиографии вызванные потенциалы похожи на спонтанное физиологическое дыхание [58].

Высокочастотная стимуляция спинного мозга может также быть полезна при восстановлении независимости от аппарата ИВЛ у пациентов с противопоказаниями для постановки водителя дыхательного ритма [58, 59], то есть при повреждении диафрагмальных мотонейронов на уровне сегментов  $C_{\text{III}}$ — $C_{\text{V}}$  и/или при повреждении диафрагмальных нервов. Для подобной активации дыхательных мышц прибегали к временной интерференционной стимуляции [60]. Полученные ранее результаты применили к таким пациентам [52, 61]. Представленные данные демонстрируют возможность использования эпидуральной стимуляции в качестве интерфейса для спинного мозга, способного к функциональной активации дыхательных мышц и/или нейромодуляции.

Для активации экспираторных мышц был создал эффективный механизм кашля путем стимуляции спинного мозга в нижнегрудном и верхнепоясничном сегментах.

Эпидуральные электроды располагали на уровне тел позвонков  $Th_{IX}$ ,  $Th_{XI}$  и  $L_I$ . На фоне высокочастотной стимуляции сокращались основные экспираторные мышцы, давление в дыхательных путях достигало 90 см вод. ст. и 82 см вод. ст. при стимуляции  $Th_{IX}$  и  $L_I$  по отдельности, а максимальная скорость выдоха составляла 6,4 и 5,0 л/с соответственно. При совместной стимуляции  $Th_{IX}$  и  $L_I$  давление в дыхательных путях и скорость экспираторного потока увеличились до 132 см вод. ст. и 7,4 л/с [52].

Таким образом, эпидуральная стимуляция представляет собой перспективный путь для содействия респираторной нейропластичности с целью достижения долгосрочной респираторной реабилитации. Учитывая описанные физиологические эффекты, эпидуральная стимуляция спинного мозга обладает большим потенциалом для восстановления функции диафрагмы и может быть включена в современную стратегию реабилитации с целью восстановления независимости от ИВЛ и улучшения дыхательной функции у пациентов с самостоятельным дыханием после повреждения спинного мозга.

#### Транскутанная стимуляция спинного мозга

Транскутанная стимуляция спинного мозга (ТССМ) — метод, при котором используют накожные электроды, накладываемые над позвонками для стимуляции спинного мозга и обеспечения двигательного контроля [62]. ТССМ может стать жизнеспособной альтернативой эпидуральной стимуляции, так как позволяет вновь задействовать спинальные локомоторные сети у пациентов с клинически полным повреждением спинного мозга и даже облегчает добровольный контроль над сгенерированными шаговыми движениями [63].

Вычислительные модели предполагают, что ТССМ может активировать аналогичные спинальные структуры для модуляции возбудимости спинного мозга в зависимости от конкретных параметров [64].

Данная методика достаточно хорошо изучена, доказана ее эффективность в коррекции локомоторной функции, увеличении силы и волевого контроля мышц конечностей [65–67]. К сожалению, в настоящее время отсутствуют исследования с большими группами пациентов и по применению ТССМ для коррекции респираторных расстройств, но ТССМ шейного отдела спинного мозга уже показала многообещающие результаты в отношении функции дыхания и кашля у пациентов с хронической травмой спинного мозга [68].

Изучены динамические изменения параметров легочной вентиляции и газообмена при стимуляции в области  $Th_{\chi ||} - Th_{\chi ||}$  у 10 молодых мужчин. Оказалось, что ступенчатое движение, вызванное TCCM, приводит к увеличению частоты дыхания [69].

Таким образом, учитывая положительный опыт воздействия транскутанной стимуляции на различные отделы спинного мозга и единично описанные случаи улучшения дыхательной функции у пациентов с хронической травмой,

данная методика может быть реальным подходом для содействия респираторной нейропластичности, что, безусловно, заслуживает дальнейшего изучения, подбора наиболее эффективных схем стимуляции с интерпретацией полученных данных и опыта инвазивных методов стимуляции.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время разработаны новые варианты лечения пациентов с тетраплегией, со сниженной вентиляционной функцией легких. Множество исследований показывают положительное воздействия методик электростимуляции на вентиляционную функцию в виде уменьшения сроков нахождения на ИВЛ, количества инфекционных и других осложнений со стороны легких. Описаны разные стратегии лечения, направленные на улучшение дыхательной функции после травмы спинного мозга. Долгосрочные курсы электростимуляции способствуют развитию нейропластичности, перестройке нейронных схем, улучшению дыхательной функции и восстановлению способности самостоятельного дыхания у данной группы пациентов. Использование электростимуляции

предпочтительно по сравнению с искусственной вентиляцией и пассивными методами откашливания. Помимо инвазивной электростимуляции диафрагмального нерва и/или спинного мозга существуют менее инвазивные методы электростимуляции, которые необходимо изучать для применения у пациентов с нарушением функции дыхания при травме спинного мозга.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Источник финансирования отсутствует.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с настоящей публикацией.

