
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ЭФФЕКТЫ ФАЗОВЫХ СДВИГОВ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА НА КИНЕМАТИЧЕСКИЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ШАГАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У ЧЕЛОВЕКА**

© 2021 г. И. Н. Богачева¹, *, Н. А. Щербакова¹, А. А. Гришин¹, Ю. П. Герасименко¹

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: boiss@mail.ru

Поступила в редакцию 23.10.2020 г.

После доработки 19.01.2021 г.

Принята к публикации 19.01.2021 г.

Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) осуществлялась в разные фазы шагательного цикла с целью управления кинематическими параметрами шага при ходьбе здоровых испытуемых по беговой дорожке. ЧЭССМ в фазе переноса (на уровне Т11–Т12), направленная на активацию флексорных моторных пулов, вызывала изменение амплитуды движений в тазобедренном, коленном, голеностопном суставах и увеличение подъема ноги. Стимуляция на уровне L1–L2 в фазе опоры, адресованная к экстензорным моторным пулам, не оказывала существенного влияния на кинематику шагательных движений. Смещение начала стимуляции на уровне Т11–Т12 на 100–150 мс до инициации фазы переноса или ее продление на 100 м после окончания фазы переноса вызывало значимые изменения кинематики шагательных движений. Существенным для начала стимуляции является момент отталкивания ступни от опоры, который происходит несколько раньше фазы переноса. Продление периода стимуляции позволяет увеличить сгибание ноги в голеностопном суставе. Выбор оптимального алгоритма фазозависимой ЧЭССМ для активации флексорных и экстензорных моторных пулов в шагательном цикле повышает эффективность стимуляции, что может быть использовано при разработке реабилитационных методик для восстановления двигательных функций.

Ключевые слова: спинной мозг, электрическая стимуляция, фаза шагательного цикла

DOI: 10.31857/S0869813921030031

Электрическая стимуляция спинного мозга является одним из возможных методов внешнего управления двигательными функциями у человека при их утрате вследствие заболевания или травмы спинного мозга [1]. В последние годы активно ведется поиск неинвазивных методов воздействия на нейронные структуры спинного мозга, к которым относится чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ). ЧЭССМ успешно применяется в комплексной терапии для восстановления двигательных функций у человека и животных в клинических и экспериментальных исследованиях [2–5]. В настоящее время разрабатывается новый подход в использовании ЧЭССМ, а именно, возможность адресного воздействия на определенные нейронные структуры спинного мозга. Так, при стимуляции разных уровней спинного мозга (T10–L1) была показана относительная избиратель-

ность рекрутования различных мотонейронных пулов, иннервирующих мышцы ног, и высказано предположение о возможности селективной активации флексорных или экстензорных моторных пулов [6]. Поскольку локомоция это устойчивая циклическая последовательность движений ног с чередованием фазы опоры и фазы переноса, различающихся по функциям и степени активации мышц, то для управления параметрами шагательных движений стимуляционные воздействия должны адресно прикладываться к моторным пулам, обеспечивающим соответствующую двигательную функцию. В данной работе фазозависимая ЧЭССМ применялась на разных уровнях спинного мозга в зоне вхождения дорсальных корешков с целью управления кинематическими параметрами движений человека при ходьбе. Настоящее исследование направлено на поиски наиболее адекватного алгоритма для такой стимуляции, а именно, ответа на вопрос, как изменение временных границ приложения стимуляции в рамках фаз шагательного цикла влияет на двигательный ответ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследованиях принимали участие здоровые добровольцы – мужчины ($n = 5$, возраст 19–35 лет). В соответствии с принципами Хельсинкской декларации и нормами российского и международного права было получено информированное письменное согласие каждого из испытуемых на участие в исследованиях. В ходе исследования испытуемые выполняли ходьбу по беговой дорожке (h/p/cosmos gaitway®, Германия), движущейся со скоростью 1.5–1.7 км/ч. На фоне спокойной ходьбы после 30–60 с начинали осуществлять ЧЭССМ с частотой 15 Гц, сначала, в течение 30 с, во время фазы опоры ноги, в области позвонков L1–L2, для воздействия на моторные пулы мышц-разгибателей, затем, в следующие 30 с, ЧЭССМ с частотой 30 Гц, во время фазы переноса ноги, в области T11–T12, для воздействия на моторные пулы мышц-сгибателей. Далее ЧЭССМ проводилась с чередованием стимуляции L1 и T11 в соответствующих фазах шагового цикла, т.е. осуществлялась попеременная активация мышц разгибателей и сгибателей. Детектирование фазы опоры и фазы переноса для запуска стимуляции осуществлялось при ходьбе в реальном времени с помощью специально разработанных датчиков [7].

