

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ
НАУЧНОИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ
М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»

На правах рукописи

ГЕВОРКЯН АРМЕН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**Применение роботизированных и механотерапевтических устройств в
комплексной терапии больных с рассеянным склерозом**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Котов Сергей Викторович

Москва 2021

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. Обзор литературы	14
1.1 Медико-социальная значимость проблемы РС	14
1.2 Современные возможности нейрореабилитация пациентов с РС	17
1.3 Основные методы физической реабилитации	19
1.3.1 Лечебная физкультура	20
1.3.2 Механотерапия	23
1.3.3 Физиотерапия	26
1.3.4 Нервно-мышечная электростимуляция.	27
1.3.5 Биологическая обратная связь по электромиограмме, статокинезиограмме	29
1.3.6 Роботизированная механотерапия	31
1.3.7 Роботизированный стол-вертикализатор	32
1.3.8 Роботизированные устройства с системой разгрузки веса	33
1.3.9 Носимые роботизированные устройства с электроприводом (экзоскелеты).	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	42
2.1. Общая характеристика пациентов	42
2.2. Критерии включения и невключения пациентов в исследование	45
2.3. Методы обследования пациентов	46
2.4. Исходные результаты обследования пациентов	48
2.5. Методы лечения пациентов	55
2.6. Статистическая обработка результатов	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ.	60
3.1 Результаты восстановительного лечения пациентов с рассеянным склерозом.	60
3.1.1 Динамика восстановления функции ходьбы.	61
3.1.2 Динамика восстановления двигательных функций верхних конечностей.	63
3.1.3 Динамика восстановления функциональных систем	65
3.1.4. Динамика восстановления когнитивных функции	69
3.1.5. Динамика аффективных нарушений	72
3.2 Результаты лечения пациентов с рассеянным склерозом при проведении повторных курсов роботизированной механотерапии.	91
3.2.1 Динамика восстановления функции ходьбы.	91
3.2.2. Динамика восстановления двигательных функций верхних конечностей.	93
3.2.3 Динамика восстановления функциональных систем	96
3.2.4. Динамика восстановления когнитивных функции	100
3.2.5. Динамика аффективных нарушений	102

3.3 Результаты лечения пациентов с рассеянным склерозом при динамической оценке через 3 месяца	122
3.3.1. Динамика восстановления функции ходьбы	122
3.3.2 Динамика восстановления двигательных функций верхних конечностей	123
3.3.3. Динамика восстановления функциональных систем	126
3.3.4 Динамика восстановления когнитивных функции	129
3.3.5 Динамика аффективных нарушений	131
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	149
ВЫВОДЫ	164
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	166
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	169
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	189
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	192
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	203
ПРИЛОЖЕНИЕ 4	204
ПРИЛОЖЕНИЕ 5	205
ПРИЛОЖЕНИЕ 6	206
ПРИЛОЖЕНИЕ 7	208

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) является одной из наиболее важных медико-социальных проблем среди патологии нервной системы [9]. По данным эпидемиологических исследований, количество пациентов с РС в мире составляет более 2,5 миллионов, наблюдается повсеместный рост заболеваемости [7; 73].

Постановка диагноза РС связана с определенными трудностями: вариабельность симптоматики у отдельно взятых пациентов, отсутствие специфических признаков, схожесть неврологических проявлений с другими заболеваниями ЦНС, зачастую вызывает затруднения у специалистов [20; 44]. С течением времени у пациентов накапливается неврологический дефицит, который приводит к прогрессированию инвалидизации [14], при этом заболевание переходит во вторично-прогредиентное течение [12]. Учитывая, что РС возникает у лиц молодого возраста, восстановление их трудоспособности является первоочередной не только медико-социальной, но и экономической задачей, так как на поддержку лиц с ограниченными возможностями уходят значительные средства со стороны государства.

Применение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), способствует уменьшению количества обострений, тем самым приводит к стабилизации состояния пациентов с РС, но, к сожалению, данные препараты никак не влияют на имеющийся неврологический дефицит [7; 14; 20; 94; 160]. Методы нейрореабилитационного лечения с использованием нефармакологических подходов, в свою очередь, имеют значительный потенциал возможностей оказания влияния на механизмы нейропластичности мозга, позволяя не только уменьшить неврологический дефект, но и улучшить функциональный статус пациента, тем самым улучшить качество его жизни, и отсрочить процесс развивающейся инвалидизации [17; 101].

Одним из наиболее изученных и эффективных методов нефармакологического воздействия, для уменьшения степени выраженности двигательного дефицита и восстановления социально-бытовой активности у

пациентов с РС является лечебная физкультура [10]. Как часть указанного направления, на сегодняшний день в реабилитационном процессе широко используется роботизированная механотерапия с включением высокотехнологичных устройств [13]. За последние годы было создано множество перспективных технологий, которые могут повысить эффективность нейрореабилитационных мероприятий у пациентов с нарушением функций центральной нервной системы [95].

Особую роль в физической реабилитации занимают роботизированные комплексы (экзоскелеты) [69]. Роботизированная механотерапия с использованием экзоскелета относительно недавно была введена в реабилитационную медицину. При этом, уже имеются данные об успешном применении экзоскелета для нижних конечностей при спинальных травмах [139], инсульте [143], при лечении детского церебрального паралича [37]. На данный момент в мировых исследованиях всё больше акцентируют внимание на использование высокотехнологичных устройств, в частности экзоскелетов, у пациентов с рассеянным склерозом [22; 30; 70; 131; 172].

Степень разработанности темы

В настоящее время появляется большое количество научно-исследовательских трудов как отечественных, так и зарубежных, посвященных реабилитации пациентов с рассеянным склерозом. Среди отечественных исследователей проблемам фармакологического и нефармакологического лечения пациентов с РС посвящено много работ Бойко А.Н., Спирина Н.Н., Захаровой М.Н., Аскаровой Л.Ш., Давыдовской М.В., Шмидт Т.Е., Бахтияровой К.З., Малковой Н.А., Котова С.В., Якушиной Т.И [2; 7–9; 12; 13; 19; 20; 100]

В мировой научно-исследовательской практике, посвящённой оценке эффективности роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с рассеянным склерозом, с 2011 года по настоящее время проведено только 13 исследований, из которых только 2 работы являлись рандомизированными контролируемыми (РКИ) [29;

41]; 1 исследование было ретроспективным контролируемым [166]. Две научные статьи посвящены описанию клинических случаев с применением экзоскелета у пациентов с рассеянным склерозом [172; 192], семь публикаций являлись неконтролируемыми [13; 74; 131; 132]. 4 исследования были пилотными с малым количеством испытуемых [22; 30; 70; 109]. При проведении большинства научных работ основной акцент делался на оценку скоростных показателей ходьбы, выносливости и баланса. Однако, в указанных исследованиях недостаточно описано влияние экзоскелета, применяемого для восстановления функций нижних конечностей, на сохранность когнитивных процессов и эмоциональное состояние пациентов, а также на функциональное состояние верхних конечностей. Кроме того, для оценки эффективности данной технологии необходимо изучить длительность эффекта реабилитации, влияние повторных курсов реабилитационного лечения на функциональное состояние пациентов и сравнить эффективность этого реабилитационного средства с другими, имеющимися в клинической практике, устройствами и методами лечебной физкультуры. Важным элементом данной работы является применение комплексного подхода к реабилитации пациентов с применением не только высокотехнологичных устройств, но и стандартных методов лечебной физкультуры, физиотерапии, массажа у всех обследованных пациентов.

Цель исследования.

Совершенствование терапии больных с рассеянным склерозом, имеющих двигательные нарушения, с использованием роботизированных и механотерапевтических устройств.

Задачи исследования.

1. Оценить динамику неврологического статуса у пациентов с рассеянным склерозом в ходе лечения с использованием роботизированного комплекса для нижних конечностей, активно-пассивного моторизированного тренажёра и стандартного метода лечебной физкультуры.

2. Оценить динамику когнитивных и аффективных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом при лечении с использованием роботизированного комплекса для нижних конечностей, активно-пассивного моторизированного тренажёра и стандартного метода лечебной физкультуры.
3. Провести сравнительную оценку эффективности восстановительного лечения с использованием роботизированного комплекса для нижних конечностей, активно-пассивного моторизированного тренажёра и стандартного метода лечебной физкультуры.
4. Провести оценку неврологического и функционального статуса у пациентов с рассеянным склерозом в динамике через 3 месяца после проведения курса лечения с использованием роботизированного комплекса для нижних конечностей.
5. Провести оценку эффективности и безопасности роботизированного комплекса для нижних конечностей и активно-пассивного моторизированного тренажёра при проведении повторных курсов лечения у больных с рассеянным склерозом.

Научная новизна.

В ходе данной работы было проведено рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности восстановительного лечения пациентов с рассеянным склерозом при проведении комплексного лечения с использованием экзоскелета для нижних конечностей. При проведении работы было установлено, что использование экзоскелета позволяет достичь частичного восстановления двигательных функций в нижних конечностях, даже при проведении краткосрочных курсов лечения. При этом, отмечено сохранение и улучшение показателей когнитивных функций и эмоционального состояния пациентов.

Проведена динамическая оценка функционального состояния через 3 месяца после окончания курса восстановительного лечения и показан

долгосрочный эффект занятий с применением экзоскелета у пациентов с рассеянным склерозом.

Была оценена эффективность повторных курсов роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с рассеянным склерозом. Показано отсутствие выраженного ухудшения состояния в период между курсами восстановительного лечения (6 месяцев). Дополнительно были определены сроки проведения повторных курсов роботизированной механотерапии для обеспечения эффективного восстановления функционального дефицита.

Была проведена сравнительная оценка эффективности восстановительного лечения с использованием экзоскелета, циклического моторизированного тренажёра и стандартного метода лечебной физкультуры. В ходе исследования были получены данные, указывающие на статистически значимо лучшее восстановление двигательных функций при проведении краткосрочных курсов занятий с использованием экзоскелета, чем при проведении только стандартного метода лечебной физкультуры и сопоставимая эффективность ($p > 0,05$) восстановительного лечения с использованием экзоскелета и моторизированного тренажёра, с умеренным перевесом в сторону первого метода.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Роботизированные и механотерапевтические методы реабилитационного лечения, включающие занятия на экзоскелете и активно-пассивном моторизованном тренажере, показали эффективность и безопасность применения у пациентов с РС, имеющих ремиттирующее (РРС) или вторично-прогрессирующее (ВПРС) течение заболевания.

В ходе исследования выявлено превосходство данных методов над традиционными методами лечебной гимнастики при проведении краткосрочных курсов восстановительного лечения. Программа комплексной нейрореабилитации больных с РС с парезом в нижних конечностях с применением, как экзоскелета, так и моторизованного тренажера, будет

способствовать повышению эффективности проводимого лечения, позволяя за достаточно короткий срок достичь восстановления двигательных функций, улучшить показатели ходьбы, поддержать когнитивные функции, эмоциональное состояние больного, тем самым, формируя его новый функциональный статус, повышая мобильность, снижая показатель инвалидизации. При проведении анализа показателей динамической оценки функционального статуса через 3 месяца и проведении повторных курсов реабилитации, выявлено либо поддержание эффекта проведённого лечения, либо накопительное влияние реабилитации на функциональное состояние, что является немаловажным для планирования дальнейшего реабилитационного лечения и восстановления социально-бытовой активности пациентов.

При сравнении двух методов механотерапии в ходе исследования было выявлено, что более высоким темпом восстановления нарушенных функций обладает роботизированная механотерапия с применением экзоскелета.

Применение программы комплексной нейрореабилитации с включением роботизированного комплекса для нижних конечностей (экзоскелет) позволит рационально использовать ресурсы здравоохранения в лечении пациентов с рассеянным склерозом, позволяя достичь определённого уровня восстановления за более короткий срок и минимизируя физическую нагрузку на врачей и инструкторов лечебной физкультуры.

Методология и методы исследования

Методология исследования состояла из неврологического осмотра, определения степени инвалидизации пациентов, оценки функционального состояния пациентов и определения их нейропсихологического статуса. В ходе исследования производился осмотр пациентов, имеющих РРС в стадии ремиссии и ВПРС. Оценка неврологического дефицита проводилась с использованием шкал, которые направлены на изучение различных функциональных составляющих центральной нервной системы, функции ходьбы, моторики конечностей, когнитивных функций и аффективных нарушений. При проведении статистического анализа данных использовались

общепринятые критерии: критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета показало свою эффективность и безопасность у пациентов с РРС и ВПРС, имеющих двигательный дефицит в нижних конечностях. Помимо улучшения скоростных показателей ходьбы, в ходе исследования выявлено улучшение двигательных функций верхних конечностей.

2. Нейропсихологическое тестирование показало положительное влияние занятий на роботизированном комплексе «Экзоскелет для нижних конечностей» на когнитивные функции и эмоциональное состояние пациентов. Отмечается улучшение скорости переключения и концентрации внимания, наряду с положительными изменениями других когнитивных сфер и снижением показателей тревоги и депрессии.

3. Роботизированная механотерапия с использованием экзоскелета показала статистически значимо лучшее восстановление двигательных функций в конечностях, поддержание когнитивных функций и эмоционального состояния, по сравнению со стандартным методом лечебной физкультуры, при проведении краткосрочных курсов занятий. Проведение механотерапии с использованием моторизированного тренажёра показала сравнимую с экзоскелетом эффективность по восстановлению двигательных функций нижних и верхних конечностей, когнитивных функций и эмоционального состояния.

4. Динамическое обследование пациентов, прошедших курс восстановительного лечения, через 3 месяца показало сохранение эффекта проводимого лечения в течение 3 месяцев и безопасность проведения роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета.

5. Проведение повторных курсов лечения с использованием экзоскелета показало эффективность в восстановлении скоростных показателей ходьбы, двигательных функций в конечностях, а также

поддержание сохранного уровня когнитивных функций и эмоционального состояния у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогредиентным течением рассеянного склероза.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность проведённого исследования определяется объёмом, репрезентативностью выборки, сопоставимостью пациентов в исследуемых группах. Группы, включённые в исследование, по своему составу были однородны. При проведении исходной оценки функционального состояния пациентов и оценки восстановления нарушенных функций использовались общепринятые и корректные методы обследования пациентов. При проведении статистического анализа данных использовались общепринятые критерии. Выводы, полученные в ходе и по завершению исследования, и рекомендации диссертационной работы являются отражением анализа полученных результатов.

Личный вклад автора

В ходе исследования диссертант проводил отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клиническое обследование исследуемых и принимал непосредственное участие в организации и проведении реабилитационного лечения у всех пациентов. При написании диссертационной работы автор сформулировал совместно с научным руководителем цели и определял задачи исследования. Диссертант лично проводил анализ полученных данных, включая статистическую обработку, и интерпретацию результатов, по окончании чего, были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с формулой специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), охватывающей проблемы изучения этиологии, патогенеза, разработки и применения методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний нервной системы, в диссертационном исследовании показана эффективность восстановительного лечения с

использованием экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогредиентным течением рассеянного склероза и при проведении повторных курсов роботизированной механотерапии. Таким образом область диссертационного исследования соответствует областям исследования: п.№20 – «Лечение неврологических больных и нейрореабилитация» паспорта специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Внедрение результатов исследования

Результаты данного диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, что подтверждается соответствующими актами.

Публикации и участие в научных конференциях, посвященных теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работы, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (1 статья в журнале, индексируемом в базе данных Scopus); 1 методические рекомендации; 5 тезисов, из которых 4 опубликованы в журналах, индексируемых в базе данных Scopus. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на III Международном симпозиуме EchoRehab Spotlights 2019(г. Москва, 2019 г.), XI Всероссийском съезде неврологов и IV конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (г. Санкт-Петербург, 2019 г.), 35th Congress of The European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (Stockholm, Sweden, 2019 г.), 7th Congress of the European Academy of Neurology (Virtual Congress, 2021 г.), Нейрофоруме-2021 (Москва, 2021 г.), Virtual the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine 2021 Congress (Virtual Congress, 2021 г.).

Объем и структура диссертации

Машинописный вариант диссертационной работы состоит из введения, 4 глав, которые включают обзор литературы, материалы и методы, результаты восстановительного лечения и заключения, с формированием выводов,

практических рекомендаций, а также списка литературы и приложений. Диссертация изложена на 208 машинописных страницах и включает 44 таблицы и 21 рисунок. Список используемой литературы включает в себя 21 отечественный и 182 иностранных источника.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Медико-социальная значимость проблемы РС

Рассеянный склероз (РС) – тяжёлое прогрессирующее воспалительно-демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы [144], которое является наиболее частой причиной инвалидности среди молодого населения трудоспособного возраста. Заболевание характеризуется вариативностью течения процесса, неоднородностью симптомов, и исходов патологического процесса [104].

Заболевание широко представлено в многих странах мира. В период с сентября 2019 года по март 2020 года эпидемиологи Международной федерации рассеянного склероза собрали данные из 115 стран, представляющих 87% населения мира. По оценкам, число людей, имеющих диагноз рассеянный склероз, увеличилось до 2,8 миллиона в 2020 году. Данный показатель возрос по сравнению с данными 2013 года на 30%. Глобальная распространенность в 2020 году составляет 35,9 [95% ДИ: 35,87, 35,95] на 100000 человек. Общий уровень заболеваемости составил 2,1 [95% ДИ: 2,09, 2,12] на 100 000 человек в год [189]. В европейской части России распространенность рассеянного склероза колеблется от 30 до 80 случаев на 100,000 человек, в Сибири - от 20 до 70 случаев на 100,000 человек, с устойчивым увеличением, особенно у женщин [43]. Выявление случаев рассеянного склероза у детей существенно возросло: из 47 стран было зарегистрировано $\geq 30\ 000$ случаев рассеянного склероза, диагностированного у лиц в возрасте до 18 лет. В 2013 году данный показатель составлял 7000 случаев заболевания. При оценке гендерного различия заболеваемости выявлено, что вероятность развития заболевания у женщин в два раза выше, чем у мужчин. Однако соотношение женщин и мужчин в некоторых странах достигает 4:1 [189].