**Вклад авторов.** В.Г. Тория — написание всех разделов статьи, сбор и анализ данных, анализ литературы, создание иллюстраций; С.В. Виссарионов — этапное и финальное редактирование текста статьи; М.В. Савина, А.Г. Баиндурашвили — этапное редактирование текста статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Крылов В.В., Гринь А.А., Луцик А.А, и др. Клинические рекомендации по лечению острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых. Нижний Новгород, 2013.
- **2.** Dimarco A.F. Neural prostheses in the respiratory system // J. Rehabil. Res. Dev. 2001. Vol. 38. No. 6. P. 601–607.
- **3.** Sezer N., Akkuş S., Uğurlu F.G. Chronic complications of spinal cord injury // World J. Orthop. 2015. Vol. 6. No. 1. P. 24–33. DOI: 10.5312/wjo.v6.i1.24
- Tester N.J., Fuller D.D., Fromm J.S., et al. Long-term facilitation of ventilation in humans with chronic spinal cord injury // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014. Vol. 189. No. 1. DOI: 10.1164/rccm.201305-0848oc
- **5.** Berlly M., Shem K. Respiratory management during the first five days after spinal cord injury // J. Spinal Cord. Med. 2007. Vol. 30. No. 4. DOI: 10.1080/10790268.2007.11753946
- **6.** Wolfe L.F., Gay P.C. Point: should phrenic nerve stimulation be the treatment of choice for spinal cord injury? Yes // Chest. 2013. Vol. 143. No. 5. P. 1201–1203. DOI: 10.1378/chest.13-0217
- 7. Frielingsdorf K., Dunn R.N. Cervical spine injury outcome a review of 101 cases treated in a tertiary referral unit // S. Afr. Med. J. 2007. Vol. 97. No. 3. P. 203–207.
- **8.** Fisher C.G., Noonan V.K., Dvorak M.F. Changing face of spine trauma care in North America // Spine. 2006. Vol. 31. No. 11. P. S2–S8. DOI: 10.1097/01.brs.0000217948.02567.3a
- **9.** Schilero G.J., Spungen A.M., Bauman W.A., et al. Pulmonary function and spinal cord injury // Respir. Physiol. Neurobiol. 2009. Vol. 166. No. 3. P. 129–141. DOI: 10.1016/j.resp.2009.04.002
- **10.** Tator C.H., Minassian K., Mushahwar V.K. Spinal cord stimulation: therapeutic benefits and movement generation after spinal cord injury // Handb. Clin. Neurol. 2012. Vol. 109. P. 283–296. DOI: 10.1016/b978-0-444-52137-8.00018-8

- **11.** Angeli C.A., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P., et al. Altering spinal cord excitability enables voluntary movements after chronic complete paralysis in humans // Brain. Vol. 137. Pt. 5. P. 1394–409. DOI: 10.1093/brain/awu038
- **12.** 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. Vol. 377. No. 9781. P. 1938–1947. DOI: 10.1016/s0140-6736(11)60547-3
- **13.** Rejc E., Angeli C., Harkema S. Effects of lumbosacral spinal cord epidural stimulation for standing after chronic complete paralysis in humans // PLoS One. 2015. Vol. 10. No. 7. DOI: 10.1371/journal.pone.0133998
- **14.** 14. Howard-Quijano K., Takamiya T., Dale E.A., et al. Spinal cord stimulation reduces ventricular arrhythmias during acute ischemia by attenuation of regional myocardial excitability // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2017. Vol. 313. No. 2. P. H421—H431. DOI: 10.1152/ajpheart.00129.2017
- **15.** Тория В.Г., Савина М.В., Виссарионов С.В., и др. Наследственная эритромелалгия у подростка. Клиническое наблюдение редкого заболевания // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2022. Т. 10. № 1. С. 85—92. DOI: 10.17816/PTORS90396
- **16.** Fuller D.D., Golder F.J., Olson E.B. Jr, et al. Recovery of phrenic activity and ventilation after cervical spinal hemisection in rats // J. Appl. Physiol. 2006. Vol. 100. No. 3. P. 800–806. DOI: 10.1152/japplphysiol.00960.2005
- **17.** Vinit S., Gauthier P., Stamegna J.C., et al. High cervical lateral spinal cord injury results in long-term ipsilateral hemidiaphragm paralysis // J. Neurotrauma. 2006. Vol. 23. No. 7. P. 1137–1146. DOI: 10.1089/neu.2006.23.1137