Для выполнения ЧЭССМ использовался пятиканальный электростимулятор Био-Стим-5 (ООО Косима) [8]. Прямоугольные импульсы длительностью 1 мс модулировались частотой 5 кГц; применялась частота стимуляции 15 Гц для экстензорных и 30 Гц для флексорных пулов, интенсивность стимуляции 15–90 мА. Проводилась видеорегистрация движений с использованием системы 3D-видеоанализа (Qualisys, Швеция). Светоотражающие маркеры фиксировались на следующих билатеральных антропометрических точках: плечевая акромиальная (плечевой сустав), вертельная (тазобедренный сустав), верхнеберцовая (коленный сустав), нижнеберцовая (голеностопный сустав), конечная (первый палец стопы). По координатам маркеров рассчитывали траекторию движения ноги и кинематические параметры шагов. Анализировались изменения амплитуды углов в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах и высота подъема ступни, которая определялась по координатам смещения маркера, закрепленного на большом пальце ноги. Математическая обработка данных выполнена с помощью оригинальных программ и электронных таблиц Microsoft Excel. Рассчитывались средние значения и среднеквадратические отклонения параметров для каждого испытуемого, оценивали их отношения к значениям в начальном условии (т.е. значениям за первые 30 с исследования, до начала ЧЭССМ). Рассчитанные относительные величины усредняли для всех испытуемых. Статистическую значимость изменений характе-