Большинство исследователей склоняется в сторону многофакторной этиологии данного заболевания [1; 79]. Факторы окружающей среды, генетические и эпигенетические факторы играют причинную роль в развитии РС. Выделены гены, увеличивающие риск возникновения и прогрессирования заболевания, и получены данные о влиянии, как солнечного света, недостаточности витамина D [7; 122]. В качестве инфекционного агента некоторыми исследователями предлагается вирус Эпштейна-Барра, много работ посвящено отрицательному влиянию курения [191], диеты с повышенным содержанием полиненасыщенных жирных кислот и ожирения в молодом возрасте [21; 184]. Ряд исследований, посвящённых изучению экологических факторов, которые способствуют развитию заболевания, показал, что указанные факторы могут превосходить генетические в степени влияния на развитие РС [68].

Постановка диагноза РС связана с определенными трудностями: вариабельность симптоматики у отдельно взятых пациентов, отсутствие специфических признаков, схожесть неврологических проявлений с другими заболеваниями ЦНС, зачастую вызывает затруднения у специалистов [20; 44]. Рассеянный склероз проявляется эпизодами полностью или частично обратимой неврологической симптоматики, которые имеют длительность от нескольких дней до нескольких недель. Типично появление таких синдромом как: снижение зрения на один глаз вследствие неврита зрительного нерва, снижение силы в конечностях, потеря чувствительности, нарушение координации, нарушение тазовых и когнитивных функций, выраженная утомляемость [20; 47]. Помимо указанных выше симптомов, зачастую у пациентов обнаруживаются аффективные нарушения в виде тревоги-возбуждения и ангедонической депрессии, что может оказывать значительное влияние на качество жизни пациентов [18], их социальную адаптацию и приверженность к проведению медикаментозного и восстановительного лечения [5; 126; 199]. На фоне указанных проявлений у пациентов

наблюдается выраженное снижение физической активности, что может приводить вторичным проявлениям, включая болевые синдромы [4].

Диагноз рассеянный склероз устанавливается на основании критериев МакДональда, пересмотренных в 2017 году, которые содержат несколько новых пунктов в диагностике рассеянного склероза [1; 170]. Само заболевание характеризуется возникновением участков воспаления и демиелинизации в различных областях центральной нервной системы. Для подтверждения диагноза РС очаги демиелинизации должны быть обнаружены в 2-х и более областях головного и спинного мозга (диссеминация в пространстве) и, наряду со старыми(неактивными) очагами, быть зарегистрированы активные участки демиелинизации (диссеминация во времени) [183]. Оба критерия должны соответствовать либо клиническому течению заболевания с рецидивами и различной комбинацией неврологических симптомов, либо данным магнитно-резонансной томографией [115]. И несмотря на то, что диагноз может быть заподозрен при оценке клинических проявлений, проведение нейровизуализации (МРТ) обязательно, в том числе и для проведения дифференциальной диагностики с другими демиелинизирующими заболеваниями ЦНС [112]. Наличие олигоклональных антител в спинномозговой жидкости также являются независимым фактором риска для дальнейших клинических эпизодов у пациентов с клинически изолированным синдромом и учитывается в данных критериях [115]. Отдельной проблемой является определение степени инвалидизации пациентов с установленным диагнозом рассеянный склероз в связи с тем, что на основании данного показателя и темпа его прироста назначается патогенетическая терапия [100].

На данный момент не существует этиологического лечения рассеянного склероза. Современная стратегия терапии пациентов с рассеянным склерозом включает гормональную терапию, препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС) и симптоматическую терапию [1; 16; 20]. При лечении обострений рассеянного склероза применяют кортикостероидные (КС) препараты или проводят процедуру плазмафереза. Они направлены

прежде всего на купирование активного иммуновоспалительного процесса [19; 160]. Существенным вкладом в лечение пациентов с рассеянным склерозом стало создание и применение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза [7]. На текущий момент в мировой практике имеется большой арсенал препаратов, и главным условием назначения которых является их эффективность и безопасность при влиянии на иммунный статус [201]. Появление ПИТРС позволило улучшить качество жизни пациентов, уменьшая количество обострений, а также в определённой степени стабилизировать состояние и предотвратить быстрое нарастание инвалидизации у пациентов [3; 14; 160; 174]. Но, к сожалению, на данном этапе развития фармакологии, ни один из препаратов не в состоянии полностью предотвратить прогрессирование заболевания или обратить вспять, имеющийся неврологический дефицит. А симптоматическая терапия, например, миорелаксанты, которые назначаются при повышении мышечного тонуса, способны лишь временно снизить степень проявления симптомов данного заболевания [6]. В связи с этим для коррекции функционального дефицита и достижения полной функциональной независимости пациентов, необходимо включить методы нефармакологического воздействия в комплекс нейрореабилитационных мероприятий [8; 12; 130].

1.2 Современные возможности нейрореабилитация пациентов с РС

Реабилитация – это набор мер, помогающий людям, которые испытывают или могут столкнуться с инвалидностью, с целью достижения и поддержания ими оптимального функционирования во взаимодействии с окружающей их средой [72]. В основе реабилитации лежат следующие принципы: интенсивность, интервальность, дозированность, специфичность, целенаправленность, вариативность, усложнение, мультисенсорная стимуляция, ритмичность, явная и скрытая обратные связи, модуляция выбора эффектора, наблюдение за действием, применение моторных образов, социальное взаимодействие [124].

В настоящее время нейрореабилитация как дисциплина обладает достаточно большим арсеналом средств и методов, направленных на восстановление двигательных функций у больных с различными неврологическими заболеваниями.

Существуют несколько подходов к проведению нейрореабилитации у пациентов с неврологическими дефицитом: унисциплинарная терапия, при проведении которой лечение проводится в рамках одной дисциплины или одного метода лечения, и мультидисциплинарная терапия, которая проводится при скоординированной работе специализированной команды специалистов в области здравоохранения из двух или более дисциплин. Имеются данные, подтверждающие высокую эффективность мультидисциплинарного подхода при различных неврологических заболеваниях [26; 75; 101]. При таком подходе в реабилитационные мероприятия входят физическая, психологическая, социальная реабилитация, которые направлены на разные аспекты жизни пациентов с нарушениями, приводящими к инвалидности [19; 56; 101].

В основе нейрореабилитации и восстановления утраченных функций лежит нейрональная пластичность, которую определяют, как способность мозга реорганизовываться и восстанавливаться в результате изменения условий окружающей среды. Поскольку многие нейронные процессы, влияющие на нейропластичность, зависят от экспрессии определенных генов и генетического разнообразия, которые влияют на ее эффективность, знание их механизмов необходимо для понимания процесса восстановления и прогноза [60]. Мозг представляет собой сложную сеть нейронов, которые обладают способностью изменять структуру своих клеток и перепрограммироваться [85]. Это позволяет нервной ткани при повреждении компенсировать функции за счёт реорганизации ткани и формирования новых связей между нейронами, которые остались неповреждёнными [119]. Двигательная система человека в отличие, например, от зрительной системы постоянно обновляется в зависимости от сенсорного восприятия и активности.

Её пластичность основана на взаимосвязи между восприятием, познанием и действием [93]. Контроль двигательных функций является результатом неиерархической, самоорганизующейся системы. Она не генерирует эфферентные команды для отдельных мышц и суставов на основе моторных программ, хранящихся в огромном нервном хранилище, а управляется мультисенсорным восприятием информации. Более того, все движения регулируются опытом и приобретёнными знаниями, это взаимодействие между восприятием, опытом и действием формирует «моторное поведение человека» [93], что способствует более активному восстановлению двигательных функций при проведении физической терапии.

Помимо пластичности в процессе восстановления участвуют нейро-, глио- и ангиогенез, в результате которых образуются и развиваются новые нейроны и кровеносные сосуды в нервной ткани [141]. При этом формирование новых нейронов не ограничивается рождением, как считалось ранее [98; 159]. Незрелые нейроны или нейробласты образуются в основном в субгранулярной зоне зубчатой извилины гиппокампа и субвентрикулярной зоне, из которых нейробласты перемещаются через ростральный миграционный поток к обонятельной луковице, где они и созревают. Однако некоторые нейробласты из субвентрикулярной зоны могут мигрировать в зону поражения, обуславливая возможность регенерации повреждённой ткани и восстановление нарушенных функций [98; 159]. Кроме того, многие исследователи отмечают улучшение когнитивных функции и эмоционального состояния, которые основываются на формировании новых нейронов и пластичности зоны гиппокампа, в связи с тем, что этот участок мозга имеет важное значение для консолидации памяти и обучения [78; 186].

1.3 Основные методы физической реабилитации

Особое место традиционно уделяется методикам физической реабилитации, включающим лечебную физкультуру, механотерапию, физиотерапию, техники массажа. Она направлена на улучшение подвижности

с помощью механизмов компенсации, которые включают активацию возможностей эффекторов и поведения, в результате чего у пациента восстанавливаются функции, а не движения. Введение физических нагрузок, независимо от тяжести заболевания, снижает негативные последствия акинезии, а значит, повышает функциональные возможности всех систем организма [114].

При составлении программы реабилитации следует учитывать фазу заболевания, степень инвалидности и неврологического дефицита. Таким образом, терапия во время ремиссии зависит от степени нарушения и целей лечения. При этом реабилитация может проводиться в стационаре, амбулаторно и на дому в зависимости от функционального состояния пациента. Перед проведением реабилитационных мероприятий следует провести углубленную диагностическую оценку функционального состояния и прогноза. Прогноз должен учитывать психическое состояние, неврологический статус и состояние когнитивных функций пациента [114].

1.3.1 Лечебная физкультура

При РС могут встречаться самые разные нарушения двигательных функций, включая спастические пара-, тетра- и монопарезы, но чаще всего отмечаются нижние спастические парепарезы.

Для уменьшения степени выраженности двигательного дефицита и восстановления социально-бытовой активности у пациентов в лечебной физкультуре выделяют ряд средств, которые могут быть направлены на организм в целом или на отдельные нарушенные функции [10]. Это могут быть как физические факторы природы, физические упражнения, трудотерапия, так и роботизированные технологии, механоаппараты и тренажёры локального и общего действия. Физические упражнения являются наиболее эффективной нефармакологической частью реабилитации лиц с ограниченными возможностями передвижения при РС [61]. Данный метод считается безопасным с минимальным количеством зарегистрированных побочных

эффектов [158] и при составлении индивидуальной программы позволяет улучшить физические и функциональные возможности, улучшая качество жизни пациентов [12; 96].

Основные цели лечебной гимнастики у больных с РС – обучение пациентов приемам расслабления (при спастичности), поддержание (сохранение) имеющегося объема движений и его возможное увеличение, поддержание постуральной устойчивости, предотвращение контрактур, сохранение и поддержание правильного весораспределения [10]. Физические упражнения включают обычные занятия с физической активностью, которые состоят из аэробных упражнений (например, ходьба, езда на велосипеде или бег трусцой), упражнений с отягощениями (например, силовые тренировки со свободными весами или тренажерами) или комбинированных подходов как с аэробными упражнениями, так и с упражнениями с отягощениями, которые могут дополнительно включать упражнения на равновесие или растяжку как часть тренировочного режима. При этом, занятия можно выстраивать в зависимости от интенсивности (количество усилий или работы во время упражнения), продолжительности (продолжительности отдельного сеанса упражнений) и частоты (как часто проводятся сеансы упражнений) [35].

Введение физических упражнений у пациентов с минимальной мышечной активностью для увеличения мышечной силы начинается с тренировок в изометрическом режиме. Они проводятся в определенном положении конечности и с помощью инструктора по лечебной гимнастике. При появлении изолированных движений к тренировкам добавляются упражнения с устранением действия силы тяжести на конечность при помощи подвесов, блоков. Это позволяет увеличить объём движений, которые сформировались в ходе предыдущих упражнений. В последующем с ростом амплитуды движений вводятся упражнения с различным уровнем сопротивления для формирования полноценного объёма движений [10].

Однако, несмотря на то, что пациентам с РС рекомендуется физическая активность, необходимо помнить, что физические упражнения увеличивают

скорость метаболизма и, как следствие, увеличивается теплообразование и повышается температура тела. На этом фоне у пациентов нарастает усталость и слабость в мышечном аппарате. Поэтому при РС рекомендуется проводить тренировки в комнате с более низкой температурой, чем при других неврологических заболеваниях [202]. При проведении исследования отмечено, что скорость ходьбы пациентов с рассеянным склерозом была значительно выше после тренировок в прохладной комнате, с улучшением показателей ходьбы и сохранением эффекта в течение 3-х месяцев, что свидетельствует о долгосрочном улучшении функции. Оптимальная температура для проведения занятий, которая указывается в исследовании, составляет 16 ° C [67].

Эффективность проведения физических упражнений при РС была подтверждена рядом крупных исследований. Например, мета-анализ 15 рандомизированных клинических исследований, проведённый в 2015 году, показал положительное влияние аэробических нагрузок, силовых упражнений, йоги и комбинированных тренировок скорости ходьбы и выносливости с существенным возрастанием показателей после физических тренировок у больных РС. При этом, количество рецидивов РС в основных и контрольных группах в проанализированных исследованиях не отличалось, что позволило высказаться о безопасности физических упражнений для больных с РС [153]. Кроме того, в 2019 году было опубликовано мета-анализ 11 рандомизированных клинических исследований, посвящённый влиянию силовых тренировок с отягощением на функциональные возможности и мышечную силу пациентов с РС. В ходе работы было продемонстрировано положительный эффект данных тренировок на мышечную силу нижних конечностей, выносливость и скорость ходьбы. Однако, степень влияния на силу мышц нижних конечностей, скорость ходьбы и выносливость была небольшой или умеренной [127]. Неоднозначное воздействие физических тренировок на функцию ходьбы у пациентов позволяет говорить о том, что нарушение ходьбы связано не только со снижением силы мышц, но и с

нарушением контроля данной силы [65]. Надо отметить, что при проведении тренировок, несмотря на отсутствие значительного прироста показателей мышечной силы у пациентов с рассеянным склерозом, может улучшаться оксидативная способность и выносливость мышц. Это указывает на увеличение функциональных резервов организма, что позволит со временем давать более высокие нагрузки при проведении реабилитации. Данный эффект был отмечен Виллингхэмом и соавторами при проведении занятий на беговой дорожке у пациентов с умеренно выраженными проявлениями рассеянного склероза [193].

Помимо этого, учёными было проведено множество других исследований, касающихся применения физической терапии у пациентов с РС, и были получены убедительные доказательства того, что она помогает улучшить качество жизни, сохранить подвижность [25], а также способствует восстановлению функции ходьбы [91; 101], улучшает тазовые функции, в частности, при проведении упражнений для укрепления мышц тазового дна [89], может улучшить равновесие [101], уменьшить спастичность в конечностях [91; 107] и боль. При увеличении физической активности пациентов наблюдается улучшение когнитивных функций, которое можно объяснить повышением мозгового нейротрофического фактора в организме [11]. Более того, физическая терапия способна снизить утомляемость, которая оказывает сильное влияние на подвижность и качество жизни пациентов с РС [90; 101; 148]. Таким образом, физические упражнения могут явиться способом решения многогранных проблем, стоящих перед пациентом. Однако, несмотря на растущее число доказательств пользы физических тренировок, большинство пациентов всё равно имеют низкий уровень физической активности [103].

1.3.2 Механотерапия

Совместно с физическими упражнениями в лечебной физкультуре используются механические устройства, позволяющие добиться

контролируемой тренировки с необходимой физической нагрузкой. Наиболее важными задачами механотерапии являются увеличение силовых характеристик, выносливости, а также восстановление постурального контроля за двигательными актами и стереотипов движений [2]. Среди механотерапевтических устройств у пациентов с неврологическим дефицитом наиболее часто используются велотренажёры с контролем мышечного тонуса, беговые дорожки, эллиптические тренажёры [63], стабилметрические платформы и комплексы, подвижные платформы и другие тренажёры [2]. Указанные устройства нашли применение при различных заболеваниях центральной нервной системы, таких как инсульт [23; 86; 145; 147; 175], рассеянный склероз [123; 167], детский церебральный паралич [57; 63], болезнь Паркинсона [154] и другие.

Механотерапевтические устройства, в частности, беговые дорожки позволяют увеличить показатели скорости передвижения, равновесия, а также уменьшить риск падений у пациентов с болезнью Паркинсона [154]. У пациентов с постинсультными нарушениями ходьбы также улучшаются скоростные показатели ходьбы, выносливости и биомеханические показатели ходьбы (длина шага, симметричность ходьбы, ритм ходьбы) [86; 145]. При исследовании эффективности занятий на беговой дорожке у пациентов с РС показано улучшение энергетического метаболизма, увеличение выносливости, дистанцию ходьбы, снижение уровня депрессии и утомляемости [67; 123]. Однако необходимо помнить, что толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с РС значительно снижена, что требует более тщательного подхода к подбору необходимой нагрузки [2].

Исследования, посвящённые изучению влияния механотерапевтических устройств на функциональный дефицит и биомеханические изменения ходьбы, остаются актуальными и количество научных работ постоянно увеличивается.

Например, исследователями из США была опубликована работа, в которой проводился кинематический анализ движений во время занятий на различных тренажёрах. Было отмечено, что при тренировке ходьбы, занятия на беговой дорожке показали наибольшую кинематическую сходность с ходьбой по поверхности, что было подтверждено при оценке множества биомеханических показателей. И применение во время занятий системы разгрузки веса снижает эффективность занятий и ограничивает прирост физической силы за счёт снижения нагрузки, которую получают нижние конечности. По этой причине необходимо тщательно подбирать оборудование, которое используется во время тренировки, чтобы добиться наиболее эффективного результата.