- **18.** Dalal K., DiMarco A.F. Diaphragmatic pacing in spinal cord injury // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. 2014. Vol. 25. No. 3. P. 619–629. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.04.004
- **19.** Hall O.T., McGrath R.P., Peterson M.D., et al. The burden of traumatic spinal cord injury in the united states: disability-adjusted life years // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2019. Vol. 100. No. 1. P. 95–100. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.08.179
- **20.** Hachmann J.T., Grahn P.J., Calvert J.S., et al. Electrical neuromodulation of the respiratory system after spinal cord injury // Mayo Clin. Proc. 2017. Vol. 92. No. 9. P. 1401–1414. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.04.011
- **21.** Graco M., McDonald L., Green S.E., et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in people with tetraplegia a systematic review and meta-analysis // Spinal Cord. 2021. Vol. 59. No. 5. P. 474–484. DOI: 10.1038/s41393-020-00595-0
- **22.** Arora S., Flower O., Murray N.P., et al. Respiratory care of patients with cervical spinal cord injury: a review // Crit. Care Resusc. 2012. Vol. 14. No. 4. P. 64–73.
- **23.** Chiodo A.E., Scelza W., Forchheimer M. Predictors of ventilator weaning in individuals with high cervical spinal cord injury // J. Spinal. Cord Med. 2008. Vol. 31. No. 1. P. 72–77. DOI: 10.1080/10790268.2008.11753984
- **24.** Zander H.J., Kowalski K.E., DiMarco A.F., et al. Model-based optimization of spinal cord stimulation for inspiratory muscle activation // Neuromodulation. 2022. Vol. 25. No. 8. P. 1317–1329. DOI: 10.1111/ner.13415
- **25.** Levine S., Nguyen T., Taylor N., et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. No. 13. P. 1327–1335. DOI: 10.1056/nejmoa070447
- **26.** DiMarco A.F. Phrenic nerve stimulation in patients with spinal cord injury // Respir. Physiol. Neurobiol. 2009. Vol. 169. No. 2. P. 200–209. DOI: 10.1016/j.resp.2009.09.008
- **27.** DeVivo M.J., Go B.K., Jackson A.B. Overview of the national spinal cord injury statistical center database // J. Spinal Cord. Med. 2002. Vol. 25. No. 4. P. 335–338. DOI: 10.1080/10790268.2002.11753637
- **28.** Adler D., Gonzalez-Bermejo J., Duguet A., et al. Diaphragm pacing restores olfaction in tetraplegia // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 34. No. 2. P. 365–370. DOI: 10.1183/09031936.00177708
- **29.** Jarosz R., Littlepage M.M., Creasey G., et al. Functional electrical stimulation in spinal cord injury respiratory care // Top Spinal Cord Inj. Rehabil. 2012. Vol. 18. No. 4. P. 315–321. DOI: 10.1310/sci1804-315
- **30.** Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Крюкова И.А. Международные стандарты неврологической классификации травмы спинного мозга (шкала ASIA/ISNCSCI, пересмотр 2015 года) // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2016. Т. 4.  $\mathbb{N}^9$  2. С. 67-72. DOI: 10.17816/PTORS4267-72
- **31.** Creasey G.H., Ho C.H., Triolo R.J., et al. Clinical applications of electrical stimulation after spinal cord injury // J. Spinal Cord. Med. 2004. Vol. 27. No. 4. P. 365–375. DOI: 10.1080/10790268.2004.11753774
- **32.** Miko I., Gould R., Wolf S., et al. Acute spinal cord injury // Int. Anesthesiol. Clin. 2009. Vol. 47. No. 1. P. 37–54. DOI: 10.1097/aia.0b013e3181950068
- **33.** DiMarco A.F. Restoration of respiratory muscle function following spinal cord injury: Review of electrical and magnetic stimulation techniques // Respir. Physiol. Neurobiol. 2005. Vol. 147. No. 2–3. P. 273–287. DOI: 10.1016/j.resp.2005.03.007
- **34.** Bass C.R., Davis M., Rafaels K., et al. A methodology for assessing blast protection in explosive ordnance disposal bomb

- suits // Int. J. Occup. Saf. Ergon. 2005. Vol. 11. No. 4. P. 347–361. DOI: 10.1080/10803548.2005.11076655
- **35.** Posluszny J.A., Onders R., Kerwin A.J., et al. Multicenter review of diaphragm pacing in spinal cord injury: successful not only in weaning from ventilators but also in bridging to independent respiration // J. Trauma Acute Care Surg. 2014. Vol. 76. No. 2. P. 303–309. DOI: 10.1097/ta.000000000000000112
- **36.** Onders R.P. Functional electrical stimulation: restoration of respiratory function // Handb. Clin. Neurol. 2012. Vol. 109. P. 275–282. DOI: 10.1016/b978-0-444-52137-8.00017-6
- **37.** DiMarco A.F., Onders R.P., Ignagni A., et al. Phrenic nerve pacing via intramuscular diaphragm electrodes in tetraplegic subjects // Chest. 2005. Vol. 127. No. 2. P. 671–678. DOI: 10.1378/chest.127.2.671
- **38.** DiMarco A.F., Onders R.P., Kowalski K.E., et al. Phrenic nerve pacing in a tetraplegic patient via intramuscular diaphragm electrodes // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol. 166. No. 12. Pt. I. P. 1604–1606. DOI: 10.1164/rccm.200203-175cr
- **39.** Hormigo K.M., Zholudeva L.V., Spruance V.M., et al. Enhancing neural activity to drive respiratory plasticity following cervical spinal cord injury // Exp. Neurol. 2017. Vol. 287. Pt. 2. P. 276–287. DOI: 10.1016/j.expneurol.2016.08.018
- **40.** Kandhari S., Sharma D., Tomar A.K., et al. Epidural electrical spinal cord stimulation of the thoracic segments (T2–T5) facilitates respiratory function in patients with complete spinal cord injury // Respir. Physiol. Neurobiol. 2022. Vol. 300. DOI: 10.1016/j.resp.2022.103885
- **41.** Chang J., Shen D., Wang Y., et al. A review of different stimulation methods for functional reconstruction and comparison of respiratory function after cervical spinal cord injury // Appl. Bionics. Biomech. 2020. Vol. 2020. DOI: 10.1155/2020/8882430
- **42.** Satkunendrarajah K., Karadimas S.K., Laliberte A.M., et al. Cervical excitatory neurons sustain breathing after spinal cord injury // Nature. 2018. Vol. 562. No. 7727. P. 419–422. DOI: 10.1038/s41586-018-0595-z
- **43.** DiMarco A.F., Kowalski K.E. Electrical activation to the parasternal intercostal muscles during high-frequency spinal cord stimulation in dogs // J. Appl. Physiol. 2015. Vol. 118. No. 2. P. 148–155. DOI: 10.1152/japplphysiol.01321.2013
- **44.** Galeiras Vázquez R., Rascado Sedes P., Mourelo Fariña M., et al. Respiratory management in the patient with spinal cord injury // Biomed Res. Int. 2013. Vol. 2013. DOI: 10.1155/2013/168757
- **45.** Cavka K., Fuller D.D., Tonuzi G., et al. Diaphragm pacing and a model for respiratory rehabilitation after spinal cord injury // J. Neurol. Phys. Ther. 2021. Vol. 45. No. 3. P. 235–242. DOI: 10.1097/npt.00000000000000360
- **46.** Sharma V., Jafri H., Roy N., et al. Thirty-six-month follow-up of diaphragm pacing with phrenic nerve stimulation for ventilator dependence in traumatic tetraplegia: the way forward for spinal cord injury rehabilitation in a developing country // Asian Spine J. 2021. Vol. 15. No. 6. P. 874–880. DOI: 10.31616/asj.2020.0227
- **47.** Gorgey A.S., Lai R.E., Khalil R.E., et al. Neuromuscular electrical stimulation resistance training enhances oxygen uptake and ventilatory efficiency independent of mitochondrial complexes after spinal cord injury: a randomized clinical trial // J. Appl. Physiol. 2021. Vol. 131. No. 1. P. 265–276. DOI: 10.1152/japplphysiol.01029.2020
- **48.** McCaughey E.J., Berry H.R., McLean A.N., et al. Abdominal functional electrical stimulation to assist ventilator weaning in acute tetraplegia: a cohort study // PLoS One. 2015. Vol. 10. No. 6. DOI: 10.1371/journal.pone.0128589