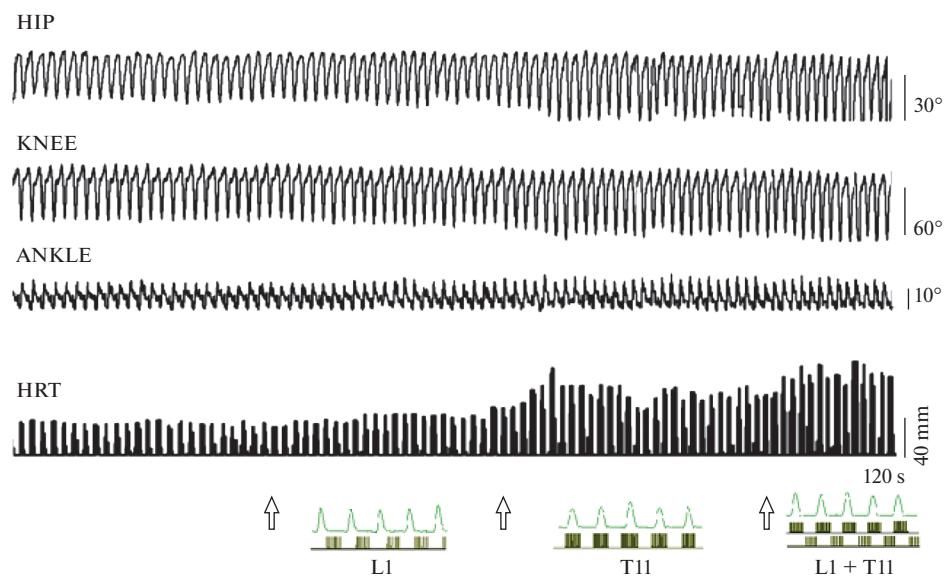


Рис. 1. Изменения углов тазобедренного (HIP), коленного (KNEE) и голеностопного (ANKLE) суставов и величины подъема ступни (по вертикальным координатам большого пальца, Hrf) при ЧЭССМ на фоне ходьбы во время стимуляции L1 (в фазе опоры), T11 (в фазе переноса) и при чередующейся стимуляции L1 и T11, моменты начала стимуляции отмечены стрелками; испытуемый З.Ю., правая нога.
Fig. 1. Changes of the hip (HIP), knee (KNEE) and ankle (ANKLE) joints displacements and the magnitude of the height of the right big toe (based on the vertical toe coordinates, HRT) caused by ScTS during walking during stimulation L1 (in the swing phase), T11 (in the stance phase) and alternating stimulation of L1 and T11. The moments of the beginning of stimulation are marked with arrows; subject. Z.Yu., right leg.

ристик оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента, отличия считались достоверными при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследований было установлено, что ЧЭССМ оказывает влияние на кинематические параметры ходьбы, при этом эффекты ЧЭССМ в области L1 в фазе опоры и в области T11 в фазе переноса выражены в разной степени. Рис. 1 показывает изменение суставных углов и высоты подъема конечности при ЧЭССМ во время ходьбы для одного испытуемого. Амплитуда движений в суставах, а также высота подъема конечности повышается значительно больше при ЧЭССМ T11 в фазе переноса ноги, чем при ЧЭССМ L1 в фазе опоры, наибольший эффект наблюдался при чередующейся стимуляции (L1 + T11).

Поскольку шаг реализуется путем последовательной активации различных моторных пуллов, иннервирующих мышцы ног, и моменты времени начала и окончания стимуляции в границе фаз могут влиять на кинематику движений, нами был проведен анализ зависимости высоты подъема ступни от фазовых сдвигов, применяемой ЧЭССМ. Именно в изменении высоты подъема ступни может проявляться влияние параметров ЧЭССМ, т.к. в условиях ходьбы по движущейся дорожке другие кинематические параметры движения в значительной степени определены скоростью движения дорожки тредбэна.

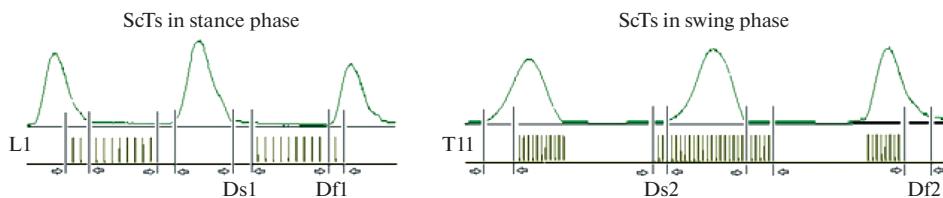


Рис. 2. Примеры реальных регистраций подъемов большого пальца стопы в шагах при ЧЭССМ с обозначениями сдвигов начала (Ds1, Ds2) и конца (Df1, Df2) первой (в фазе опоры ноги) и второй (в фазе переноса ноги) стимуляции.

Fig. 2. Examples of real recordings of the big toe height during stepping using ScTS with designations of the start (Ds1, Ds2) and end (Df1, Df2) shifts of the first (in the leg stance phase) and second (in the swing phase) stimulation.

В практической реализации фазозависимой ЧЭССМ, когда детектирование фаз осуществляется в реальном времени, не всегда происходит точное попадание в границы фаз шагательного цикла, в результате чего появляются некоторые сдвиги начала и конца стимуляции относительно фаз шагательного цикла (рис. 2), величина которых определяется возможностями технических средств. Поскольку в наших исследованиях все сдвиги распределялись случайным образом, при отдельных стимуляциях их можно было рассматривать как независимые друг от друга характеристики и анализировать влияние каждого сдвига на параметры шага в отдельности.

Результаты статистического анализа изменений высоты подъема ступни при каждом виде сдвига приведены на рис. 3.