Занятия на эллиптических и велотренажёрах показали значительно большее кинематическое отличие от показателей нормальной ходьбы. Данное отличие очевидно, учитывая разгрузку нижних конечностей, которая обеспечивается сидячей опорой при занятиях на велотренажёре и вертикальную поддержку при занятиях на эллиптических тренажёрах. Однако, занятия на данных тренажёрах позволяют увеличить сопротивление при циклических движениях, что позволяет увеличить силу и выносливость мышц нижних конечностей. Данные устройства могут помочь пациентам, главная причина нарушения ходьбы которых является слабость мышц нижних конечностей [62]. На основе велотренажёров было разработан метод активно-пассивной механотерапии, позволяющий осуществлять дозированную нагрузку в двух режимах тренировки (активном и пассивном), регистрировать данные тренировки и выводить их на экран для оповещения пациента. Кроме того, аппаратура, используемая во время тренировок, распознаёт повышение тонуса в конечностях, временно прекращая вращение, чем обеспечивает безопасность эксплуатации устройства [2].

Необходимо отметить, что при занятиях на механотерапевтических устройствах, включая беговую дорожку, более эффективным способом занятий является проведение тренировок, параметры которой контролируются

самим пациентом. Данный метод был изучен в работе американских учёных, которые показали, что пассивная (монотонная) тренировка на тренажёрах при заданных параметрах скорости ходьбы приводит к меньшей активности коры головного мозга, чем при контролируемой пациентом (активной) ходьбе на беговой дорожке [49].

1.3.3 Физиотерапия

Для улучшения эффекта реабилитационных мероприятий, совместно с физической терапией используются природные факторы. Из-за отрицательного влияния высокой температуры на пациентов с РС не рекомендуются проводить процедуры, сопровождающиеся повышением температуры тела [202]. И наоборот, положительное влияние оказывают криопроцедуры. Например, криостимуляция всего тела оказывает положительное влияние на утомляемость и функциональный статус [136]. Ношение охлаждающего костюма также вызывает снижение утомляемости, нарастание выносливости и улучшение когнитивных функций, эмоционального фона и уровня независимости пациентов с РС [84; 149]. Применение магнитного поля в лечении РС аналогичным образом помогает снизить утомляемость и улучшить качество жизни [155]. Последними разработками в сфере физиотерапии являются не инвазивные стимуляции головного мозга. К ним относятся: транскраниальная стимуляция постоянным током, транскраниальная магнитная стимуляция, транскраниальная стимуляция случайным шумом, транскраниальная стимуляция переменным током, глубокая транскраниальная магнитная стимуляция [120]. Так бифронтальная транскраниальная стимуляция постоянным током эффективно снижает утомляемость пациентов, чувство тревоги и депрессии [51; 53], уменьшает болевой синдром [203]. Таким образом, применение природных факторов в лечении РС помогает снизить симптомы, которые препятствуют процессу реабилитации и физической активности пациентов.

1.3.4 Нервно-мышечная электростимуляция.

Наряду со стандартной физиотерапией у пациентов, имеющих снижение мышечной силы в нижних конечностях, применяют метод нервно-мышечной электростимуляции. В лечении двигательного дефицита нижних конечностей, включая слабость при тыльном сгибании стопы, применяют 2 варианта электростимуляции: непосредственная стимуляция передней большеберцовой мышцы в определённых точках и опосредованная стимуляция передней большеберцовой мышцы и других мышц, участвующих в тыльном сгибании стопы, через малоберцовый нерв [164]. Составной частью метода электростимуляции является функциональная программируемая электростимуляция мышц, которая воздействует на двигательные стереотипы движений, в частности ходьбы, и на регуляторные центры движений за счёт электрической стимуляции мышц в фазу их естественного включения [2]. Подтверждена эффективность различных методик электростимуляции при многих заболеваниях с нарушением функции движения в нижних конечностях.

При детском церебральном параличе ряд исследований показали, что электростимуляция позволяет, в отличие от применения ортезов, увеличить силу и угол активного тыльного сгибания стопы, объём мышц, на которые воздействовали при исследовании, а также отмечалось улучшение баланса и кинематики ходьбы. Кроме того, у пациентов отмечается уменьшение количества падений и улучшение самооценки эффективности ходьбы. Среди нежелательных эффектов регистрировались раздражение кожи, проблемы с переносимостью у пациентов [142].

У постинсультных пациентов при проведении электростимуляции отмечается улучшение двигательных функций, осанки, баланса, функции ходьбы, повседневной активности. При проведении диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии с трактографией было отмечено значительное увеличение ипсилатеральной фракционной анизотропии,

количества волокон и диаметра пучков в очаге поражения и вне его, и появление новых волокон кортикоспинального пути с их приближением к моторной коре при проведении 4-х канальной электростимуляции. Это указывает на воздействие указанного метода на нейропластичность, что ускорит процессы восстановления двигательных функций нижних конечностей [200].

При рассеянном склерозе используется электростимуляция, которая применяется к малоберцовому нерву, вызывая сокращение мышц передней группы мышц голени и, как следствие, совершает тыльное сгибание стопы во время фазы переноса ноги [28]. Эффективность данного метода у пациентов с РС доказана множеством исследований. В систематическом обзоре 19 научных работ, проведённым Миллером и соавторами, отмечено положительное влияние электростимуляции на скорость ходьбы при прохождении коротких дистанций, однако влияния на длительную ходьбу обнаружено не было [137]. При этом авторы также отметили, что эффект электростимуляции уменьшается при воздействии на пациентов с исходной скоростью ходьбы выше 0,8 м/с, что ограничивает использование указанного метода у пациентов с лёгкими нарушениями двигательной функции [138]. Нервно-мышечная электростимуляция, помимо влияния на скорость передвижения, повышает качество жизни пациентов с рассеянным склерозом, что было подтверждено при использовании ряда опросников [140]. В работе американских учёных указывается достоверное, клинически значимое улучшение показателей 6-ти минутной ходьбы (13 %), ходьбы на 25 футов (8%), силы нижних конечностей при тыльном сгибании стопы с поражённой стороны (71%), при проведении 16 процедур по электростимуляции нижних конечностей [24]. В дополнение к указанным эффектам, ряд исследований подтвердил положительное влияние электростимуляции на мобильность [71], когнитивные функции, утомляемость [156] и баланс [163]. На данный момент проводятся крупные исследования по комбинированному применению

данного метода с роботизированными реабилитационными устройствами для повышения эффективности восстановления двигательных функций [156]. Однако, имеются исследования, указывающие на отсутствие необходимого доказательного уровня клинических эффектов электростимуляции у пациентов с РС. Исследователями в систематическом обзоре была изучена 41 научная статья с оценкой 27 критериев, связанных с ходьбой. Проводилась оценка скорости ходьбы, усталости, качества жизни, равновесия, риска падений, функций нижних конечностей и других критериев. Однако высокий уровень доказательности имели только показатели ходьбы на 25 футов и 12-позиционной шкалы оценки ходьбы при РС [28]. Кроме того, у данного метода отмечаются и негативные эффекты в виде локальной боли и утомляемости после проведения процедуры электростимуляции [156].

Нервно-мышечная электростимуляция – это метод, который может позволить ускорить процессы восстановления утраченных функций, таргетно воздействуя на ослабленные мышцы и активизируя процессы нейропластичности [129]. Однако, учитывая полученные данные, ещё предстоит определить показания для применения данного метода в нейрореабилитации.

1.3.5 Биологическая обратная связь по электромиограмме, статокинезиограмме

В реабилитации пациентов часто используется биологическая обратная связь – метод, который позволяет улучшить способность пациентов к сознательному изменению произвольных процессов. Применение метода биологической обратной связи возможно с регистрацией 2 групп показателей: биомеханических и физиологических. При использовании биомеханического метода биологической обратной связи измеряется движение тела при помощи инерционных датчиков или видеодатчиков [106]. Физиологический метод основывается на регистрации физиологических процессов в организме человека при помощи электромиографии, измерения частоты сердечного

сокращения, сердечного ритма, частоты дыхательных движений, электродермальной активности [125; 194].

Биологическая обратная связь на основе электромиографии использует датчики на поверхности кожи для регистрации активности скелетных мышц и передаёт данные пациенту в виде слуховых или зрительных сигналов. Данный метод используется для увеличения активности паретичных мышц и/или для уменьшения тонуса в конечностях. Это может использоваться для пациентов с неврологическими заболеваниями или заболеваниями опорно-двигательного аппарата [82]. Применение указанной методики у пациентов с постинсультными нарушениями, согласно проведённому испанскими учёными исследованию, позволяет значительно улучшить двигательную функцию и верхних и нижних конечностей, а также повысить качество жизни пациентов [77]. Дополнительно отмечается положительное влияние на баланс [152], активность пациентов после инсульта [177].

Биомеханический метод лежит в основе большого количества реабилитационных технологий. Примером использования технологии является применение стабилметрической платформы у пациентов с нарушением равновесия. Применение стабилметрии позволяет оценить функциональное состояние проприоцептивного, вестибулярного аппаратов и подобрать, необходимые для восстановления данных структур, методы реабилитационного лечения [2]. В основе работы платформы лежит регистрация центров тяжести и давления [55]. После регистрации данные показатели демонстрируются пациенту в виде визуальных сигналов на экране, обеспечивая обратную связь. Согласно проведённым исследованиям, упражнения на платформе способствуют улучшению походки, восстановлению симметрии нагрузки на нижние конечности, снижению риска падений, а также повышает мотивацию пациентов за счёт наличия игрового аспекта во время тренировок [128]. Учитывая распространённость нарушений функции ходьбы и равновесия среди пациентов, перенёсших инсульт, Chung и

соавторами [59] провели исследование эффективности реабилитационных мероприятий с применением платформы с биологической обратной связью в подостром периоде инсульта. Исследование показало улучшение равновесия при выполнении отдельных задач, ходьбы на короткие дистанции, а также улучшение когнитивных функций. При этом, главной целью использования указанных систем является восстановление голеностопной стратегии удержания равновесия, которая является наиболее физиологической для пациентов [2].

1.3.6 Роботизированная механотерапия

Во многих случаях неврологический или сердечно-сосудистый дефицит не позволяет людям достичь умеренного уровня интенсивности физических упражнений. Для решения этой проблемы были разработаны различные роботизированные технологии для оказания реабилитационного лечения [88]. К ним относятся: роботизированные устройства для восстановления нижних и верхних конечностей, мозг-компьютер интерфейсы, не инвазивные стимуляторы мозга, нейропротезы, носимые устройства для количественного анализа движений человека, виртуальная реальность и портативные компьютеры(планшеты), используемые для нейрореабилитации [95].

Реабилитация с использованием указанных устройств обширная область, которая на текущий момент широко используется в клинической практике [64].

Роботизированная механотерапия появилась более 25 лет назад в качестве альтернативы стандартным методикам физической терапии. Это позволило проводить контролируемые, интенсивные, однотипные тренировки, а также ограничить нагрузку на медицинский персонал с возможностью проводить более точную оценку функционального состояния пациентов [48; 52]. Одной из первых роботизированных технологий для реабилитации пациентов с нарушением функции ходьбы стала роботизированная система с системой разгрузки веса «Lokomat», которая была разработана в 1994 году [80]. И до

настоящего времени роботизированные устройства перетерпели множество модификаций. На данный момент в реабилитации используются: роботизированные столы-вертикализаторы, робот-ассистированная тренировка ходьбы на тредмиле с системой разгрузки веса пациента, носимые экзоскелеты [165]. Относительно недавно были разработаны мягкие экзоскелеты (экзокостюмы, миокостюмы), приводимые в движение мягкими приводными системами [32; 168]. Однако, несмотря на большое количество разработок в сфере реабилитационных технологий, оптимальный протокол тренировок и тип устройства, которые могут использоваться для конкретного пользователя и вида нарушения, всё ещё остаётся неизученным [133].

1.3.7 Роботизированный стол-вертикализатор

Реабилитация пациентов с выраженными нарушениями функции движения представляет собой сложную задачу, особенно если большую часть дня пациент проводит только в горизонтальном положении. Помимо этого, у большей части пациентов имеется вегетативная дисфункция, которая зачастую проявляется такими симптомами, как ортостатическая гипотензия, головокружение, повышенная утомляемость [173]. Именно по этой причине перед проведением активных занятий по тренировке ходьбы у пациентов с выраженными нарушениями функции движения необходимо проводить малонагрузочные пробы [46]. Для уменьшения выраженности вегетативной дисфункции и реабилитации пациентов с тяжёлыми нарушениями двигательной функции существуют специальные устройства, именуемые роботизированными столами-вертикализаторами. На текущий момент проведён ряд исследований оценки эффективности данной технологии при различных поражениях центральной нервной системы. Изучение влияния роботизированных вертикализаторов на функциональное состояние пациентов с ишемическим инсультом показало, что применение данного устройства может предотвратить возникновение ортостатических реакций за счёт улучшения венозного оттока и, как следствие, потенцирования

сердечного выброса и церебрального кровотока. В ходе исследования было показано значительное индуцирование пластичности нейронов сенсомоторной зоны и улучшение постурального контроля, двигательной функции нижних конечностей и когнитивных функций [50; 116]. У пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой было отмечено ускорение процесса восстановления, по сравнению со стандартными методами нейрореабилитации [27]. Однако, изучение влияния роботизированного стола-вертикализатора на пациентов с тяжёлыми нарушениями сознания не обнаружило никаких дополнительных преимуществ, по сравнению с классическим поворотным столом. Исследователи связывают результат с избытком сенсорной стимуляции, которая препятствует восстановлению пациентов с тяжёлым нарушением сознания [111]. Исследований, касающихся применения вертикализаторов при РС, на текущий момент недостаточно, однако, имеющиеся данные могут говорить о вероятном положительном влиянии на вегетативную и сердечно-сосудистую систему, что является важной элементом в реабилитации пациентов, имеющих нарушение функции ходьбы.

1.3.8 Роботизированные устройства с системой разгрузки веса

Методом, который всё чаще используется в клинической практике, является тренировка на тредмиле с системой разгрузки веса пациента [134]. Ремни безопасности в данной системе, удерживающие вес пациента, позволяют проводить тренировки с пациентами, которые имеют тяжёлые двигательные нарушения в нижних конечностях и обеспечивают минимальный риск травматизации [35]. При этом, во время тренировок выполняется большее количество движений (шагов), чем при проведении стандартной физической терапии, что и обуславливает высокую эффективность данного метода. Кроме того, при проведении занятий возможна точная регулировка физической нагрузки: настраиваются скорость ходьбы и степень поддержки веса [134]. Однако, у данного метода имеется

ряд недостатков. Тренировка на беговой дорожке с поддержкой веса тела требует больших затрат с точки зрения оборудования и человеческих ресурсов и редко встречается в государственных учреждениях [157]. Дополнительно, при ходьбе перестановку нижних конечностей по циклам ходьбы совершают физические терапевты и повторяют однотипные движения от сеанса к сеансу при этом сложно, что влияет на эффективность тренировки [196]. Вторую проблему помогло решить применение роботизированных устройств при проведении тренировок, что позволяет уменьшить физическую нагрузку на физических терапевтов, обеспечивает более длительную и интенсивную тренировку и формирует физиологический паттерн ходьбы за счёт мультисенсорной стимуляции [169]. Примером такого устройства является швейцарский аппарат «Lokomat», который доказал свою эффективность при применении у пациентов со спинальной травмой [146] и инсультом [58] во многих рандомизированных клинических исследованиях.

При применении аппарата у пациентов с травмой спинного мозга исследователи отметили более значимое увеличение скорости ходьбы дистанции ходьбы, силы мышц нижних конечностей, а также улучшение баланса, мобильности и независимости [146]. Изучение динамики функционального дефицита при инсульте показало улучшение показателей равновесия [198], функциональной независимости [39]. В 2018 году Карпино и соавторами был проведён мета-анализ 26 клинических исследований, который продемонстрировал, что робот-ассоциированная терапия оказалась более эффективной, чем стандартная физическая терапия. Надо сказать, что применение роботизированных устройств позволило также сократить время, необходимое для восстановления пациентов до определённого уровня. Однако, отрицательным моментом является стоимость применения данной технологии, которая значительно отличается от стандартной физической терапии. Но принимая во внимание оба аспекта, разница в стоимости между роботизированной терапией и стандартной терапией уменьшается [52].

Некоторые исследования показали, что применение данной технологии оказывает положительное влияние на реабилитационный процесс и функцию ходьбы при РС и черепно-мозговой травме [169]. Возможность применения данных методов у пациентов на всех уровнях инвалидности является неоспоримым преимуществом указанных технологий. Для подтверждения эффективности у пациентов с тяжёлой инвалидностью в Швейцарии в 2008 году было проведено исследование у пациентов с рассеянным склерозом, имеющих уровень инвалидности по расширенной шкале Куртцке от 6 до 7,5 баллов, при проведении тренировкой на тредмиле с системой разгрузки веса пациента с использованием роботизированного устройства. В результате были опубликованы данные, которые показывали больший прирост показателей скорости ходьбы и выносливости при занятиях с использованием роботизированных технологий, чем при стандартной тренировке ходьбы [38]. Однако при сравнении робот-ассистированной тренировки ходьбы на тредмиле и стандартной тренировки ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом в метаанализе, проведённом в 2017 году, были получены обратные данные. При оценке 7 рандомизированных и не рандомизированных клинических исследований было получено, что при изучении скорости ходьбы, баланса и длины шага не отмечается значимых отличий между двумя методами. Единственное статистически значимое улучшение выявленное в ходе исследования – это краткосрочное улучшение выносливости пациентов, оцениваемое при помощи теста 6-ти минутой ходьбы [196]. Оба исследования указывают на положительное влияние робот-ассистированной ходьбы на выносливость пациентов, что является немаловажным фактором в последующей реабилитации. В подтверждение выше сказанному в 2017 году было проведено ещё одно исследование показавшее значительное улучшение выносливости у пациентов с рассеянным склерозом [161].