- **49.** McCaughey E.J., Borotkanics R.J., Gollee H., et al. Abdominal functional electrical stimulation to improve respiratory function after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis // Spinal Cord. 2016. Vol. 54. No. 9. P. 628–639. DOI: 10.1038/sc.2016.31
- **50.** McBain R.A., Boswell-Ruys C.L., Lee B.B., et al. Abdominal muscle training can enhance cough after spinal cord injury // Neurorehabil. Neural Repair. 2013. Vol. 27. No. 9. P. 834–843. DOI: 10.1177/1545968313496324
- **51.** McCaughey E.J., Butler J.E., McBain R.A., et al. Abdominal functional electrical stimulation to augment respiratory function in spinal cord injury // Top Spinal Cord Inj. Rehabil. 2019. Vol. 25. No. 2. P. 105–111. DOI: 10.1310/sci2502-105
- **52.** DiMarco A.F., Kowalski K.E., Geertman R.T., et al. Spinal cord stimulation: a new method to produce an effective cough in patients with spinal cord injury // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol. 173. No. 12. P. 1386–1389. DOI: 10.1164/rccm.200601-097cr
- **53.** Duru P.O., Tillakaratne N.J., Kim J.A., et al. Spinal neuronal activation during locomotor-like activity enabled by epidural stimulation and 5-hydroxytryptamine agonists in spinal rats // J. Neurosci. Res. 2015. Vol. 93. No. 8. P. 1229–1239. DOI: 10.1002/jnr.23579
- **54.** Edgerton V.R., Harkema S. Epidural stimulation of the spinal cord in spinal cord injury: current status and future challenges // Expert. Rev. Neurother. 2011. Vol. 11. No. 10. P. 1351–1353. DOI: 10.1586/ern.11.129
- **55.** Тория В.Г., Виссарионов С.В., Савина М.В., и др. Хирургическое лечение пациента с эритромелалгией (синдром Митчелла) с применением инвазивной стимуляции спинного мозга. Клиническое наблюдение // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2022. Т. 10. № 2. С. 197—205. DOI: 10.17816/PTORS108045
- **56.** Kowalski K.E., Romaniuk J.R., Kirkwood P.A., et al. Inspiratory muscle activation via ventral lower thoracic high-frequency spinal cord stimulation // J. Appl. Physiol. 2019. Vol. 126. No. 4. P. 977–983. DOI: 10.1152/japplphysiol.01054.2018
- **57.** DiMarco A.F., Kowalski K.E., Geertman R.T., et al. Lower thoracic spinal cord stimulation to restore cough in patients with spinal cord injury: results of a national institutes of health-sponsored clinical trial. Part II: Clinical outcomes // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2009. Vol. 90. No. 5. P. 726–732. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.11.014
- **58.** DiMarco A.F., Kowalski K.E. Intercostal muscle pacing with high frequency spinal cord stimulation in dogs // Respir. Physiol. Neurobiol. 2010. Vol. 171. No. 3. P. 218–224. DOI: 10.1016/j.resp.2010.03.017 **59.** DiMarco A.F., Kowalski K.E. High-frequency spinal cord stimulation of inspiratory muscles in dogs: a new method of inspiratory