Можно видеть, что эффект повышения высоты подъема ступни в разной степени присутствует практически при любых наблюдаемых сдвигах, однако величина подъема зависит от величин сдвигов начала и конца ЧЭССМ в пределах границы фаз. Так, при стимуляции L1 (в фазе опоры) сдвиги начала стимуляции относительно инициации фазы опоры влияют незначительно, в то время как задержка окончания стимуляции, когда она может попадать уже в фазу переноса, вызывает заметное снижение высоты подъема, иногда даже сильнее, чем при свободной ходьбе. Максимальный подъем наблюдается при окончании стимуляции за 100–200 мс до завершения фазы опоры (–250...–150 мс на рис. 3).

При стимуляции в фазе переноса, ЧЭССМ T11, эффект наиболее выражен, когда начало стимуляции оказывается раньше начала переноса на 200 мс (–250...–150 мс на рис. 3), а окончание на 100 мс (+50...+150 мс на рис. 3) позднее. Объединяя данные по задержкам в разные фазы, можно сделать заключение, что стимуляция в фазе опоры должна заканчиваться на 100 мс раньше, а в фазе переноса – начинаться на 100 мс раньше, а продолжаться на 100 мс дольше.

Как известно, на фазу опоры приходится 60%, а на фазу переноса 40% времени шагательного цикла. Однако при помощи многопараметрического анализа ходьбы в шагательном цикле выделяют 6 биомеханических фаз [9]. В 4-ой фазе (51–66% шагательного цикла) происходит отталкивание ноги от опоры, этот момент несколько предшествует началу фазы переноса и является, согласно нашим данным, важным для начала стимуляции. На кривой, описывающей вертикальную составляющую опорной реакции ноги при ходьбе, именно этому интервалу времени соответствует второй максимум, который отражает активное отталкивание ноги от опорной поверхности, что вызывает продвижение тела вверх и вперед [10].

Известно, что в фазе переноса происходит сгибание тазобедренного сустава, затем сгибание коленного сустава при согласованном действии двуглавой мышцы