Среди негативных эффектов в исследованиях указываются формирование пролежней крестцовой области [102], развитие болевого синдрома в

мышечной ткани и суставах, что вероятно связано с высокой статической нагрузкой на опорно-двигательный аппарат [31]. Исследователями отмечалось, несвязанное с тренировками, возникновение у пациентов боли в верхних конечностях, эпилептических приступов [180], что указывает на необходимость расширения ограничений для проведения занятий. В 2017 году была изучена мышечная активность пациентов во время тренировки на «Lokomat Pro». Поверхностная ЭМГ показала значительное снижение активности ряда мышц нижних конечностей, как для пациентов с постинсультными нарушениями, так и для здоровых добровольцев. Однако двигательное обучение требует активного участия пациента и указанные результаты могут отрицательно влиять на восстановление двигательных функций [97].

1.3.9 Носимые роботизированные устройства с электроприводом (экзоскелеты).

Роботизированные экзоскелеты с электроприводом - это одна из новейших разработок, созданная для улучшения мобильности пациентов, имеющих двигательный дефицит в нижних конечностях. Устройство фиксируется к туловищу и ногам для контролируемого управления движением суставов. Это позволяет полностью автоматизировать ходьбу по земле, независимо от наличия беговой дорожки или системы разгрузки веса [121].

«Жесткие» экзоскелеты в значительной степени компенсируют двигательную функцию серьезно пораженных или полностью парализованных людей и позволяют им ходить. Электродвигатели используются для обеспечения больших вспомогательных моментов силы в суставах нижних конечностей пациентов с помощью жестких соединений. Это позволяет экзоскелетам удерживать большую часть веса пациентов и передвигать их ноги без выраженного участия мышц ног [121]. Однако значительная масса указанного устройства увеличивает инерцию конечностей и, как следствие, усложняет ходьбу на скоростях, необходимых для адекватных нагрузок во

время тренировок [143]. Чтобы уменьшить этот недостаток, были разработаны «мягкие» экзоскелеты или «экзокостюмы» [117]. Данные устройства при необходимости могут воздействовать на отдельные участки нижних конечностей и требуют активного участия пациентов в ходьбе и могут способствовать более быстрой ходьбе за счёт более лёгкого веса конструкции [87].

Носимые роботизированные экзоскелеты используются в основном с двумя целями: повысить эффективность реабилитационных мероприятий за счет повторяющихся функциональных движений, а также в качестве вспомогательного средства передвижения в повседневной жизни пациентов [135]. В настоящее время существуют множество роботизированных устройств данного типа, которые применяются в разных клиниках по всему миру. Однако, одобрены в мировой практике для применения в реабилитационных целях только несколько из них, а именно экзоскелеты HAL, ReWalk, Ekso, Indego, REX и SMA [165]. Другие аппараты на данный момент проходят оценку безопасности и эффективности в реабилитации пациентов. Роботизированные экзоскелеты с электроприводом показали свою эффективность и безопасность при остром и подостром инсульте (HAL [190] [197],), спинальной травме (REX [42], ITRI [195], Indego [181], Ekso [34]), детском церебральном параличе ([118]), рассеянном склерозе ([22; 30; 70], UAN.GO [172], Keeogo [131]), тяжёлой грудной миелопатии (HAL [113]), спиноцереbellарной дегенерации (Cugara [187]).

При применении у пациентов с инсультом улучшаются показатели функциональной мобильности [190], скорости ходьбы, длины шага [197], выносливости, при отсутствии нарастания спастичности [83]. Кроме того, отмечаются улучшения показателей силы нижних конечностей, функциональной независимости, контроля туловища [143]. Однако имеются и противоположные данные, которые демонстрируют отсутствие каких-либо результатов при применении роботизированных технологий у пациентов с

постинсультными состояниями [188]. Но нужно отметить, что в данном исследовании имелись ограничения, которые могли повлиять на результаты, такие как небольшое количество участников (16 человек в каждой группе), проведение занятий на экзоскелете при помощи системы разгрузки веса и на беговой дорожке, наличие разницы в объёме стандартной физической терапии и роботизированной механотерапией.

Прирост показателей ходьбы продемонстрировали и пациенты с травмой спинного мозга, исследователи отмечают улучшение показателей скорости ходьбы при исследовании теста ходьбы на 10 метров, равновесия при проведении теста «Встань и иди» и шкалы баланса Берга, моторики нижних конечностей и выносливости на примере использования экзоскелета «Eko» [34], и экзоскелета «Indego» [181]. Оба исследования также показали безопасность применения устройств при работе с пациентами. Помимо этого проведение занятий на роботизированных комплексах позволяет контролировать и нагружать кардиореспираторную систему, увеличивая потребление кислорода и показатели частоты сердечных сокращений, артериального давления [110], и ускорять метаболизм, что было показано в исследовании Карелиса и соавторов [99]. Они показали, что 3 занятия в неделю на экзоскелете в течении 60 минут приводят к увеличению мышечной массы ног и аппендикулярных мышц, а также уменьшению общей массы тела. Также положительные эффекты роботизированных экзоскелетов можно дополнить улучшением качества жизни, изученным при помощи специальных опросников [176], и умеренное повышение минеральной плотности костей [99].

Эффективность роботизированных экзоскелетов с жёстким каркасом и приводом при рассеянном склерозе вызывает вопросы, поскольку данных по применению таких устройств не так много, как при остальных нозологиях, а имеющиеся исследования дают противоречивые данные. Имеются данные о положительном влиянии на выносливость, равновесие и аффективные

нарушения и на качество жизни у пациентов с рассеянным склерозом [178]. Часть исследователей предполагают, что положительное влияние данного устройства на скорость передвижения пациентов связано со снижением метаболических затрат, благодаря улучшению нейромоторной координации [22]. С другой стороны, исследование МакГиббона показало, что хоть и имеются данные о положительном влиянии экзоскелета на пациентов, но этот эффект сопоставим с таковым при других методах реабилитации [131]. Исследователь связывает данные показатели с более низкой мощностью используемого устройства по сравнению с другими экзоскелетами и самостоятельным проведением занятий в домашних условиях. Среди других эффектов необходимо указать влияние на биомеханические показатели у пациентов с рассеянным склерозом, которые подвергаются выраженным изменениям по сравнению с нормальными показателями. При проведении биомеханического обследования после проведения 10 занятий на роботизированном «жестком» экзоскелете отмечается увеличение скорости ходьбы в виде нарастания основных параметров (темп, скорость и длина шага), уменьшение неустойчивости, увеличение опорной и толчковой функций нижних конечностей [108].

Исследований, касающихся применения экзокостюма при неврологических заболеваниях, недостаточно, так как данная технология разработана недавно и на данный момент претерпевает множество изменений. Из имеющихся данных известно, что применение экзокостюмов снижает расход энергии [117]. У людей с постинсультным гемипарезом биомеханический анализ ходьбы при использовании экзокостюма продемонстрировал увеличение тыльного сгибания паретической лодыжки в среднем на 5 градусов, движущей силы, создаваемой паретичной конечностью в среднем на 10%. Вместе эти улучшения паретичной функции конечностей привели к уменьшению асимметрии движений на 20% [32]. Пациенты показали более высокую скорость ходьбы по земле в среднем на 0,14 м/с и

большее расстояние ходьбы во время теста с 6-минутной ходьбой в среднем на 32 м [33]. При воздействии на тазобедренный и коленный сустав у пациентов с травмой спинного мозга исследователи отметили только увеличение скорости ходьбы [87]. Однако использование экзоскелета в этом исследовании не повлияло на длину шага и продолжительность ходьбы.

Существуют сообщения и о негативном воздействии экзоскелетов на организм пациентов. В связи с повышенной вертикальной нагрузкой при установке стопы на пятку во время ходьбы с использованием экзоскелета с жёстким каркасом несколько исследователей отмечают формирование переломов пяточной и таранной костей стопы у пациентов с травмой спинного мозга [40; 76]. Среди других нежелательных явлений отмечаются возникновение болей в верхних и нижних конечностях, нарастание скованности в мышцах, возникновение ортостатической гипотензии при применении экзоскелета [76].

Кроме того, использование большинства экзоскелетов ограничено в рутинной практике вследствие некоторых недостатков, таких как стоимость устройства и обслуживания, высокое энергопотребление, ограниченный срок службы батареи, общественные барьеры и физические препятствия, потребность в поддержке верхних конечностей, длительное время экипировки. Экзоскелеты войдут в повседневную жизнь пациентов только тогда, когда разработчики смогут довести показатели ходьбы до таковых у здоровых людей и решить проблемы безопасности ходьбы в сообществе и окружающем мире [151].

Таким образом, анализируя все приведенные выше данные, можно заключить, что в лечении пациентов с рассеянным склерозом, наряду с лекарственной терапией, направленной на поддержание ремиссии и купирование обострений, необходимо использовать и нефармакологические методы, как способ восстановления или компенсации функционального дефицита. Междисциплинарный подход, ориентированный на пациента,

особенно важен при использовании методов реабилитации, основанных на достижениях робототехники у пациентов с неврологическим дефицитом [105].

Роботизированные технологии позволяют сформировать правильный стереотип ходьбы за счёт однотипных повторений определённых движений и достичь необходимого уровня нагрузки, даже у пациентов с выраженным нарушением двигательной функции. Применение роботизированных методов реабилитации также снижает экономические затраты, ускоряя процесс восстановления, и нагрузку на медицинский персонал. Однако, учитывая неоднозначные результаты исследований, касающихся применения роботизированной механотерапии у пациентов, необходимо дальнейшее изучение методов применения технологий, отработка показаний и противопоказаний для проведения тренировок на каждом из устройств, а также формирование критериев безопасности.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диссертационная работа выполнена на базе неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол заседания НКЭ №17 от 10.12.2020).

Все пациенты, проходившие лечение и принимавшие участие в исследовании, были ознакомлены с информацией для пациента и подписывали форму информированного согласия (Приложение №1).

Предмет исследования – сравнительная клиническая оценка эффективности реабилитации пациентов с рассеянным склерозом, имеющих двигательный дефицит в нижних конечностях, в результате применения роботизированного комплекса для тренировки ходьбы «ЭкзоАтлет», моторизированного активно-пассивного тренажёра «Орторент», модель «МОТО» и стандартных методов лечения.

Объект исследования – пациенты с установленным диагнозом рассеянный склероз с РРС или ВПРС, имеющие двигательный дефицит в нижних конечностях и нарушение функции ходьбы.

2.1. Общая характеристика пациентов

В ходе данной работы было проведено клиническое обследование и реабилитационное лечение 125 пациентов с установленным диагнозом «Рассеянный склероз», имеющих РРС или ВПРС, которые находились на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Пациенты методом простой рандомизации с использованием конвертов были распределены в три группы в зависимости от используемых методов лечения: 1 группа (n=50), 2 группа (n=25) и контрольная группа(n=50) в соотношении 2:1:2.

У всех обследуемых пациентов был установлен диагноз «рассеянный склероз» на основании критериев МакДональда (2017) с РРС в стадии ремиссии или ВПРС. Уровень неврологического дефицита по шкале EDSS составлял от 3 до 7 баллов.

В 1 группу было включено 50 пациентов, среди которых было 32 женщины и 18 мужчин, средний возраст составил $45,14 \pm 9,3$ лет. В исследование, в качестве 2 группы, также были включены 25 пациентов, из которых было 13 женщин, 12 мужчин, средний возраст составлял $41,96 \pm 11,05$ лет. В контрольную группу входило 50 пациентов, среди них было 28 женщин и 22 мужчины, средний показатель возраста составлял $42,28 \pm 9,4$ лет.

При сравнении возраста, пола и типа течения пациентов трёх группы статистически значимого различия между группами получено не было ($P > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни), что указывает на исходную сопоставимость пациентов трёх групп по гендерным, возрастным показателям и течению заболевания (таблица № 1).

Таблица № 1 - Характеристика пациентов, включённых в исследование, в стадии ремиссии

Параметры	1 группа (n=50)	2 группа (n=25)	Контрольная группа (n=50)
Возраст, года	45,14±9,3	41,96±11,05	42,28±9,4
Пол (мужчины / женщины), чел	18/32	12/13	22/28
Течение заболевания (Ремиттирующее/ Вторично-прогредиентное)	20/30	10/15	22/28

15 пациентов 1 группы: 11 женщин и 4 мужчин, проходили повторный курс реабилитационного лечения с использованием роботизированного комплекса «ЭкзоАтлет», из них 4 пациента имели РРС, 11 – ВПРС.

Пациенты получали ПИТРС согласно стандартам и на фоне приёма препаратов состояние пациентов стабилизировалось. 23 пациента, включённых в исследование, терапию ПИТРС не получали. включённых в исследование, терапию ПИТРС не получали. Среднегодовое количество обострений у обследованных пациентов составило 0,45 случая/год.

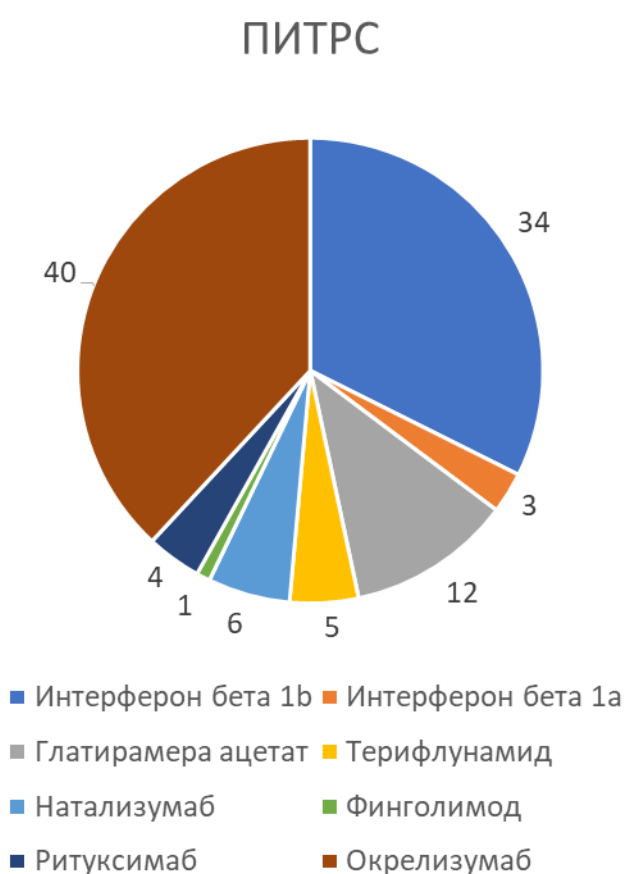


Рисунок №1 – Патогенетическая терапия пациентов всех 3-х групп

2.2. Критерии включения и исключения пациентов в исследование

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты, подписавших информированное согласие на проведение занятий;
2. Пациенты, имеющие диагноз «рассеянный склероз», установленный на основании диагностических критериев МакДоналда;
3. Пациенты с двигательным дефицитом в нижних конечностях (2-4 балла по шестибальной шкале оценки мышечной силы);
4. Пациенты, имеющие уровень неврологического дефицита по шкале EDSS от 3 до 7 баллов;
5. Показатель при обследовании по шкале MoCA 20 баллов и более;
6. Пациенты, имеющие течение заболевания без рецидивов в последние три месяца.

Критерии исключения:

1. Отказ пациента от исследования;
2. Период обострения заболевания;
3. Наличие рецидивов в последние три месяца;
4. Наличие неадекватной реакции при проведении вегетативных нагрузочных проб;
5. Наличие спастичности мышц нижних конечностей по Шкале Эшворта 3 балла и выше;
6. Наличие у пациента снижения мышечной силы до уровня плегии в нижних или верхних конечностях;
7. Наличие афатических нарушений;
8. Необходимость назначения специфической терапии при аффективных нарушениях;
9. Наблюдение у психиатра в анамнезе;

10. Прием антидепрессантов в анамнезе (в срок менее 12 месяцев до включения в исследование);
11. Нарушение тазовых функций;
12. Беременность или планирование беременности;
13. Декомпенсация соматических заболеваний;
14. Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника.

2.3. Методы обследования пациентов

Клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов.

Всем пациентам было проведено комплексное клиническое обследование. Для оценки соматического статуса были использованы лабораторные и рентгенографические методы, электрокардиография. Диагностику рассеянного склероза, уточнение течения заболевания и степень инвалидизации проводили на основании оценки анамнестических сведений, неврологического статуса, данных проведенных нейровизуализационных исследований (МРТ) головного мозга с контрастированием.

Неврологический и соматический статус пациента оценивался в динамике до начала реабилитационных мероприятий и по окончании курса реабилитации, а также через 3 месяца после курса лечения и при проведении повторного курса.

Оценка степени инвалидизации.

- Расширенная шкала оценки степени инвалидизации по Куртцке (Expanded Disability Status Scale - EDSS) – шкала для оценки степени инвалидизации пациентов с РС. При выставлении балла по данной шкале учитываются 7 функциональных систем: зрительная система, стволовая система, пирамидная система, мозжечковая система, сенсорная система,

функции тазовых органов, мышление. Нарушения в каждой функциональной системе регистрируются в балльной системе от 1 до 5-6 баллов. Дополнительно учитывается независимость в передвижении, которая оценивается по пройденному расстоянию, необходимости в средствах поддержки. Минимальная оценка по шкале EDSS – 0 баллов соответствует полному отсутствию проявлений РС; Максимальная оценка – 10 баллов показывает летальный исход при РС. Шаг шкалы EDSS – 0,5 баллов. Пациенты, имеющие оценку по шкале EDSS до 5 баллов, являются, в основном, полностью амбулаторными[171].