- muscle pacing // J. Appl. Physiol. 2009. Vol. 107. No. 3. P. 662–669. DOI: 10.1152/japplphysiol.00252.2009
- **60.** Sunshine M.D., Cassarà A.M., Neufeld E., et al. Restoration of breathing after opioid overdose and spinal cord injury using temporal interference stimulation // Commun. Biol. 2021. Vol. 4. No. 1. P. 107. DOI: 10.1038/s42003-020-01604-x
- **61.** DiMarco A.F., Kowalski K.E., Geertman R.T., et al. Lower thoracic spinal cord stimulation to restore cough in patients with spinal cord injury: results of a national institutes of health-sponsored clinical trial. Part I: Methodology and effectiveness of expiratory muscle activation // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2009. Vol. 90. No. 5. P. 717–725. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.11.013
- **62.** Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Moshonkina T., et al. Transcutaneous electrical spinal-cord stimulation in humans // Ann. Phys. Rehabil. Med. 2015. Vol. 58. No. 4. P. 225-231. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.003
- **63.** Gerasimenko Y.P., Lu D.C., Modaber M., et al. Noninvasive reactivation of motor descending control after paralysis // J. Neurotrauma. 2015. Vol. 32. No. 24. P. 1968–1680. DOI: 10.1089/neu.2015.4008
- **64.** Ladenbauer J., Minassian K., Hofstoetter U.S., et al. Stimulation of the human lumbar spinal cord with implanted and surface electrodes: a computer simulation study // IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng. 2010. Vol. 18. No. 6. P. 637–645. DOI: 10.1109/tnsre.2010.2054112
- **65.** Inanici F., Samejima S., Gad P., et al. Transcutaneous electrical spinal stimulation promotes long-term recovery of upper extremity function in chronic tetraplegia // IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng. 2018. Vol. 26. No. 6. P. 1272–1278. DOI: 10.1109/tnsre.2018.2834339
- **66.** 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. Vol. 29. P. 310–319. DOI: 10.1109/tnsre.2021.3049133
- **67.** Zhang F., Momeni K., Ramanujam A., et al. Cervical spinal cord transcutaneous stimulation improves upper extremity and hand function in people with complete tetraplegia: a case study // IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng. 2020. Vol. 28. No. 12. DOI: 10.1109/tnsre.2020.3048592
- **68.** Gad P., Kreydin E., Zhong H., et al. Enabling respiratory control after severe chronic tetraplegia: an exploratory case study // J. Neurophysiol. 2020. Vol. 124. No. 3. P. 774–780. DOI: 10.1152/jn.00320.2020
- **69.** Minyaeva A., Moiseev S.A., Pukhov A.M., et al. Response of external inspiration to the movements induced by transcutaneous spinal cord stimulation // Hum. Physiol. 2017. Vol. 43. No. 5. P. 524–531. DOI: 10.1134/s0362119717050115

# **REFERENCES**

- 1. Krylov VV, Grin' AA, Lutsik AA, et al. Klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu ostroi oslozhnennoi i neoslozhnennoi travmy pozvonochnika u vzroslykh. Nizhnii Novgorod; 2013. (In Russ.)
- **2.** DiMarco AF. Neural prostheses in the respiratory system. *J Rehabil Res Dev.* 2001;38(6):601–607.
- **3.** Sezer N, Akkuş S, Uğurlu FG. Chronic complications of spinal cord injury. *World J Orthop.* 2015;6(1):24–33. DOI: 10.5312/wjo.v6.i1.24
- **4.** Tester NJ, Fuller DD, Fromm JS, et al. Long-term facilitation of ventilation in humans with chronic spinal cord injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(1):57–65. DOI: 10.1164/rccm.201305-08480C
- **5.** Berlly M, Shem K. Respiratory management during the first five days after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2007;30(4):309–318. DOI: 10.1080/10790268.2007
- **6.** Wolfe LF, Gay PC. Point: Should phrenic nerve stimulation be the treatment of choice for spinal cord injury? Yes. *Chest.* 2013;143(5):1201–1203. DOI: 10.1378/chest.13-0217
- **7.** Fielingsdorf K, Dunn RN. Cervical spine injury outcome a review of 101 cases treated in a tertiary referral unit. *S Afr Med J.* 2007;97(3):203–207.
- **8.** Fisher CG, Noonan VK, Dvorak MF. Changing face of spine trauma care in North America. *Spine*. 2006;31(11):S2–8. DOI: 10.1097/01.brs.0000217948.02567