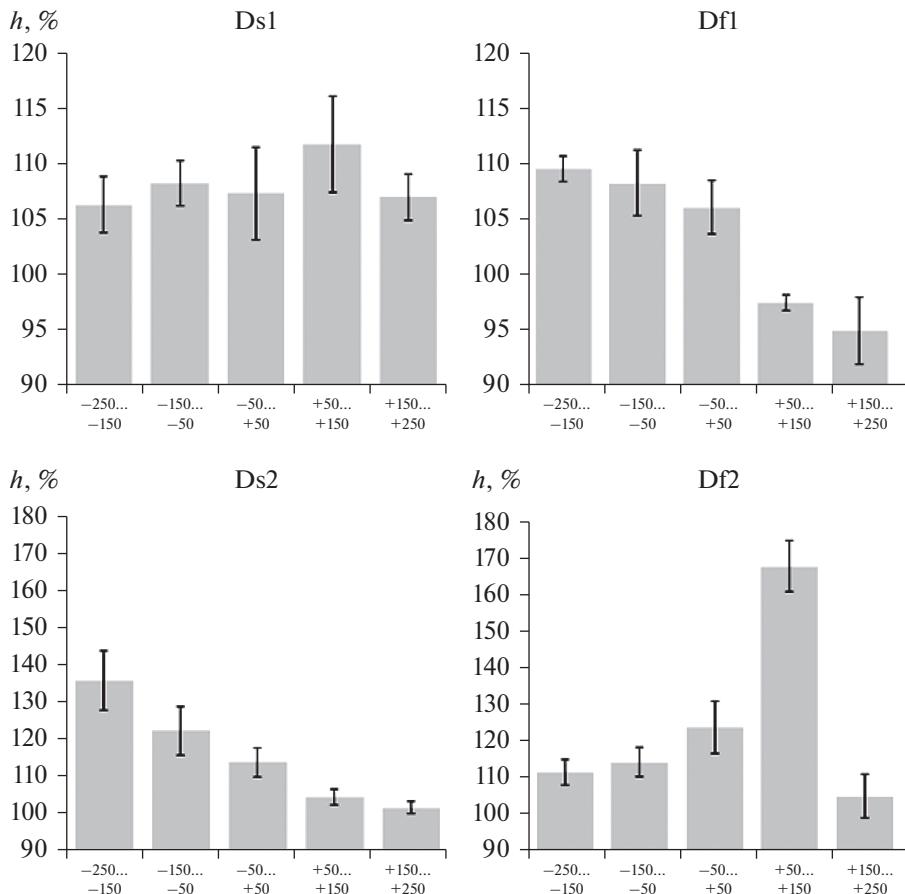


Рис. 3. Зависимости средних значений подъема ипсилатеральной ноги в шаге ($h, \%$) от величин сдвигов начала и конца ЧЭССМ, определенных в диапазонах по 100 мс относительно границ фаз, совпадение с границей фазы соответствует 0 (оси абсцисс). За 100% принималась средняя высота подъема ноги в шагах до стимуляции. Данные усреднены по 5 испытуемым, у каждого по 30 шагов на каждую стимуляцию. Верхний ряд – для стимуляции в фазе опоры, нижний ряд – для стимуляции в фазе переноса.

Fig. 3. Dependences of the values (means) of the ipsilateral leg height in the step ($h, \%$) on the shifts of the beginning and end of the ScTS, determined in ranges of 100 ms relative to the phase boundaries, coincidence with the phase boundary corresponds to 0 (abscissa axis). The average leg height in steps before stimulation was taken as 100%. The data were averaged over 5 subjects; 30 steps during each stimulation for each subject. The top row: stimulation during stance phase, the bottom row: stimulation during swing phase.

бедра (biceps femoris) и полусухожильной мышцы (semitendinosus), и, наконец, сгибание голеностопного сустава [11]. Из наших данных следует, что при продлении стимуляции в фазе переноса на 100 мс усиливается воздействие на эти мышцы, максимальная активность которых приходится на конец и на начало фазы опоры. Удлинение периода стимуляции позволяет воздействовать на переднюю большеберццовую мышцу (tibialis anterior) и увеличить сгибание ноги в голеностопном суставе.

Больший эффект стимуляции в фазе переноса можно объяснить тем, что мышцы-разгибатели составляют силовую, а мышцы-сгибатели – коррекционную часть локомоторной синергии. В связи с их функциями, мышцы-разгибатели имеют бо-

лее жесткую иннервационную программу ходьбы, а мышцы-сгибатели – более адаптивную. В работе [12] было показано, что проприоцептивные афференты вызывают моносинаптические реакции в нейронах-разгибателях и действуют нейроны-сгибатели через полисинаптические пути.

В ряде работ [9–11] использовалась функциональная электростимуляция (ФЭС) мышц, активных в определенные фазы шагательного цикла. ФЭС была разработана на основе анализа биомеханики и нейрофизиологии походки и показала хорошие результаты в коррекции параметров шага у лиц с двигательными нарушениями [10, 11, 13]. В настоящее время анализ походки используется как один из основных методов для диагностики двигательной патологии в клинических исследованиях [14, 15]. В отличие от ФЭС, фазозависимая ЧЭССМ как метод искусственной коррекции движений активирует моторные пулы комплекса мышц, воздействуя на систему управления локомоторной синергией, а при мультисегментарной ЧЭССМ происходит конвергенция нисходящих и восходящих влияний на нейронные сети, ответственные за поступательную и локомоторную функции [16].

Фазозависимая ЧЭССМ позволяет сочетать естественную и искусственную активацию моторных пул, не нарушая автоматизма ходьбы, а выработка правильного алгоритма открывает возможность управлять характеристиками шага, что может быть использовано при разработке новых реабилитационных методик для восстановления двигательных функций.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