- Комплексной функциональная шкала оценки рассеянного склероза (Multiple Sclerosis Functional Composite - MSFC) – шкала для определения функционального статуса пациента, при которой проводится оценка когнитивных функций, моторики верхних конечностей, функции ходьбы [66]. Включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT); символично-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT) [45].
 - Ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW) – количественный показатель, который используется для оценки скоростных характеристик ходьбы пациентов с рассеянным склерозом. Засекается время, которое требуется пациенту для преодоления 25 футов (7,62 метра). Проводится 2 измерения и записывается результат в секундах. Ограничение по времени на пробу - 180 секунд (3 минуты). Если пациент не способен завершить тестирование за 3 минуты или не может завершить 2-й тест после 5-минутного отдыха, то испытание прекращается [185].
 - 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT) –показатель для оценки моторики верхних конечностей. Пациенту необходимо устанавливать штифты по одному в каждое из девяти лунок, расположенных на доске, стабилизированной пластиковым несскользящим листом на твердом столе, а затем извлекать эти

штифты из лунок. Обе руки проверяются дважды (по две последовательных попытки для каждой руки) с указанием доминантой. Записывается время необходимое для установки и удаления всех девяти колышков в секундах.

- Символьно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT) – используется для оценки когнитивных функций. Использовался устный вариант данного теста для исключения влияния нарушений функции верхних конечностей на результат тестирования [15].

Оценка когнитивных функций

- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment- MoCA) – шкала нейропсихологической диагностики, которая используется для оценки различных составляющих когнитивных функций. Оцениваются следующие домены: зрительно-конструктивные навыки, кратковременная память, внимание, языковые функции, абстрактное мышление, ориентация. Максимальный балл при оценке по данной шкале равен 30 баллам, нормальным показателем является 26 баллов и более [15; 54].

Оценка аффективных нарушений

- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) – состоит из двух субшкал: одна используется для выявления и оценки тяжести депрессии, другая – тревоги [18]. При интерпретации данных баллы полученные по каждой подшкале суммируются отдельно и на основании баллов определяется уровень выраженности симптомов: 0-7 — норма; 8-10 — субклинически выраженная тревога или депрессия; 11 и выше — клинически выраженная тревога или депрессия [150].

2.4. Исходные результаты обследования пациентов

Жалобы, которые пациенты предъявляли при поступлении в стационар, были обусловлены неврологическим дефицитом, возникшим в результате демиелинизирующего процесса центральной нервной системы.

Пациенты указывали на наличие следующих жалоб: нарушение ходьбы отмечали 56 % пациентов 1 группы, 48 % пациентов 2 группы, 54 % контрольной группы; слабость в нижних конечностях (62 % пациентов 1 группы, 68 % пациентов 2 группы, 56 % контрольной группы); неустойчивость (44 % пациентов 1 группы, 52 % пациентов 2 группы, 46 % контрольной группы). У пациентов были также жалобы на слабость в верхних конечностях (20 % пациентов 1 группы, 28 % пациентов 2 группы, 22 % контрольной группы); головокружение (14 % пациентов 1 группы, 12 % пациентов 2 группы, 20 % контрольной группы). Также пациенты предъявляли жалобы: на скованность в нижних конечностях указывали 16 % пациентов 1 группы, 36 % пациентов 2 группы, 22 % контрольной группы; на нарушение чувствительности – 12 % пациентов 1 группы, 20 % пациентов 2 группы, 32 % контрольной группы; нарушение тазовых функций – 26 % пациентов 1 группы, 36 % пациентов 2 группы, 46 % контрольной группы.

Жалобы на тревожность в 1 группе отмечали 2 % пациентов, в 2 группе – 4 %, в контрольной группе – 2 %; на снижение памяти указывали 4 % опрошенных 1 группы, 20 % среди 2 группы и 10 % из контрольной группы. О быстрой утомляемости сообщили 26 % пациентов 1 группы, 52 % - 2 группы, 26 % - контрольной группы, а жалобы на общую слабость предъявили 18 % опрошенных 1 группы, 24 % пациентов 2 группы, 24 % - контрольной группы (таблица №2).

Таблица № 2– Основные жалобы пациентов, включённых в исследование.

Жалобы	1 группа, % (n=50)	2 группа, % (n=25)	Контрольная группа, % (n=50)
Нарушение ходьбы	56	48	54
Неустойчивость	44	52	46
Скованность в нижних конечностях	16	36	22

Слабость в верхних конечностях	20	28	22
Слабость в нижних конечностях	62	68	56
Головокружение	14	12	20
Нарушение чувствительности	12	20	32
Тревожность	2	4	2
Снижение памяти	4	20	10
Нарушение тазовых функций	26	36	46
Быстрая утомляемость	26	52	26
Общая слабость	18	24	24

Оценка степени инвалидизации пациентов всех трёх групп проводилась при клиническом обследовании с использованием расширенной шкалы инвалидизации Куртцке (EDSS). Ме (медиана) указанного показателя составила 6 [4,5; 6,5] ($5,43 \pm 1,05$) баллов в 1 группе, 6 [3,5; 7] ($5,59 \pm 1,04$) баллов во 2 группе, 5,75 [4,5; 6,5] ($5,23 \pm 1,2$) баллов у пациентов контрольной группы (таблица № 3).

При сравнении степени инвалидизации статистически значимого различия между группами получено не было ($P > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни), что указывает на исходную сопоставимость исследуемых по степени влияния заболевания на их мобильность и возможности к самообслуживанию.

При оценке отдельных функциональных систем были получены следующие данные: Ме показателя зрительной функции составила 0 [0; 1] ($0,35 \pm 0,66$) баллов в 1 группе, 0 [0; 1] ($0,44 \pm 0,9$) баллов во 2 группе и 0 [0; 0] ($0,298 \pm 0,78$) баллов в контрольной группе; Ме показателя стволовых функций у пациентов 1 группы составила 0 [0; 1] ($0,68 \pm 0,91$) баллов, 0 [0; 1] ($0,74 \pm 0,92$) баллов во 2 группе и 1 [1; 2] ($1,4 \pm 0,99$) баллов в контрольной группе; Ме показателя

пирамидной функции в 1 группе составила 3[3;3] (3,14±0,54) баллов, 3[3;3] (3,22±0,42) баллов у пациентов 2 группы и 3[3;3] (3,04±0,53) баллов в контрольной группе; Ме показателя мозжечковой функции в 1 группе составила 2[2;3] (2,3±0,79) баллов, 3[2;3] (2,48±0,81) баллов у пациентов 2 группы и 2[2;3] (2,3±1,03) баллов в контрольной группе. При оценке показателя сенсорной функции Ме составила 2[1;2] (1,7±0,84) баллов у пациентов 1 группы, 1[1;2] (1,3±0,82) баллов во 2 группе и 2[2; 3] (1,96±0,97) баллов в контрольной группе. При оценке функции тазовых органов у пациентов 1 группы Ме показателя составляла 1[1;1] (1,1±0,7) баллов, 2 группы - 1[0;2] (0,91±0,9) баллов и 1[1;2] (1,12±0,75) баллов в контрольной группе. Исследование мозговых функций показало исходное значение Ме указанного показателя, которое составило 2[1;2] (1,38±0,72) баллов у пациентов 1 группы, 2[1;2] (1,6±0,58) баллов у пациентов 2 группы и 1[1;2] (1,18±0,83) баллов в контрольной группе (таблица № 3).

Таблица № 3 – Исходная степень нарушения функциональных систем и степень инвалидизации пациентов, входящих в исследование.

	1 группа, Ме[Q1;Q3] (N=50)	2 группа, Ме[Q1;Q3] (N=25)	Контрольная группа, Ме[Q1;Q3] (N=50)
EDSS, баллы	6[4,5;6,5]	6[5;6,5]	5,75 [4,5;6,5]
Зрительная ФС, баллы	0[0;1]	0[0;1]	0[0;0]
Стволовая фс, баллы	0[0;1]	0[0;1]	1[1;2]
Пирамидная фс, баллы	3[3;3]	3[3;3]	3[3;3]
Мозжечковая фс, баллы	2[2;3]	3[2;3]	2[2;3]
Сенсорная фс, баллы.	2[1;2]	1[1;2]	2[2;3]
Тазовая фс, баллы.	1[1;1]	1[0;2]	1[1;2]
Мозговая фс, баллы	1[1;2]	2[1;2]	1[1;2]

При сравнении степени нарушения функциональных систем статистически значимого различия между группами по показателям зрительной,

пирамидной, мозжечковой, тазовой и мозговой функциональных систем получено не было ($P > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни), что указывает на исходную сопоставимость пациентов трёх групп по клиническим проявлениям заболевания. Статистически значимое отличие ($p < 0,05$ по U критерию Манна-Уитни) было выявлено только при сравнении показателя стволовой функциональной системы у исследуемых в 1 и контрольной группах, и показателя сенсорной функциональной системы в 1 и 2 группах.

В ходе исследования была проведена оценка двигательной функции пациентов, при этом, внимание было уделено движению и в верхних, и в нижних конечностях.

При оценке двигательной функции верхних конечностей был использован «9-ти луночный тест». Медиана показателя указанного теста при обследовании функции доминантной руки в 1 группе составила 25,68 [22; 31,55] ($27,59 \pm 9,85$) сек, у пациентов 2 группы – 26,71 [25,65; 31,3] ($30,29 \pm 9,78$) сек и в контрольной группе данный показатель был 29,13 [22,33; 32,73] ($30,6 \pm 13,15$) сек. Медиана показателя указанного теста при обследовании функции недоминантной руки в 1 группе составила 26,75 [22,9; 30,3] ($29,31 \pm 12,37$) сек, во 2 группе – 29,4 [24,23; 36,83] ($34,21 \pm 17,21$) сек и 28,98 [25,67; 34; 49] ($31,09 \pm 8,52$) сек в контрольной группе (таблица № 4).

Таблица № 4 – Исходные показатели 9-ти луночного теста у исследованных пациентов.

Параметры	1 группа, Me[Q1;Q3] (N=50)	2 группа, Me[Q1;Q3] (N=25)	Контрольная группа, Me[Q1;Q3] (N=50)
Доминантная рука, сек	25,68 [22; 31,55]	26,71 [25,65; 31,3]	29,13 [22,33; 32,73]
Недоминантная рука, сек	26,75 [22,9; 30,3]	29,4 [24,23; 36,83]	28,98 [25,67; 34; 49]

При сравнении двигательных функций верхних конечностей по девяти луночному тесту статистически значимого различия между пациентами

трёх групп выявлено не было ($p > 0,05$, U Критерий Манна-Уитни), что показывает сопоставимость по функциональному состоянию верхних конечностей.

При оценке двигательной функции нижних конечностей использовался тест ходьбы на 25 футов. Оценка пациентов по данной шкале показала значение Ме в 1 группе 12,19 [9,15; 16,34] ($16,12 \pm 12,74$) сек, во 2 группе – 14,64 [10,1; 27,97] ($18,76 \pm 12,04$) сек и в контрольной группе данный показателя был 12,26 [9,12; 16,35] ($14,9 \pm 9,68$) сек (рисунок № 1).

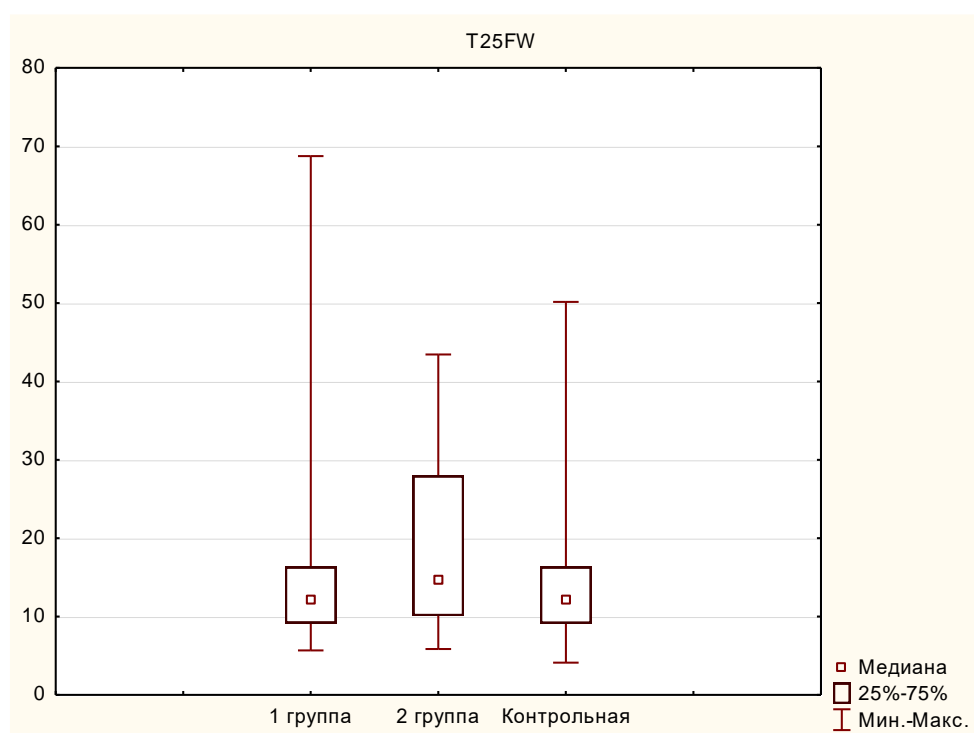


Рисунок № 2. Исходные показатели теста ходьбы на 25 футов у пациентов 1 группы, 2 группы и контрольной группы.

При сравнении данных, полученных при проведении теста ходьбы на 25 футов, статистически значимого различия выявлено не было ($p > 0,05$, U Критерий Манна-Уитни), что указывает на исходную сопоставимость пациентов по скоростным характеристикам ходьбы.

Пациентам всех групп, помимо указанных выше тестов, проводилась оценка когнитивных функций до начала реабилитационного лечения.

Me показателя когнитивных функций 1 группы до начала реабилитационного лечения составляла 26,5 [25; 28] (26,6±2,52) баллов при оценке по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), во 2 группе Me указанного показателя составила 27 [24;28] (25,64±3,56) балла, в контрольной группе - 26 [25; 28] (25,86±3,01) балла (таблица №5).

При оценке скорости мыслительных процессов и концентрации внимания по результатам субшкалы SDMT Me показателя составила: в 1 группе – 49 [43;55] (47,3±9,46) баллов, во 2 группе – 47 [38;52] (45,88±13,74) баллов, в контрольной группе 45 [38; 51] (44,32±8,03) баллов (таблица №5).

Таблица № 5 – Исходные показатели когнитивных функций по шкале MoCa и SDMT.

Параметры	1 группа, Me[Q1;Q3] (N=50)	2 группа, Me[Q1;Q3] (N=25)	Контрольная группа, Me[Q1;Q3] (N=50)
MoCA, баллы	26,5 [25; 28]	27 [24;28]	26 [25; 28]
SDMT, баллы	49 [43;55]	47 [38;52]	45[38; 51]

При сравнении показателей когнитивных функций по Монреальской шкале оценки когнитивных функций и субшкале SDMT статистически значимого различия выявлено не было ($p > 0,05$, U Критерий Манна-Уитни), что указывает на исходную сопоставимость пациентов по данным показателям.

Всем пациентам до начала курса реабилитационного лечения дополнительно проводилась оценка аффективных нарушений. По результатам обследования пациентов с использованием Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (HADS), Me показателя депрессии в 1 группе находилась на уровне 5 [3;7] (5,08±3,19) баллов, во 2 группе – 4 [3;6,5] (4,92±2,89) баллов, в контрольной группе - 5 [3;8] (5,04±3,02) баллов; Me показателя тревоги в 1 группе составила 5 [2;7] (5,1±3,61) баллов, во 2 группе – 5[3;9,5] (5,38±3,36) баллов, в контрольной группе - 4,5 [3;7] (5,28±3,56) баллов (таблица №6).

Таблица № 6 – Исходные показатели тревоги и депрессии у исследованных пациентов по шкале HADS.

Параметры	1 группа, Me[Q1;Q3] (N=50)	2 группа, Me[Q1;Q3] (N=25)	Контрольная группа, Me[Q1;Q3] (N=50)
Показатель депрессии, баллы	5 [3;7]	4 [3;6,5]	5 [3;8]
Показатель тревоги, баллы	5 [2;7]	5[3;9,5]	4,5 [3;7]

При сравнении уровня аффективных нарушений по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии статистически значимого различия выявлено не было ($p > 0,05$, U Критерий Манна-Уитни), что указывает на исходную сопоставимость пациентов по данным показателям.

Таким образом, согласно данным статистического анализа, пациенты, включенные в исследование в составе всех трёх групп, были изначально сопоставимы по показателям двигательных, когнитивных, аффективных нарушений. Кроме того, исследуемые были сходны по возрастным, гендерным показателям и по течению заболевания.

2.5. Методы лечения пациентов

В процессе исследования всем пациентам проводилась стандартная фармакотерапия, включающая препараты, изменяющие течение рассеянного склероза для уменьшения количества обострений и поддержания функционального статуса пациентов.

В период, предшествующий проведению восстановительного лечения, в течение всего периода лечения и далее в течение срока наблюдения пациенты

получали терапию препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза, при этом сам препарат и его дозирование оставались без изменения.

Пациенты 1 группы, помимо занятий на роботизированном комплексе «ЭкзоАтлет», получали лечебную физкультуру, физиотерапию, массаж.

Пациентам 2 группы также проводились лечебная физкультура, физиотерапия, массаж. Дополнительно пациенты этой группы занимались на моторизированном активно-пассивном тренажёре «Орторент», модель «МОТО».

Пациентам контрольной группы проводилась стандартная терапия, включающая лечебную физкультуру, физиотерапию, массаж.

Проведение занятий на роботизированном комплексе «Экзоскелет для реабилитации ExoAtlet»

Работа роботизированного комплекса для нижних конечностей с внешним программным управлением «Экзоскелет для реабилитации ExoAtlet» (РУ № РЗН 2016/4360 от 14.06.2019 по ТУ 32.50.50-001-14576169-2015) основана на многократном автоматическом повторении однотипных движений во время акта ходьбы, вызывая стимуляцию нейропластичности, укрепление мышечной системы и формирование правильных двигательных паттернов ходьбы.