- **9.** Schilero GJ, Spungen AM, Bauman WA, et al. Pulmonary function and spinal cord injury. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009;166(3):129–141. DOI: 10.1016/j.resp.2009.04.002
- **10.** Tator CH, Minassian K, Mushahwar VK. Spinal cord stimulation: therapeutic benefits and movement generation after spinal cord injury. *Handb Clin Neurol.* 2012;109:283–296. DOI: 10.1016/B978-0-444-52137-8.00018-8
- **11.** Angeli CA, Edgerton VR, Gerasimenko YP, et al. Altering spinal cord excitability enables voluntary movements after chronic complete paralysis in humans. *Brain.* 2014;137(Pt 5):1394–1409. DOI: 10.1093/brain/awu038
- **12.** 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;377(9781):1938–1947. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60547-3
- **13.** Rejc E, Angeli C, Harkema S. Effects of lumbosacral spinal cord epidural stimulation for standing after chronic complete paralysis in humans. *PLoS One*. 2015;10(7). DOI: 10.1371/journal.pone.0133998
- **14.** Howard-Quijano K, Takamiya T, Dale EA, et al. Spinal cord stimulation reduces ventricular arrhythmias during acute ischemia by attenuation of regional myocardial excitability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;313(2):H421—H431. DOI: 10.1152/ajpheart.00129.2017
- **15.** Toriya VG, Savina MV, Vissarionov SV, et al. Hereditary erythromelalgia in an adolescent. Clinical observation of a rare disease. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2022;10(1):85–92. (In Russ.) DOI: 10.17816/PTORS90396
- **16.** Fuller DD, Golder FJ, Olson EB Jr, et al. Recovery of phrenic activity and ventilation after cervical spinal hemisection in rats. *J Appl Physiol*. 2006;100(3):800–806. DOI: 10.1152/japplphysiol.00960.2005
- **17.** Vinit S, Gauthier P, Stamegna JC, et al. High cervical lateral spinal cord injury results in long-term ipsilateral hemidiaphragm paralysis. *J Neurotrauma*. 2006;23(7):1137–1146. DOI: 10.1089/neu.2006.23.1137
- **18.** Dalal K, DiMarco AF. Diaphragmatic pacing in spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2014;25(3):619–629. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.04.004
- **19.** Hall OT, McGrath RP, Peterson MD, et al. The burden of traumatic spinal cord injury in the united states: disability-adjusted life years. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(1):95–100. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.08.179
- **20.** Hachmann JT, Grahn PJ, Calvert JS, et al. Electrical neuromodulation of the respiratory system after spinal cord injury. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(9):1401–1414. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.04.011
- **21.** Graco M, McDonald L, Green SE, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in people with tetraplegia a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord.* 2021;59(5):474–484. DOI: 10.1038/s41393-020-00595-0
- **22.** Arora S, Flower O, Murray NP, et al. Respiratory care of patients with cervical spinal cord injury: a review. *Crit Care Resusc.* 2012;14(1):64–73.
- **23.** Chiodo AE, Scelza W, Forchheimer M. Predictors of ventilator weaning in individuals with high cervical spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2008;31(1):72–77. DOI: 10.1080/10790268.2008.11753984
- **24.** Zander HJ, Kowalski KE, DiMarco AF, et al. Model-based optimization of spinal cord stimulation for inspiratory muscle activation. *Neuromodulation*. 2022;25(8):1317–1329. DOI: 10.1111/ner.13415

- **25.** Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1327–1335. DOI: 10.1056/NEJMoa070447
- **26.** DiMarco AF. Phrenic nerve stimulation in patients with spinal cord injury. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;169(2):200–209. DOI: 10.1016/j.resp.2009.09.008
- **27.** DeVivo MJ, Go BK, Jackson AB. Overview of the national spinal cord injury statistical center database. *J Spinal Cord Med.* 2002;25(4):335–338. DOI: 10.1080/10790268.2002.11753637
- **28.** Adler D, Gonzalez-Bermejo J, Duguet A, et al. Diaphragm pacing restores olfaction in tetraplegia. *Eur Respir J.* 2009;34(2):365–370. DOI: 10.1183/09031936.00177708
- **29.** Jarosz R, Littlepage MM, Creasey G, et al. Functional electrical stimulation in spinal cord injury respiratory care. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2012;18(4):315–321. DOI: 10.1310/sci1804-315
- **30.** Vissarionov SV, Baindurashvili AG, Kryukova IA. International standards for neurological classification of spinal cord injuries (ASIA/ISNCSCI scale, revised 2015). *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2016;4(2):67–72. (In Russ.) DOI: 10.17816/PTORS4267-72
- **31.** Creasey GH, Ho CH, Triolo RJ, et al. Clinical applications of electrical stimulation after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2004;27(4):365–375. DOI: 10.1080/10790268.2004.11753774
- **32.** Miko I, Gould R, Wolf S, et al. Acute spinal cord injury. *Int Anesthesiol Clin.* 2009;47(1):37–54. DOI: 10.1097/AIA.0b013e3181950068
- **33.** DiMarco AF. Restoration of respiratory muscle function following spinal cord injury. Review of electrical and magnetic stimulation techniques. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;147(2–3):273–287. DOI: 10.1016/j.resp.2005.03.007
- **34.** Bass CR, Davis M, Rafaels K, et al. A methodology for assessing blast protection in explosive ordnance disposal bomb suits. *Int J Occup Saf Ergon.* 2005;11(4):347–361. DOI: 10.1080/10803548.2005.11076655
- **35.** Posluszny JA Jr, Onders R, Kerwin AJ, et al. Multicenter review of diaphragm pacing in spinal cord injury: successful not only in weaning from ventilators but also in bridging to independent respiration. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(2):303–309. DOI: 10.1097/TA.00000000000000112
- **36.** Onders RP. Functional electrical stimulation: restoration of respiratory function. *Handb Clin Neurol*. 2012;109:275–282. DOI: 10.1016/B978-0-444-52137-8.00017-6
- **37.** DiMarco AF, Onders RP, Ignagni A, et al. Phrenic nerve pacing via intramuscular diaphragm electrodes in tetraplegic subjects. *Chest.* 2005;127(2):671–678. DOI: 10.1378/chest.127.2.671
- **38.** DiMarco AF, Onders RP, Kowalski KE, et al. Phrenic nerve pacing in a tetraplegic patient via intramuscular diaphragm electrodes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(12 Pt 1):1604–1606. DOI: 10.1164/rccm.200203-175CR
- **39.** Hormigo KM, Zholudeva LV, Spruance VM, et al. Enhancing neural activity to drive respiratory plasticity following cervical spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2017;287(Pt 2):276–287. DOI: 10.1016/j.expneurol.2016.08.018
- **40.** Kandhari S, Sharma D, Tomar AK, et al. Epidural electrical spinal cord stimulation of the thoracic segments (T2-T5) facilitates respiratory function in patients with complete spinal cord injury. *Respir Physiol Neurobiol.* 2022;300. DOI: 10.1016/j.resp.2022.103885