ВКЛАД АВТОРОВ

И.Н. Богачева – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Н.А. Шербакова – анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи; А.А. Гришин – получение данных для анализа; Ю.П. Герасименко – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harkema S., Hodes J., Angeli C., Chen Y., Ferreira C., Willhite A., Gerasimenko Y.P., Edgerton V.R., Burdick J., Rejc E., Grossman R.G. Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia: a case study. *Lancet*. 377: 1938. 2011.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60547-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60547-3)
2. Dy C.J., Gerasimenko Y.P., Edgerton V.R., Dyhre-Poulsen P., Courtine G., Harkema S.J. Phase-dependent modulation of percutaneously elicited multisegmental muscle responses after spinal cord injury. *J. Neurophysiol.* 103(5): 2808–2820. 2010.
<https://doi.org/10.1152/jn.00316.2009>
3. Hofstoetter U.S., Freundl B., Binder H., Minassian K. Recovery cycles of posterior root-muscle reflexes evoked by transcutaneous spinalcord stimulation and of the H reflex in individuals with intact and injured spinal cord. *PLoS One*. 14(12) e0227057. 2019.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227057>
4. Sayenko D.G., Rath M., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P., Ferguson A.R., Burdick J.W., Hayton L.A. Self-Assisted Standing Enabled by Non-Invasive Spinal Stimulation after Spinal Cord Injury. *J. Neurotrauma*. 36(9): 1435–1450. 2019.
<https://doi.org/10.1089/neu.2018.5956>
5. Мусиенко П.Е., Богачева И.Н., Савохин А.А., Килимник В.А., Горский О.В., Герасименко Ю.П. Инициация локомоторной активности у децеребрированных и спина кошек при неинвазивной чрезкожной стимуляции спинного мозга. *Рос. физiol. журн. им. И.М. Сеченова*.

- нова. 99(8): 917–927. 2013. [Musienko P.E., Bogacheva I.N., Savochin A.A., Kilimnik V.A., Gorsky O.V., Nikitin O.A., Gerasimenko Yu. P. Non-invasive transcutaneous spinal cord stimulation facilitates locomotor activity in decerebrated and spinal cats. Russ. J. Physiol. 99(8): 917–927. 2013 (In Russ)].
6. Sayenko D.G., Atkinson D.A., Dy C.J., Gurley K.M., Smith V.L., Angeli C., Harkema S.J., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P. Spinal segment-specific transcutaneous stimulation differentially shapes activation pattern among motor pools in humans. *J. Appl. Physiol.* 118: 1364–1374. 2015. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01128.2014>
 7. Гришин А.А., Боброва Е.В., Решетникова В.В., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П. Система детектирования фаз шагательного цикла и стимуляции спинного мозга как инструмент управления локомоцией человека. Мед. техника. 5: 10–13. 2020. [Grishin A.A., Bobrova E.V., Reshetnikova V.V., Moshonkina T.R., Gerasimenko Yu.P. The system for detecting the phases of stepping cycle and stimulating the spinal cord as instrument for human locomotion control. Med. Equipment. 5: 10–13. 2020. (In Russ)].
 8. Гришин А.А., Мошонкина Т.Р., Соловьева И.А. Устройство для неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга. Мед. техника. 5: 8–11. 2016 [Grishin A.A., Moshonkina T.R., Solopova I.A. The device for non-invasive electrical stimulation of the spinal cord. Med. Equipment. 5: 8–11. 2016 (In Russ)].
 9. Витензон А.С., Петрушанская К.А. Физиологические обоснования метода искусственной коррекции движений посредством электростимуляции мышц при ходьбе. Рос. журн. биомеханики. 14(48): 7–27. 2010. [Vitenzon A.S., Petrushanskaya K.A. Physiological substantiation of the method of artificial movement correction by means of electrical muscle stimulation under walking. Russ. J. Biomech. 14(48): 7–27. 2010. (In Russ)].
 10. Угниенко В.И. Кинематика и динамика стопы при ходьбе. <http://www.tri.by/News/Details/271>. 2012. [Ugnivenko V.I. Foot kinematics and dynamics under walking. <http://www.tri.by/News/Details/271>. 2012. (In Russ)].
 11. Витензон А.С., Петрушанская К.А. К фазовому анализу ходьбы и некоторых ритмических движений человека. Рос. журн. биомеханики. 9(1): 19–35. 2005. [Vitenzon A.S., Petrushanskaya K.A. Phase analysis of walking and some rhythmical motions of man. Russ. J. Biomech. 9(1): 19–35. 2005. (In Russ)].
 12. Wagner F.B., Mignardot J.B., Le Goff-Mignardot C.G., Demesmaeker R., Komi S., Capogrosso M., Rowald A., Sedñez I., Caban M., Pirondini E., Vat M., McCracken L.A., Heimgartner R., Fodor I., Watrin A., Seguin P., Paolés E., Van Den Keybus K., Eberle G., Schurz B., Pralong E., Beccé F., Prior J., Buse N., Buschman R., Neufeld E., Kuster N., Carda S., von Zitzewitz J., Delattre V., Denison T., Lambert H., Minassian K., Bloch J., Courtine G. Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury. *Nature*. 563 (7729): 65–71. 2018.
 13. Буркин А.Н. Особенности кинематики и динамики стопы, требующие учета при разработке методов и средств оценки свойств обувных подошвенных материалов при изгибе. Научные труды БГЭУ. 42–47. 2013. [Burkin A.N. Features of kinematics and dynamics of the foot, requiring consideration in the development of methods and means for assessing the properties of shoe sole materials during bending. In: Scientific works of BSEU. 42–47. 2013. (In Russ)].
 14. Скворцов Д.В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия. М. 2007. [Skvorsov D.V. Diagnosis of motor pathology by instrumental methods: gait analysis, stabilometry. Moscow. 2007 (In Russ)].
 15. Malouin F., Potvin M., Prevost J., Richards C.L., Wood-Dauphinee S., Giuliani C.A., Duncan P.W. Use of an intensive task-oriented gait training program in a series of patients with acute cerebrovascular accidents. *Phys. Ther.* 72(11): 781–793. 1992.
 16. Saenko D.G., Alkinson D.F., Floyd T.C., Gorodnichev R.M., Moshonkina T.R., Harkema S.J., Edgerton V.R., Gerasimenko Y.P. Effects of paired transcutaneous electrical stimulation delivered at single and dual sites over limbosacral spinal cord. *Neurosci. Letters*. (609): 229–234. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.10.005>