Проведение процедуры:

Минимальный состав команды специалистов при проведении занятий включал: врача лечебной физкультуры, который управлял экзоскелетом и совершал контроль над витальными функциями и инструктора ЛФК (мужчина) для обеспечения безопасности тренировки и помощи пациенту при ходьбе.

Перед проведением занятия на экзоскелете «ЭкзоАтлет» была необходима полная и точная настройка аппарата под размеры пациента во избежание нежелательных явлений во время тренировки. Настраивались размеры стельки, лонгет голени и бедра, а также длина голени, длина бедра,

ширина таза с помощью механизмов, предусмотренных производителем. После настройки экзоскелета у пациента бралась заранее подготовленная спортивная обувь и устанавливалась на устройстве путём фиксации стельки экзоскелета в обуви пациента. Далее пациенту предлагалось сесть в экзоскелет так, чтобы крестец пациента касался спинки устройства. Пациент надевал обувь, и она плотно зашнуровывалась. После этого по направлению снизу-вверх с помощью ремней фиксировались голени и бедра пациента. В конце фиксировалось туловище с помощью пояса и ремней на плечах. После фиксации пациенту передавались костыли для поддержания равновесия при ходьбе. О каждом совершении движения устройством пациент предварительно оповещался и врачом лечебной физкультуры, и самим устройством в виде 3-х звуковых сигналов. Инструктор лечебной физкультуры при выполнении команды «Встать» помогал пациенту совершить это движение во избежание нежелательных явлений, а также во время ходьбы фиксировал центр тяжести пациента для предотвращения падений. В задачу пациента входило перенос центра тяжести во время ходьбы с одной ноги на другую и перенос костылей для поддержания ходьбы.

Занятия проводились 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла от 20 до 30 минут, в зависимости от состояния пациента. Средняя длительность ходьбы во время тренировки определялась эмпирически в зависимости от физических возможностей пациента. Нагрузка, которая давалась во время тренировок в виде одномоментно пройденной дистанции, повышалась ежедневно. Первое занятие начиналось с минимальных нагрузок для лучшей адаптации к ним - 5 минут с постепенным увеличением времени до 20-30 минут. Длительность тренировки зависела от самочувствия пациента и овладения им навыков уверенной самостоятельной ходьбы.

Проведение занятий на активно-пассивном моторизированном тренажёре «Орторент», модель «МОТО».

Проведение занятий на активно-пассивном моторизированном тренажёре «Орторент», модель «Мото» (РУ № РЗН РЗН 2015/2537 от 09.04.2015 по ТУ 9444-003-57972160-2014) оказывает комплексное воздействие на нервную систему, стимуляцию нейропластичности, активизацию сердечно-сосудистой системы и воздействует на мышечную систему.

Для проведения занятий перед аппаратом устанавливался стул с широким основанием для обеспечения безопасности проведения тренировок. Пациент устанавливал ступни в специальные педали с платформой и системой крепления для обеспечения правильных движений и предотвращения риска травматизации. Ноги пациента фиксировались с помощью предусмотренных разработчиком трёх ремней в области ступни и голени. Далее включалась программа с настраиваемой фоновой скоростью вращения и нагрузкой, которая включалась только при переключении на активное вращение. Пациенты по мере своих функциональных возможностей поддерживали активный режим тренировки.

Продолжительность курса тренировок – по 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла 15-20 минут в зависимости от функциональных возможностей пациента. Нагрузка, аналогично предыдущему методу, повышалась ежедневно, но с учётом возможностей пациента.

Физиотерапевтическое лечение.

Дополнительно пациенты трёх групп получали физиотерапию с использованием магнитных полей частотой 100 Гц, мощностью 5 мТл в течение 10-15 минут и лазерное излучение на область сосудистых пучков частотой 80 Гц, с временем экспозиции по 5 минут на каждую область. Курс физиотерапии составлял 10 процедур.

Стандартная лечебная физкультура с включением физических упражнений.

Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациентов методикам, направленным на расслабление мышц, укрепление мышечного корсета спины и увеличения мышечной силы и выносливости в мышцах нижних конечностей. Пациенты были обучены методике выполнения физических упражнений на концентрическое, эксцентрическое и изометрическое сокращение мышц конечностей и в последующем выполняли данные упражнения под контролем инструктора лечебной физкультуры. Для снижения мышечного тонуса у пациентов со спастическим напряжением мышц с пациентами проводились специальные упражнения на изометрическое сокращение мышц при их растяжении в течение 4-5 минут. С целью укрепления мышечного корсета туловища проводились занятия с включением комплекса упражнений на концентрическое сокращение мышц спины и передней брюшной стенки у пациентов с достаточной физической подготовленностью для совершения данных упражнений. Для повышения выносливости и увеличения мышечной силы проводились аэробные упражнения с включением ходьбы, упражнения с отягощением грузами или сопротивлением на концентрическое, эксцентрическое и изометрическое сокращение мышц и упражнения на равновесие. Общая длительность занятий составляла 30-40 минут с обязательным включением фаз расслабления. Занятия разделялось на 3 периода: первые 10 минут занятия были направлены на активизацию и подготовку мышц к физическим нагрузкам, в течение следующих 20 минут с пациентами проводился основной комплекс физических упражнения с индивидуально подобранной физической нагрузкой и в течение последних 10 минут проводились физические упражнения с постепенным снижением физической нагрузки. Всего проведено с пациентами каждой группы 10 занятий лечебной гимнастики.

2.6. Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft®, 2011) и Excel (Microsoft Office Excel, 2011). Использовались непараметрические методы анализа. Для парного сравнения двух зависимых групп использовался критерий Вилкоксона, для сравнения двух независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни (U-тест). Для сравнения показателей трех групп использовали критерий Краскела-Уоллеса. Данные представлены в виде медианы и 25%, 75% квартилей. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ.

3.1 Результаты восстановительного лечения пациентов с рассеянным склерозом.

В ходе проведения курса восстановительного лечения пациенты успешно прошли обучение передвижению в экзоскелете для нижних конечностей. Изначально большинство проходили занятия с упором на стабильную поверхность (брусья), но к 3 занятию все участники были обучены ходьбе при помощи костылей. Исходно присутствующий страх процедуры у пациентов 1 группы, ко 2-3 занятию сменялся чувством удовлетворения от проведённых занятий. Пациенты, завершившие курс реабилитации (10 занятий) с использованием экзоскелета для нижних конечностей, были довольны проведённым реабилитационным лечением. Половина из них предъявила желание пройти повторный курс роботизированной механотерапии через 6 месяцев. Также около половины пациентов интересовалась о методах дальнейшей физической реабилитации в домашних условиях.

4 пациента 1 группы были исключены из исследования по ряду причин. Двое отказались от проведения занятий в связи с наличием субъективно

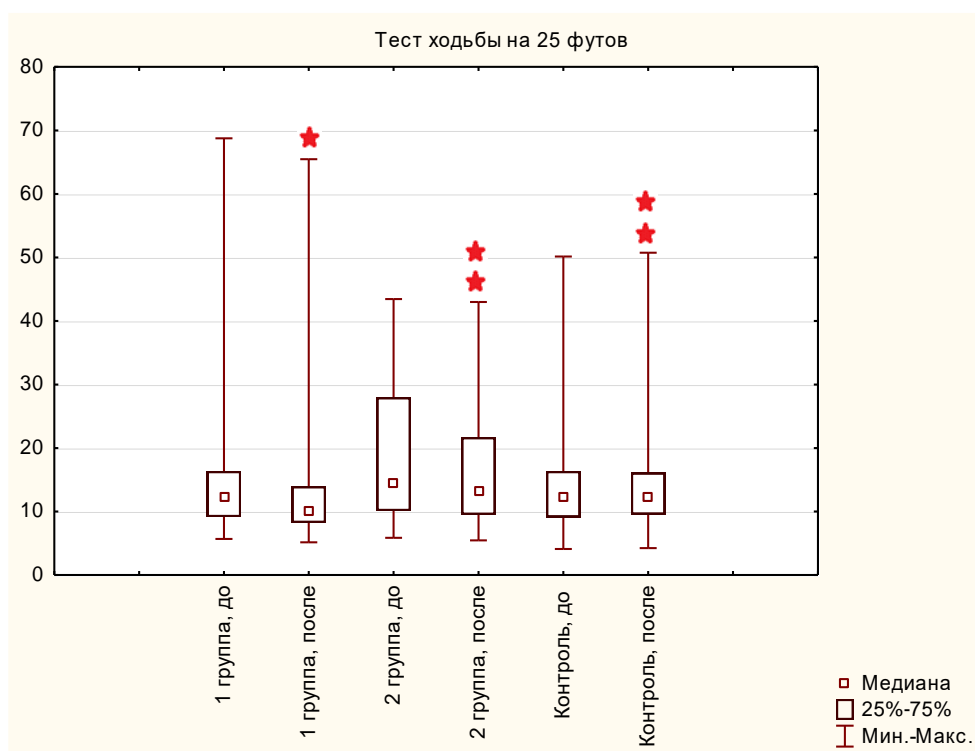
неприятного ощущения «навязывания» ходьбы данным устройством. При оценке у одного отмечалось нарастание мышечного тонуса в нижних конечностях, в связи с чем занятия с данным пациентом были прекращены. После окончания занятий изменения мышечного тонуса у пациента быстро регрессировали. И у 1 пациента с высоким показателем инвалидизации по шкале EDSS (7 баллов) при измерении артериального давления в вертикальном положении на одном из занятий было выявлена, ранее не выявленная, ортостатическая гипотензия, в связи с чем занятия были прекращены. 3 пациента 2 группы и 4 пациента контрольной группы отказались от дальнейшего реабилитационного лечения в связи с «обыденностью» процесса восстановительного лечения.

При оценке количества обострений за период участия в исследовании у пациентов на фоне терапии ПИТРС, которая была неизменна в отношении применяемого препарата и его дозы как в течение предшествующего года, так и всего периода исследования, наблюдалось сохранение исходной среднегодовой частоты обострений (СЧО). У пациентов 1 группы СЧО составила 0,34 (показатель СЧО за предшествующий год – 0,40), у пациентов 2 группы – 0,32 случая (показатель СЧО за предшествующий год – 0,36), в контрольной группе – 0,48 (показатель СЧО за предшествующий год – 0,56), во всех группах $p > 0,05$. Указанные данные продемонстрировали безопасность использованных методов восстановительного лечения у пациентов с РС, поскольку все три метода восстановительного лечения не способствовали увеличению числа обострений заболевания.

3.1.1 Динамика восстановления функции ходьбы.

По окончании курса восстановительного лечения, пациентам трёх группы повторно проводилась оценка функции ходьбы с использованием теста ходьбы на 25 футов. При оценке динамики указанного показателя было получено статистически значимое улучшение показателя в 1 группе и 2 группе.

Исходное значение Ме показателя теста ходьбы на 25 футов у пациентов 1 группы составило 12,19 [9,15; 16,34] сек ($16,12 \pm 12,74$ сек), после проведённого восстановительного лечения Ме показателя стала равняться 9,97 [8,25; 13,95] сек ($13,84 \pm 11,41$ сек) ($p < 0,001$). Во 2 группе Ме указанного показателя до лечения составила 14,64 [10,1; 27,97] ($18,76 \pm 12,04$) сек, после лечения 13,16 [9,53; 21,68] ($17,19 \pm 10,69$) сек ($p = 0,0047$). В контрольной группе значение показателя составило до лечения - 12,26 [9,12; 16,35] ($14,9 \pm 9,68$) сек, после лечения - 12,32 [9,57; 16,11] ($15 \pm 9,7$) сек ($p = 0,0067$) (рисунок №2).



* $p < 0,001$; ** $p < 0,02$

Рисунок №3 – Динамика восстановления функции ходьбы по тесту ходьбы на 25 футов.

Ме динамики (Δ) показателя теста ходьбы на 25 футов в 1 группе составила 0,95 [-0,05; 2,6] сек ($2,03 \pm 6,78$ сек), во 2 группе - 0,7 [0,25; 1,4] ($1,5 \pm 3,81$) сек, в контрольной группе - -0,05 [-0,205; 0,04] ($-0,09 \pm 0,22$) сек.

При сравнении Ме динамики (Δ) результатов теста ходьбы на 25 футов у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы ($p < 0,001$, Критерий

Краскела-Уоллиса). Данные результаты указывают на достоверно более высокую эффективность восстановительных мероприятий с применением экзоскелета для нижних конечностей и моторизованного тренажёра по сравнению со стандартными методами лечебной гимнастики при проведении краткосрочного курса восстановительного лечения пациентов с рассеянным склерозом.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что использование, как роботизированного комплекса «экзоскелет для нижних конечностей», так и на моторизованного тренажёра Орторент модель «МОТО», при проведении короткого курса восстановительного лечения показало эффективность в восстановлении скоростного показателя ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом. Отсутствие значимых изменений в контрольной группе, вероятнее всего, связано с недостаточной длительностью курса проведённых мероприятий.

3.1.2 Динамика восстановления двигательных функций верхних конечностей.

Для оценки степени восстановления моторики верхних конечностей, пациенты трёх групп были протестированы с использованием 9-ти луночного теста до начала и по окончании лечения.

Исходное значение Ме показателя 9-ти луночного теста при оценке функции доминантной руки в 1 группе составило 25,68 [22; 31,55] (27,59±9,85) сек, после проведённого лечения Ме показателя составила 23,88 [20,85; 27,8] (25,95±8,44) сек (p=0,0025). У пациентов 2 группы Ме указанного показателя до лечения составила 26,71 [25,65; 31,3] (30,29±9,78) сек, после лечения 25,55[23,95; 29,15] (28,14±8,58) сек (p=0,0041). В контрольной группе значение показателя составило до лечения - 29,13 [22,33; 32,73] (30,6±13,15) сек, после лечения – 27,91 [22,34; 32,61] (30,36±14,63) сек (p=0,0154).

При оценке функции недоминантной руки у пациентов 1 группы Ме указанного показателя составила 26,75 [22,9; 30,3] (29,31±12,37) сек, после проведённого лечения – 26,05 [22; 30,06] (27,75±10,72) сек (p=0,0022). Во 2 группе Ме указанного показателя до лечения составила 29,4 [24,23; 36,83] (34,21±17,21) сек, после лечения – 28,78 [23,95; 33,91] (32,34±17,2) сек (p=0,0067). В контрольной группе значение показателя составило до лечения – 28,98 [25,67; 34,49] (31,09±8,52) сек, после лечения – 28,99 [25,94; 34,19] (30,93±8,57) сек (p=0,0424) (таблица № 7).

Таблица №7– Динамика показателей 9-ти луночного теста после проведения реабилитационного лечения у обследованных пациентов.

Параметры	1 группа, Me[Q1;Q3] (N=50)		2 группа, Me[Q1;Q3] (N=25)		Контрольная группа, Me[Q1;Q3] (N=50)	
	До	После	До	После	До	После
Доминантная рука, сек	26,75 [22,9; 30,3]	23,88 [20,85; 27,8]*	26,71 [25,65; 31,3]	25,55 [23,95; 29,15]*	29,13 [22,33; 32,73]	27,91 [22,34; 32,61]*
Недоминант ная рука, сек.	26,75 [22,9; 30,3]	26,05 [22; 30,06] *	29,4 [24,23; 36,83]	28,78 [23,95; 33,91]*	28,98 [25,67; 34,49]	28,99 [25,94; 34,19]*

* (p<0,05)

При оценке динамики двигательной функции верхних конечностей по 9-ти луночному тесту, Ме динамики (Δ) показателя для доминантной руки составила 1,29 [-0,5; 3,5] сек (1,64±5,1 сек) в 1 группе, 1,55[0,5;2,6] сек (3,27±7,13 сек) во 2 группе, 0,18[-0,2;0,78] сек (0,16±3,22 сек) в контрольной группе.

При оценке динамики двигательной функции верхних конечностей по 9-ти луночному тесту, Ме динамики (Δ) показателя для недоминантной руки составила 1,59 [-0,4; 3,3] сек (1,56±3,5 сек) в 1 группе, 1,34[0,28; 2,65]сек

(2,09±3,28 сек) во 2 группе, 0,18 [-0,22; 0,76] сек (-0,1±2,16 сек) в контрольной группе.

При сравнении Me динамики (Δ) результатов 9-ти луночного теста у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями функции доминантной руки ($p=0,025$, Критерий Краскела-Уоллиса) и недоминантной руки ($p=0,0027$, Критерий Краскела-Уоллиса). Данные результаты указывают на достоверно более высокое влияние мероприятий с применением экзоскелета и моторизированного тренажёра на двигательную функцию верхних конечностей, по сравнению с традиционными методами лечебной гимнастики, при проведении краткосрочного курса лечения пациентов с рассеянным склерозом.

Таким образом, при сравнении показателей, полученных после занятий с использованием экзоскелета для нижних конечностей и моторизированного тренажёра, можно сделать вывод об эффективности данных устройств в улучшении моторики верхних конечностей с незначительной разницей между двумя средствами. Отсутствие значимых изменений в контрольной группе, вероятнее всего, также связано с недостаточной длительностью курса восстановительных мероприятий.

3.1.3 Динамика восстановления функциональных систем

В исследовании для оценки степени инвалидизации пациентов трёх групп использовалась Расширенная шкала оценки степени инвалидизации Куртцке с оценкой выраженности нарушений отдельных функциональных систем.

В 1 группе Me показателя степени нарушения зрительной функции до курса реабилитационного лечения составило 0[0; 1] (0,35±0,66) баллов, после лечения - 0[0;1] (0,39±0,7) баллов; во 2 группе Me показателя до лечения - 0[0;1] (0,44±0,9) баллов, после лечения - 0[0;1] (0,44±0,9) баллов. В

контрольной группе значение показателя составило до лечения - 0[0; 0] (0,298±0,78) балла, после лечения - 0[0; 0] (0,298±0,78) балла.