- **41.** Chang J, Shen D, Wang Y, et al. A review of different stimulation methods for functional reconstruction and comparison of respiratory function after cervical spinal cord injury. *Appl Bionics Biomech*. 2020;2020. DOI: 10.1155/2020/8882430
- **42.** Satkunendrarajah K, Karadimas SK, Laliberte AM, et al Cervical excitatory neurons sustain breathing after spinal cord injury. *Nature*. 2018;562(7727):419–422. DOI: 10.1038/s41586-018-0595-z
- **43.** DiMarco AF, Kowalski KE. Electrical activation to the parasternal intercostal muscles during high-frequency spinal cord stimulation in dogs. *J Appl Physiol*. 2015;118(2):148–155. DOI: 10.1152/japplphysiol.01321.2013
- **44.** Galeiras Vázquez R, Rascado Sedes P, Mourelo Fariña M, et al. Respiratory management in the patient with spinal cord injury. *Biomed Res Int.* 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/168757
- **45.** Cavka K, Fuller DD, Tonuzi G, et al. Diaphragm pacing and a model for respiratory rehabilitation after spinal cord injury. *J Neurol Phys Ther.* 2021;45(3):235–242. DOI: 10.1097/NPT.0000000000000360
- **46.** Sharma V, Jafri H, Roy N, et al. Thirty-six-month follow-up of diaphragm pacing with phrenic nerve stimulation for ventilator dependence in traumatic tetraplegia: the way forward for spinal cord injury rehabilitation in a developing country. *Asian Spine J.* 2021;15(6):874–880. DOI: 10.31616/asj.2020.0227
- **47.** Gorgey AS, Lai RE, Khalil RE, et al. Neuromuscular electrical stimulation resistance training enhances oxygen uptake and ventilatory efficiency independent of mitochondrial complexes after spinal cord injury: a randomized clinical trial. *J Appl Physiol.* 2021;131(1):265–276. DOI: 10.1152/japplphysiol.01029.2020
- **48.** McCaughey EJ, Berry HR, McLean AN, et al. Abdominal functional electrical stimulation to assist ventilator weaning in acute tetraplegia: a cohort study. *PLoS One*. 2015;10(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0128589
- **49.** McCaughey EJ, Borotkanics RJ, Gollee H, et al. Abdominal functional electrical stimulation to improve respiratory function after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2016;54(9):628–639. DOI: 10.1038/sc.2016.31
- **50.** McBain RA, Boswell-Ruys CL, Lee BB, et al. Abdominal muscle training can enhance cough after spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27(9):834–843. DOI: 10.1177/1545968313496324
- **51.** McCaughey EJ, Butler JE, McBain RA, et al. Abdominal functional electrical stimulation to augment respiratory function in spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019;25(2):105–111. DOI: 10.1310/sci2502-105
- **52.** DiMarco AF, Kowalski KE, Geertman RT, et al. Spinal cord stimulation: a new method to produce an effective cough in patients with spinal cord injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(12):1386–1389. DOI: 10.1164/rccm.200601-097CR
- **53.** Duru PO, Tillakaratne NJ, Kim JA, et al. Spinal neuronal activation during locomotor-like activity enabled by epidural stimulation and 5-hydroxytryptamine agonists in spinal rats. *J Neurosci Res.* 2015;93(8):1229–1239. DOI: 10.1002/jnr.23579
- **54.** Edgerton VR, Harkema S. Epidural stimulation of the spinal cord in spinal cord injury: current status and future challenges. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(10):1351–1353. DOI: 10.1586/ern.11.129
- **55.** Toriya VG, Vissarionov SV, Savina MV, et al. Surgical treatment of a patient with erythromelalgia (Mitchell's syndrome) using invasive spinal cord stimulation: a clinical case. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2022;10(2):197–205. (In Russ.) DOI: 10.17816/PTORS108045