Effects of Phase Shifts of Transcutaneous Electrical Spinal Cord Stimulation on the Kinematic Characteristics of Stepping Movements in Humans

I. N. Bogacheva^{a,*}, N. A. Scherbakova^a, A. A. Grishin^a, and Yu. P. Gerasimenko^a

^aPavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

*e-mail: boiss@mail.ru

Transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord (ScTS) was carried out in different phases of the stepping cycle in order to control the kinematic parameters of the step in healthy subjects walking on a treadmill. ScTS at the T11–T12 level during swing phase

activated the flexor motor pools and caused change of the motion amplitude in hip, knee, and ankle joints as well as increased the height of the leg elevation. Stimulation at the L1–L2 level at the stance phase, addressed to the extensor motor pools, did not affect the kinematics of stepping movements. Shift in the beginning of T11–T12 stimulation to 100–150 ms before the initiation of the swing phase or its prolongation by 100 ms after the end of it caused significant changes in the kinematics of the movements. Essential for the start of stimulation is the moment of pushing the foot off the support a little earlier the transfer phase. Prolongation the stimulation period in transfer phase allows to increase ankle joint flexion. The choice of the optimal algorithm of the phase-dependent ScTS for activation of the flexor and extensor motor pools during the stepping cycle increases the efficiency of stimulation in motor functions rehabilitation techniques.

Keywords: spinal cord, electrical stimulation, phase of stepping cycle

ЦИТИРОВАТЬ:

Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Гришин А.А., Герасименко Ю.П. Эффекты фазовых сдвигов чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на кинематические характеристики шагательных движений у человека. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 107(3): 374–381. 2021.

DOI: 10.31857/S0869813921030031

TO CITE THIS ARTICLE:

Bogacheva I.N., Scherbakova N.A., Grishin A.A., Gerasimenko Yu.P. Effects of phase shifts of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on the kinematic characteristics of stepping movements in humans. Russian Journal of Physiology. 107(3): 374–381. 2021.

DOI: 10.31857/S0869813921030031