Ме показателя степени нарушения стволовых функций до лечения у пациентов 1 группы составило 0[0; 1] (0,68±0,91) баллов, после лечения - 0[0; 1] (0,5±0,7) баллов; во 2 группе Ме показателя до лечения - 0[0;1] (0,74±0,92) баллов, после лечения - 0[0;1] (0,74±0,92) баллов; в контрольной группе показатель до лечения - 1[1;2] (1,4 ±0,99) балла, после лечения - 1[1;2] (1,4 ±0,99) балла.

При оценке Ме показателя пирамидной функции в 1 группе исходное значение составило 3[3;3] (3,14±0,54) балла, после восстановительного лечения - 3[3;3](2,92±0,7) балла ($p=0,0268$). Во 2 группе Ме показателя до лечения составляла 3[3;3] (3,22±0,42) балла, после лечения - 3[3;3](3,13±0,46) балла; показатель до лечения в контрольной группе - 3[3;3] (3,04±0,53) балла, после лечения - 3[3;3] (2,94±0,65) балла ($p=0,0431$).

Показатель степени нарушения мозжечковой функции до лечения составлял 2[2; 3] (2,3±0,79) балла у пациентов 1 группы, после лечения - 2[2;3] (2,14±0,73) балла ($p=0,018$); во 2 группе до лечения - 3[2;3](2,48±0,81) балла, после лечения - 2[2;3] (2,38±0,74) балла, в контрольной группе до лечения - 2[2;3] (2,3±1,03) балла, после лечения - 2[2;3] (2,27±1,06) балла.

В 1 группе Ме показателя степени нарушения сенсорной функции до лечения составило 2[1;2] (1,7±0,84) балла, после лечения - 2[1;2] (1,54±0,84) балла; у пациентов 2 группы Ме показателя до лечения - 1[1;2] (1,3±0,82) балл, после лечения - 1[1;2] (1,39±0,84) балл. В контрольной группе значение показателя составило до лечения - 2[2;3] (1,96±0,97) балла, после лечения - 2[1;3] (1,94±0,98) балла.

Ме показателя степени нарушения функции тазовых органов в 1 группе до лечения составило 1[1;1] (1,1±0,7) балл, после лечения - 1[1;1] (1,04±0,75) балл; во 2 группе Ме показателя до лечения - 1[0;2] (0,91±0,9) балл, после

лечения - 1[0;2] (0,96±0,93) балл; в контрольной группе показатель до лечения - 1[1;2] (1,12±0,75) балла, после лечения - 1[1;2] (1,12±0,75) балла.

Оценка показателя степени нарушения мозговых функций в 1 группе составил 1[1;2] (1,38±0,72) баллов до курса лечения и 1 [1; 2] (1,28±0,74) баллов после лечения. У пациентов 2 группы Ме указанного показателя составляла до лечения - 2[1;2] (1,6±0,58) балла, после лечения - 2[1;2] (1,52±0,67) балла; в контрольной группе Ме показателя до лечения - 1[1;2] (1,18±0,83) балла, после лечения - 1[1;2] (1,16±0,82) балла.

После оценки всех функциональных систем устанавливалась степень инвалидизации, Ме показателя в 1 группе составляла 6 [4,5;6,5] (5,46±1,05) баллов до лечения, 5,5 [4;6] (5,17±1,18) балла после лечения (p<0,001). Во 2 группе указанный показатель до лечения составлял 6[5;6,5] (5,59±1,04) баллов, после лечения - 6[5;6,5] (5,54±1,07) баллов. В контрольной группе показатель до лечения - 5,75 [4,5; 6,5] (5,23±1,2) балла, после лечения - 5,75 [4,5; 6,5] (5,22±1,2) балла (таблица № 8).

Таблица № 8 – Динамика показателей функциональных систем и степени инвалидизации у пациентов после проведения восстановительного лечения у обследованных пациентов.

Параметры	1 группа, Ме[Q1;Q3] (N=50)		2 группа, Ме[Q1;Q3] (N=25)		Контрольная группа, Ме[Q1;Q3] (N=50)	
	До	После	До	После	До	После
EDSS, баллы	6 [4,5;6,5]	5,5[4;6]*	6[5;6,5]	6[5;6,5]	5,75 [4,5;6,5]	5,75 [4,5; 6,5]
Зрительная ФС, баллы	0[0;1]	0[0;1]	0[0;1]	0[0;1]	0[0;0]	0[0; 0]
Стволовая фс, баллы	0[0;1]	0[0;1]	0[0;1]	0[0;1]	1[1;2]	1[1;2]
Пирамидная фс, баллы	3[3;3]	3[3;3]*	3[3;3]	3[3;3]	3[3;3]	3[3;3]*

Мозжечковая фс, баллы	2[2;3]	2[2;3]**	3[2;3]	2[2;3]	2[2;3]	2[2;3]
Сенсорная фс, баллы	2[1;2]	2[1;2]	1[1;2]	1[1;2]	2[2;3]	2[1; 3]
Газовая фс, баллы	1[1;1]	1[1;2]	1[0;2]	1[0;2]	1[1;2]	1[1;2]
Мозговая фс, баллы	1[1;2]	1[1;2]	2[1;2]	2[1;2]	1[1;2]	1[1;2]

* $p < 0,05$; ** $p < 0,02$

При сравнении Ме динамики (Δ) степени нарушения пирамидной функции у пациентов трёх групп статистически значимой разницы между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы получено не было ($p > 0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса). Полученные данные показывают не достаточное, для измерения клиническими шкалами, влияние всех трёх методов на мышечную силу, что связано с отсутствием, необходимого для восстановления данного показателя, времени проведения реабилитационных мероприятий.

При сравнении Ме динамики (Δ) показателя EDSS у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы ($p < 0,001$, Критерий Краскела-Уоллиса). Полученные результаты показывают, что при проведении краткосрочного курса восстановительной терапии пациентов с рассеянным склерозом более высоким влиянием на степень инвалидизации обладают занятия на экзоскелете для нижних конечностей.

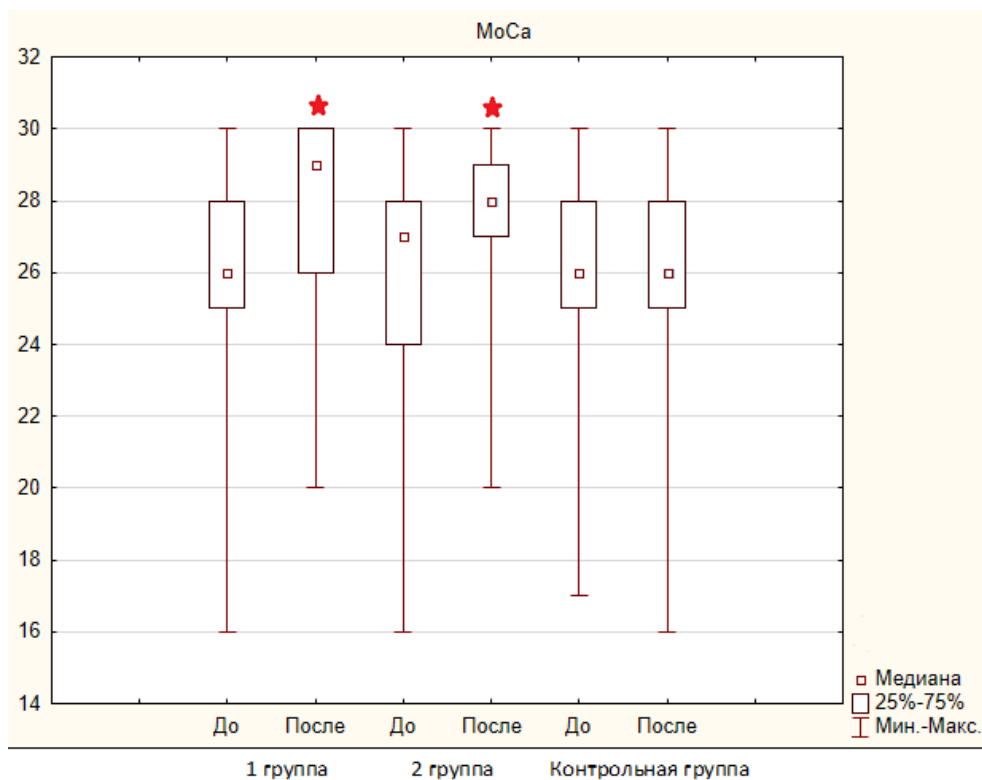
Таким образом, при сравнении показателей, полученных после занятий с использованием экзоскелета, моторизированного тренажёра и стандартного метода лечебной гимнастики, можно сделать вывод о более высоком влиянии экзоскелета на снижение степени инвалидизации. Отсутствие значимых изменений во 2 группе и контрольной группе может быть связано, как с недостаточной длительностью курса мероприятий, так и с тем фактом, что при проведении занятий на

экзоскелете у пациента имитируется акт ходьбы, в отличие от других методов, который первостепенно оценивается при измерении уровня инвалидизации у пациентов с рассеянным склерозом.

3.1.4. Динамика восстановления когнитивных функций

В исследовании для оценки различных когнитивных функций у пациентов трёх групп использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa). Дополнительно для оценки скорости мышления и концентрации внимания использовался символично-числовой тест.

Оценка Me показателя по шкале MoCa показала исходное значение показателя у пациентов 1 группы - 26,5 [25; 28] ($26,6 \pm 2,5$) баллов и после лечения Me показателя составила 29 [27; 30] ($28,02 \pm 2,08$) баллов ($p < 0,001$). Во 2 группе значение Me указанного показателя составило 27 [24; 28] ($25,64 \pm 3,56$) баллов до лечения и 28 [27; 29] ($27,48 \pm 2,33$) баллов ($p < 0,001$) после проведённого восстановительного лечения. В контрольной группе данный показатель до лечения составил 26 [25; 28] ($25,86 \pm 3,01$) баллов, после лечения - 26 [25; 28] ($25,86 \pm 2,94$) баллов (рисунок № 3).



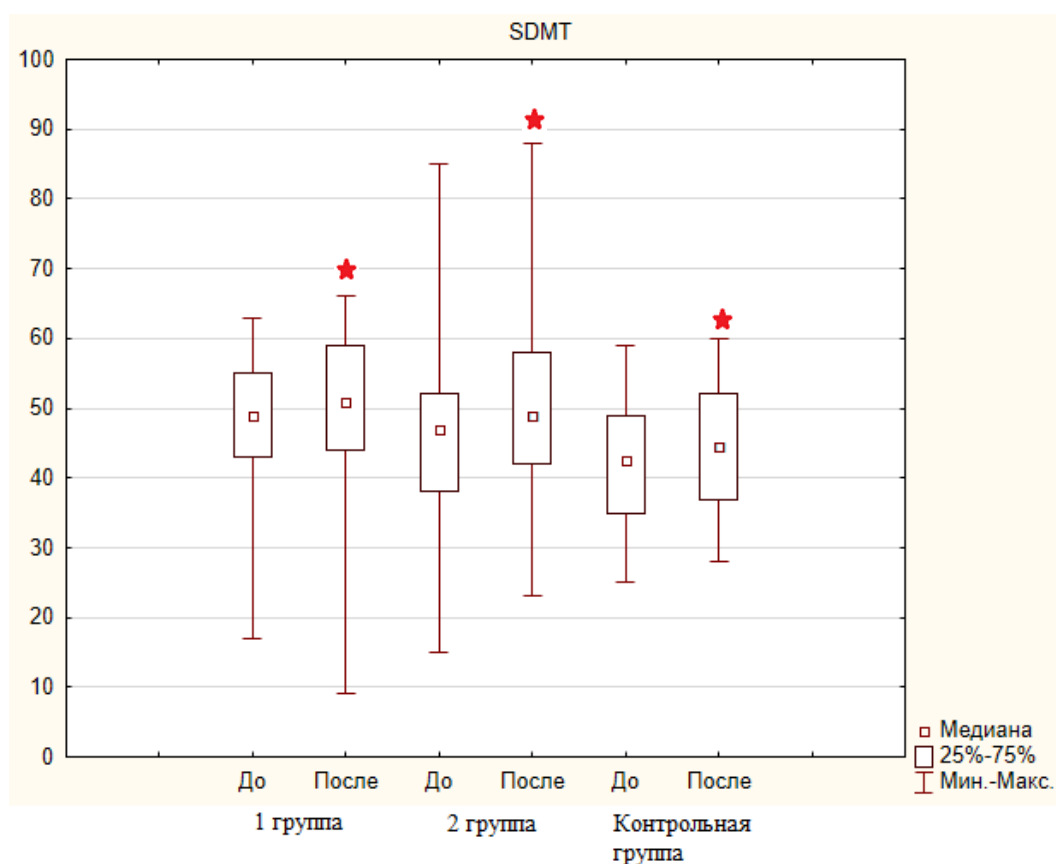
* $p < 0,001$

Рисунок № 4. Динамика восстановления когнитивных функций по тесту MoCa после проведения восстановительного лечения.

При оценке восстановления когнитивных функций по шкале MoCa, M_e изменения (Δ) указанного показателя составила 1 [0;3] ($1,42 \pm 1,69$) балл в 1 группе, 1 [0;3] балл ($1,84 \pm 2,04$ балла) во 2 группе, 0 [0; 1] баллов ($0 \pm 1,05$ баллов) в контрольной группе.

При сравнении M_e динамики (Δ) результатов у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями 1 группы и контрольной группы, а также 2 группой и контрольной группой ($p < 0,001$ по Критерию Краскела-Уоллиса). Данные результаты указывают на достоверно более высокое влияние мероприятий с применением экзоскелета и моторизированного тренажёра на когнитивные функции, по сравнению с традиционными методами лечебной гимнастики, при проведении краткосрочного курса восстановительного лечения пациентов с рассеянным склерозом.

По Символьно-числовому тесту (SDMT) Ме показателя в 1 группе составила 49 [43;55] ($47,3\pm 9,46$) баллов при исходном обследовании и 52 [45; 58] ($50,52\pm 10,15$) баллов после лечения ($p<0,001$). Во 2 группе значения Ме указанного показателя составила 47 [38; 52] ($45,88\pm 13,74$) баллов до лечения и 49 [42; 58] ($49,4\pm 13,33$) баллов ($p<0,001$) после проведённой терапии. У пациентов контрольной группы данный показатель до лечения составил 45 [38; 51] ($44,32\pm 8,03$) баллов, после лечения – 46 [39; 52] ($45,96\pm 7,68$) баллов ($p<0,001$) (рисунок № 4).



* $p<0,001$

Рисунок № 5 - Динамика показателя субшкалы SDMT после проведённого лечения у пациентов, включённых в исследование.

По субшкале SDMT, Ме изменения (Δ) показателя указанной шкалы составило 2 [0;6] балла ($3,22\pm 3,69$ баллов) в 1 группе, 3 [2;6] балла ($3,52\pm 3,9$ баллов) во 2 группе, 1 [0;3] баллов ($1,64\pm 2,5$ баллов) в контрольной группе.

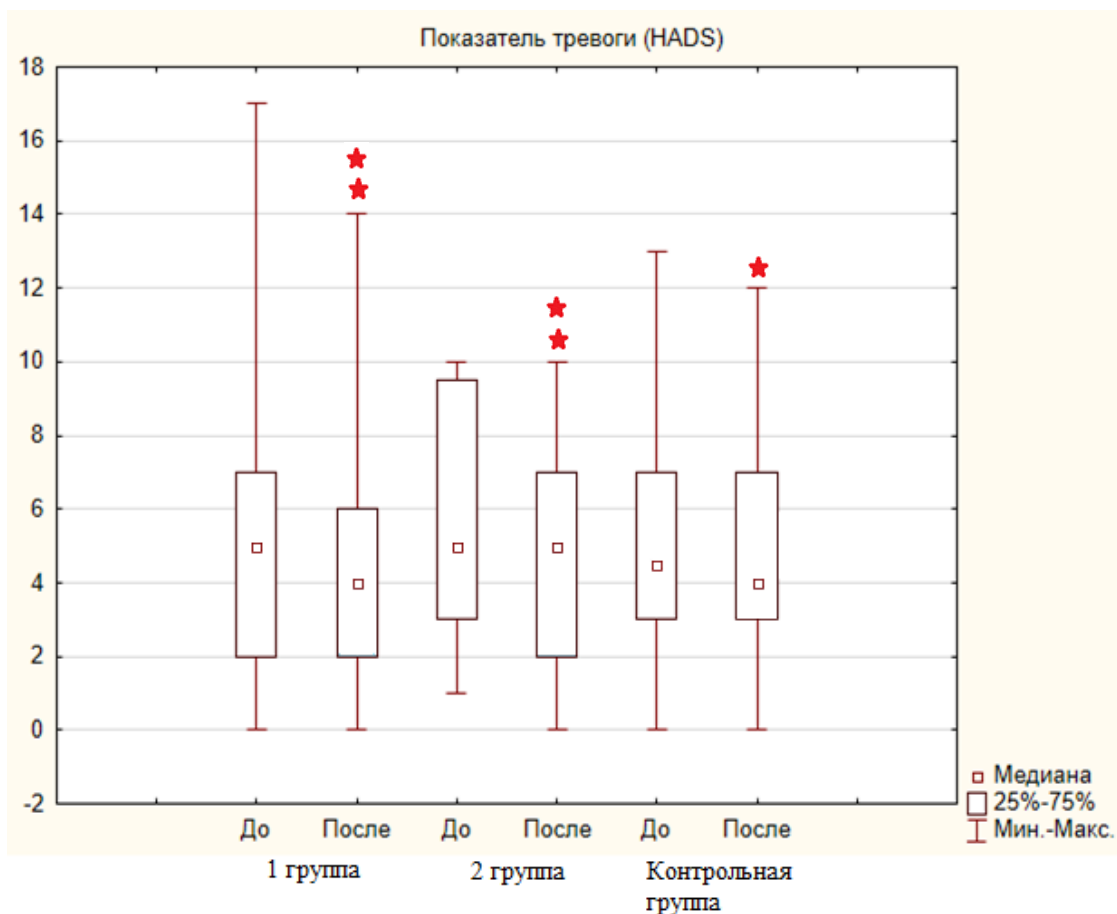
При сравнении Ме динамики (Δ) результатов у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями ($p=0,0276$ по Критерию Краскела-Уоллиса). Данные результаты, аналогично анализу результатов шкалы MoCa, указывают на достоверно более высокое влияние мероприятий с применением экзоскелета и моторизированного тренажёра на когнитивные функции, по сравнению с традиционными методами лечебной гимнастики, при проведении краткосрочного курса восстановительного лечения пациентов с рассеянным склерозом.