- **56.** Kowalski KE, Romaniuk JR, Kirkwood PA, et al. Inspiratory muscle activation via ventral lower thoracic high-frequency spinal cord stimulation. *J Appl Physiol*. 2019;126(4):977–983. DOI: 10.1152/japplphysiol.01054.2018
- **57.** DiMarco AF, Kowalski KE, Geertman RT, et al. Lower thoracic spinal cord stimulation to restore cough in patients with spinal cord injury: results of a National Institutes of Health-Sponsored clinical trial. Part II: Clinical outcomes. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90(5):726–732. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.11.014
- **58.** DiMarco AF, Kowalski KE. Intercostal muscle pacing with high frequency spinal cord stimulation in dogs. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010;171(3):218–224. DOI: 10.1016/j.resp.2010.03.017
- **59.** DiMarco AF, Kowalski KE. High-frequency spinal cord stimulation of inspiratory muscles in dogs: a new method of inspiratory muscle pacing. *J Appl Physiol*. 2009;107(3):662–669. DOI: 10.1152/japplphysiol.00252.2009
- **60.** Sunshine MD, Cassarà AM, Neufeld E, et al. Restoration of breathing after opioid overdose and spinal cord injury using temporal interference stimulation. *Commun Biol.* 2021;4(1):107. DOI: 10.1038/s42003-020-01604-x
- **61.** DiMarco AF, Kowalski KE, Geertman RT, et al. Lower thoracic spinal cord stimulation to restore cough in patients with spinal cord injury: results of a National Institutes of Health-sponsored clinical trial. Part I: Methodology and effectiveness of expiratory muscle activation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90(5):717–725. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.11.013
- **62.** Gerasimenko Y, Gorodnichev R, Moshonkina T, et al. Transcutaneous electrical spinal-cord stimulation in humans. *Ann Phys Rehabil Med.* 2015;58(4):225–231. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.003
- **63.** Gerasimenko YP, Lu DC, Modaber M, et al. Noninvasive reactivation of motor descending control after paralysis. *J Neurotrauma*. 2015;32(24):1968–1980. DOI: 10.1089/neu.2015.4008
- **64.** Ladenbauer J, Minassian K, Hofstoetter US, et al. Stimulation of the human lumbar spinal cord with implanted and surface electrodes: a computer simulation study. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2010;18(6):637–645. DOI: 10.1109/TNSRE.2010.2054112
- **65.** Inanici F, Samejima S, Gad P, et al. Transcutaneous electrical spinal stimulation promotes long-term recovery of upper extremity function in chronic tetraplegia. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2018;26(6):1272–1278. DOI: 10.1109/TNSRE.2018.2834339
- **66.** Inanici F, Brighton LN, Samejima S, et al. Transcutaneous spinal cord stimulation restores hand and arm function after spinal cord injury. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2021;29:310–319. DOI: 10.1109/TNSRE.2021.3049133
- **67.** Zhang F, Momeni K, Ramanujam A, et al. Cervical spinal cord transcutaneous stimulation improves upper extremity and hand function in people with complete tetraplegia: a case study. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2020;28(12):3167–3174. DOI: 10.1109/TNSRE.2020.3048592
- **68.** Gad P, Kreydin E, Zhong H, et al. Enabling respiratory control after severe chronic tetraplegia: an exploratory case study. *J Neurophysiol*. 2020;124(3):774–780. DOI: 10.1152/jn.00320.2020
- **69.** Minyaeva AV, Moiseev SA, Pukhov AM, et al. Response of external inspiration to the movements induced by transcutaneous spinal cord stimulation. *Hum Physiol*. 2017;43(5):524–531. DOI: 10.1134/S0362119717050115

### ОБ АВТОРАХ

\* Вахтанг Гамлетович Тория, врач-нейрохирург;

адрес: Россия, 196603, Санкт-Петербург,

Пушкин, ул. Парковая, д. 64-68;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2056-9726;

eLibrary SPIN: 1797-5031; e-mail: vakdiss@yandex.ru

Сергей Валентинович Виссарионов, д-р мед. наук,

профессор, чл.-корр. РАН;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4235-5048;

ResearcherID: P-8596-2015;

Scopus Author ID: 6504128319;

eLibrary SPIN: 7125-4930;

e-mail: vissarionovs@gmail.com

Маргарита Владимировна Савина, канд. мед. наук;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8225-3885;

Scopus Author ID: 57193277614;

eLibrary SPIN: 5710-4790;

e-mail: drevma@yandex.ru

Алексей Георгиевич Баиндурашвили, д-р мед. наук,

профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8123-6944;

Scopus Author ID: 6603212551;

eLibrary SPIN: 2153-9050;

e-mail: turner011@mail.ru

## **AUTHOR INFORMATION**

\* Vachtang G. Toriya, MD, Neurosurgeon;

address: 64-68 Parkovaya str., Pushkin,

Saint Petersburg, 196603, Russia;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2056-9726;

eLibrary SPIN: 1797-5031; e-mail: vakdiss@yandex.ru

Sergei V. Vissarionov. MD. PhD. Dr. Sci. (Med.).

Professor, Corresponding Member of RAS;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4235-5048;

ResearcherID: P-8596-2015:

Scopus Author ID: 6504128319;

eLibrary SPIN: 7125-4930;

e-mail: vissarionovs@gmail.com

Margarita V. Savina, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8225-3885;

Scopus Author ID: 57193277614;

eLibrary SPIN: 5710-4790;

e-mail: drevma@yandex.ru

Alexey G. Baindurashvili, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor,

Member of RAS, Honored Doctor of the Russian Federation;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8123-6944;

Scopus Author ID: 6603212551;

eLibrary SPIN: 2153-9050;

e-mail: turner011@mail.ru

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author