При сравнении двух методов механотерапии отмечено, что при проведении занятий на экзоскелете происходит улучшение когнитивных функций, включая скорость мышления и переключения внимания, что связано с особенностями ходьбы в данном устройстве. Аналогичные данные были получены и при проведении занятий на моторизированном тренажёре у пациентов 2 группы. При проведении занятий по лечебной физкультуре у пациентов контрольной группы также отмечается положительная динамика при оценке скорости мышления и переключения внимания, но менее выраженная.

3.1.5. Динамика аффективных нарушений

При оценке аффективных нарушений с использованием Госпитальной шкалы Тревоги и Депрессии было обнаружено статистически значимые изменения.

Оценка показателя тревоги у пациентов 1 группы показала значение Ме данного показателя до лечения - 5 [2;7] ($5,1\pm 3,61$) баллов, после лечения – 4 [2;6] ($4\pm 2,78$) баллов ($p=0,0014$). Во 2 группе значение Ме показателя до лечения составила 5 [3;9,5] ($5,38\pm 3,36$) баллов, после лечения – 4,5 [2;7] ($4,46\pm 2,96$) баллов ($p=0,0016$). В контрольной группе Ме показателя тревоги до лечения составила 4,5 [3;7] ($5,28\pm 3,56$) баллов, после лечения 4 [3;7] ($4,88\pm 3,32$) баллов ($p=0,0357$) (рисунок № 5).



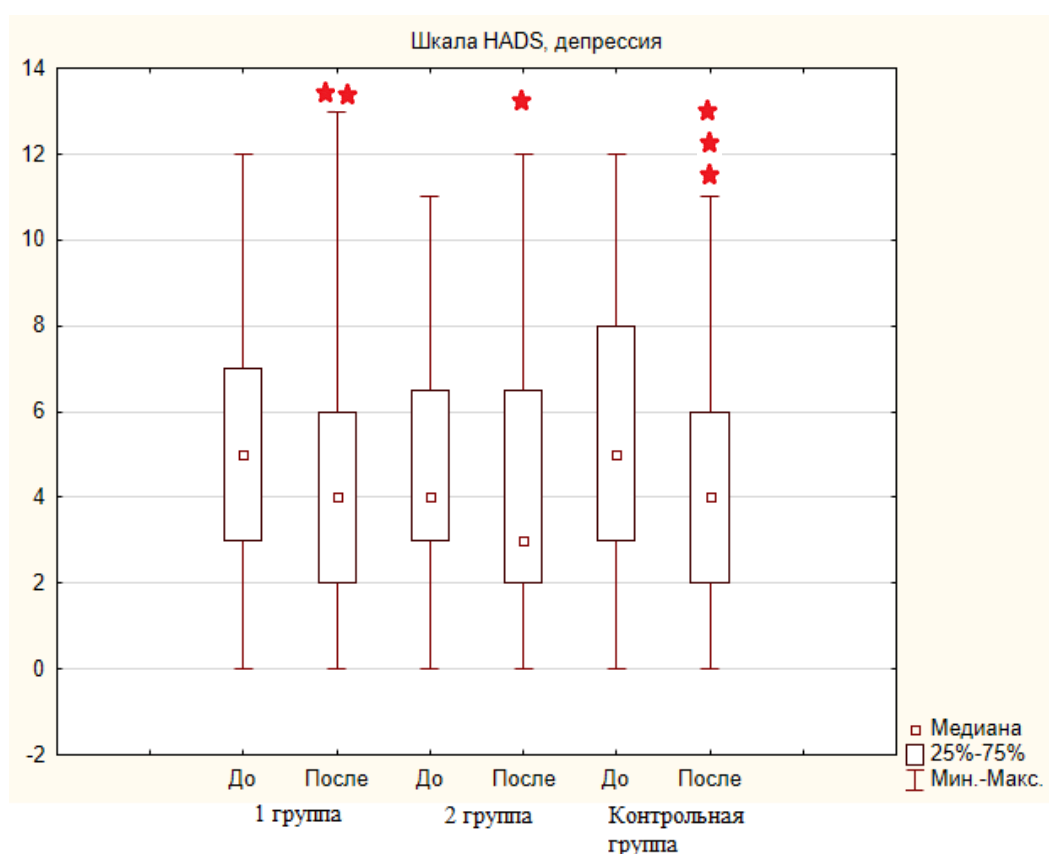
* $p < 0,05$; ** $p < 0,02$

Рисунок №6. Динамика показателя тревоги по тесту HADS после восстановительного лечения у обследованных пациентов.

При оценке аффективных нарушений по шкале HADS, Ме изменения (Δ) показателя тревоги составила 1 [0;2] балл ($1,1 \pm 2,17$ балла) в 1 группе, 1 [0;2] балл ($0,88 \pm 1,05$ балла) во 2 группе, 0 [0;1] баллов ($0,4 \pm 1,16$ баллов) в контрольной группе.

При сравнении Ме динамики (Δ) показателя тревоги у пациентов трёх групп статистически значимой разницы между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы получено не было ($p > 0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса). Основываясь на анализе данных, можно отметить, что мероприятия, проведённые в рамках данного исследования, не оказывают значительного влияния на пациентов с исходно нормативным показателем тревоги.

Аналогичным образом проводилась оценка показателя депрессии у пациентов трёх групп. В 1 группе Ме показателя депрессии составила 5 [3;7] ($5,08 \pm 3,19$) баллов до лечения и 4 [2;6] ($4,4 \pm 3,07$) балла после лечения ($p=0,017$). Во 2 группе Ме показателя до лечения составила 4 [3;6,5] ($4,92 \pm 2,89$) балла, после лечения – 3 [2;6,5] ($4,17 \pm 2,94$) балла ($p=0,034$). У пациентов контрольной группы Ме показателя депрессии до лечения составила 5 [3;8] ($5,04 \pm 3,02$) баллов, после лечения 4 [2;6] ($4,34 \pm 2,6$) балла ($p < 0,001$) (рисунок №6).



* $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,001$

Рисунок №7. Динамика показателя депрессии по шкале HADS после восстановительного лечения у обследованных пациентов.

Ме изменения (Δ) показателя депрессии у пациентов 1 группы составила 1 [0;1] балла ($0,68 \pm 2,05$ баллов), 1 [0;2] балла ($0,72 \pm 2,39$ баллов) во 2 группе, 1 [0;1] баллов ($0,7 \pm 1,04$ баллов) в контрольной группе.

При сравнении Ме динамики (Δ) показателя депрессии у пациентов трёх групп статистически значимой разницы между показателями 1 группы, 2 группы и

контрольной группы получено не было ($p > 0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса). Основываясь на анализе данных, можно отметить, что мероприятия, проведённые в рамках данного исследования, не оказывали значительного влияния на пациентов с исходно нормативным показателем депрессии.

Учитывая исходное отсутствие выраженных аффективных нарушений у пациентов трёх групп, полученные данные показывают отсутствие отрицательного влияния занятий при использовании всех трёх методов восстановительного лечения у пациентов с рассеянным склерозом на эмоциональный фон.

Клиническое наблюдение №1.

Пациентка Б. 56 лет, поступила в отделение неврологии для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения восстановительного лечения в стадии ремиссии с клиническим и реабилитационным диагнозом: «Рассеянный склероз, вторично-прогредиентное течение. EDSS=6.5 баллов. Нижний спастический парапарез с выраженным нарушением функции движения.» (таблица №9)

Таблица №9 - Реабилитационный диагноз по Международной классификации функционирования (МКФ) у пациента Б.

Домен	До лечения	После лечения
Функции организма		
Сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	b 270.1	b 270.1
Ощущение боли	b 280.1	b 280.0
Функции артериального давления	b 420.1	b 420.1
Функции подвижности сустава	b 710.1	b 710.1
Функции мышечной силы	b 730.3	b 730.2
Функции мышечного тонуса	b 735.2	b 735.2
Моторно-рефлекторные функции	b 750.2	b 750.2
Контроль произвольных двигательных функций	b 760.3	b 760.2
Функции стереотипа походки	b 770.3	b 770.2
Структуры организма		
Структура головного мозга	s 110.253	s 110.253
Спинальный мозг и относящиеся к нему структуры	s 120.253	s 120.253
Структура нижней конечности	s 750.273	s 750.273

Активность и участие		
Изменение позы тела	d 410.2	d 410.2
Перемещение объектов ногами	d 435.3	d 435.2
Ходьба	d 450.4	d 450.3
Передвижение способами, отличающимися от ходьбы	d 455.4	d 455.4
Передвижение в различных местах	d 460.4	d 460.3
Передвижение с использованием технических средств	d 465.3	d 465.2
Управление транспортом	d 475.3	d 475.3
Физиологические отправления	d 530.1	d 530.1
Одевание	d 540.2	d 540.2
Выполнение работы по дому	d 640.1	d 640.1
Факторы окружающей среды		
Изделия и технологии для личного повседневного использования	e 115.+2	e 115.+2
Изделия и технологии для персонального передвижения и перевозки внутри и вне помещений	e 120.+2	e 120.+2
Дизайн, характер проектирования, строительства и обустройства зданий для общественного пользования	e 150.1	e 150.1
Семья и ближайшие родственники	e 310.+2	e 310.+2
Отдаленные родственники	e 315.+2	e 315.+2
Друзья	e 320.+2	e 320.+2

Анамнез заболевания:

Со слов пациентки, в возрасте 33 лет отметила возникновение слабости в ногах при ходьбе и повышенную утомляемость. До 2011 года состояние было стабильно, симптомы не прогрессировали. В 2011 г перенесла

ретробульбарный неврит справа. На фоне пульс-терапии метил-преднизолоном состояние улучшилось симптомы регрессировали. До 2017 г. состояние постепенно прогрессировало в виде нарастания слабости в нижних конечностях и нарушения ходьбы. В 2017г в Научном центре неврологии был установлен диагноз рассеянный склероз, вторично-прогредиентное течение. ПИТРС не получала. С 14.09.2018 принимает Терифлуномид. (Наблюдалась в городе Волгоград). На приём препарата отмечалось нежелательное явление в виде диареи. С начала приема Терифлуномида обострений не зафиксировано. Последнее обострение в 2018 году. Находилась на лечении в ГБУЗ МО МОНИКИ в Неврологическом отделении с 27.11.2020 г. по 10.12.2020 г. для проведения восстановительного лечения.

Соматический статус:

Общее состояние удовлетворительное. Конституция нормостеническая. Кожа бледно-розовая, слизистые розовые - чистые. Органы дыхания: дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД 17 в мин. Органы кровообращения: тоны приглушены, ритмичны. Артериальное давление: 135/85 мм рт.ст. Пульс: 72 уд. в мин. Органы пищеварения: живот мягкий, безболезненный. Мочеполовая система: мочеиспускание учащено. Эндокринная система без патологии.

Неврологический статус:

Черепно-мозговые нервы: Нистагм мелкокоразмашистый, горизонтальный. Двигательные функции: Объем активных движений ограничен в нижних конечностях, пассивных движений не ограничен. Сила мышц рук D=S=5 баллов, ног D=S-3 балла. Тонус в верхних конечностях физиологический, в нижних - спастический. Сухожильные и надкостничные рефлексy: с двуглавой мышцы плеча D>S, оживлены; Карпорадиальные рефлексy отсутствуют с двух сторон. Рефлекс с четырёхглавой мышцы бедра D=S, живые. Рефлексy с пяточных сухожилий отсутствуют с двух сторон. Координация движений: Пальце-носовую и пяточно-коленную пробы

выполняет неуверенно. Вибрационная чувствительность снижена до 7 гр с ног. Болевая чувствительность: сохранена. Утомляемость повышена. Ходьба с двусторонней поддержкой – 100 метров.

Зрительная ФС- 0 баллов, стволовая ФС- 1 балл, пирамидная ФС - 4 балла, мозжечковая ФС – 1 балл, сенсорная ФС – 1 балл, тазовая ФС – 1 балл, мозговая ФС – 1 балл.

EDSS-6,5 балла

Результаты обследования.

Пациентке были проведены следующие лабораторно-инструментальные методы обследования: Общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки. Все показатели были в пределах нормальных значений. Анализы крови на реакцию Вассермана, поверхностный антиген вирусного гепатита В, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека были отрицательны.

Фармакологические и нефармакологические методы лечения:

Наряду с медикаментозной (сосудистой и метаболической) терапией пациентка проходила занятия на роботизированном комплексе для нижних конечностей (ЭкзоАтлет). Занятия с пациенткой проводились 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла от 20 до 30 минут с поэтапным увеличением длительности тренировки и физической нагрузки. Изначально ходьба пациентки в экзоскелете проводилась с опорой на брусья. На 3 занятия, учитывая хорошую обучаемость пациента и переносимость физических нагрузок, ходьба осуществлялась при помощи костылей. Помимо занятий на роботизированном комплексе пациентка получала физиотерапию с использованием магнитных полей и лазерного излучения. Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациента методикам, направленным на укрепление мышечного корсета и увеличения мышечной силы и выносливости в верхних и нижних конечностях. Проводились

упражнения с отягощением, аэробных упражнения и упражнения на равновесие.

С целью оценки эффективности занятий на роботизированном комплексе пациентка прошла динамическое обследование до начала курса лечения и после него. Использовались следующие шкалы и тесты: Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) с оценкой функциональных систем; Комплексная функциональная шкала оценки рассеянного склероза (MSFC), которая включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT), символно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

У пациентки отмечалось сохранение уровня инвалидизации по шкале EDSS – 6,5 баллов. Было выявлено уменьшение степени нарушения пирамидной функциональной системы с 4 баллов, до 3 баллов (таблица №10). Субъективно пациентка отмечала увеличение расстояния, которое от может пройти без остановки, увеличение силы в нижних конечностях, увеличение подъёма бедра и стопы, а также уменьшение чувства утомляемости при ходьбе.

Таблица №10 - Динамика показателей функциональных систем и уровня инвалидизации по шкале EDSS пациентки Б.

Параметры	До	После
EDSS, баллы	6,5	6,5
Зрительная ФС, баллы	0	0
Стволовая фс, баллы	1	1
Пирамидная фс, баллы	4	3
Мозжечковая фс, баллы	2	2
Сенсорная фс, баллы	1	1
Тазовая фс, баллы	1	1
Мозговая фс, баллы	1	1

После оценки скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов было выявлено увеличение показателя субшкалы с 40,8 сек, до 33,8 сек (17,2%) (рисунок №7). Это указывает на увеличения скорости ходьбы пациента с 0,62 км/ч до 0,76 км/ч.



Рисунок №8 - Динамика скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов пациентки Б.

При использовании 9-ти луночного теста получены следующие данные: для доминантной руки отмечено улучшение показателя с 32,85 сек до 30,79 сек; для недоминантной руки – улучшение с 23,75 сек до 22,09 сек (таблица №11). Данные изменения свидетельствуют об улучшении моторки доминантной руки на 6,3%, недоминантной руки на 7%.

Таблица №11- Динамика результатов по субшкале 9-ти луночный тест у пациентки Б.

Тестируемая рука	До	После, баллы
Доминантная рука, сек	32,85	30,79
Недоминантная рука, сек	23,75	22,09

Оценка когнитивных функций показала сохранный уровень когнитивных функций, при проведении Монреальской шкалы оценки когнитивных функций показатель составил 30 баллов, что соответствует максимальному значению. Отмечается изменение результатов при оценке по субшкале SDMT с 35 до 45 баллов, что свидетельствует об улучшении показателя скорости мыслительных процессов и концентрации внимания на 28,5% (таблица №12).

Таблица №12- Динамика когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT у пациентки Б.

Шкала	До	После
MoCA, баллы	30	30
SDMT, баллы	35	45

Изучение аффективных нарушений показало отсутствие аффективных нарушений у данной пациентки. Показатель тревоги и депрессии до начала лечения и по его окончанию составлял 1 балл (таблица №13).

Таблица №13 - Динамика результатов шкалы HADS у пациентки Б.

Показатель	До	После
Тревога, баллы	1	1
Депрессия, баллы	1	1

Таким образом, данный клинический случай продемонстрировал эффективность комплексной реабилитационной программой с включением в лечение экзоскелета для нижних конечностей у пациентки с вторично-прогредиентным течением с рассеянным склерозом, имеющей типичные клинические проявления заболевания и получающей патогенетическую терапию. У данной пациентки после проведения занятий отмечалось уменьшение степени выраженности двигательных нарушений, увеличение скорости ходьбы и расстояния, которое она могла преодолеть без перерыва. Кроме того, продемонстрировано улучшение моторики верхних конечностей, улучшение показателя некоторых когнитивных функций и сохранение нормального уровня эмоционального фона. Все полученные результаты указывают на увеличение мобильности данной пациентки и потенциальной способности к самообслуживанию, что безусловно влияет на качество жизни и их улучшение позволяет обеспечить более высокий уровень жизни для пациентки.

Клиническое наблюдение №2.

Пациент К. 33 лет, поступила в отделение неврологии для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения реабилитационного лечения в стадии ремиссии с клиническим и реабилитационным диагнозом: «Рассеянный склероз. Ремитирующее течение. Стадия ремиссии. EDSS=4,5 балла. Нижний парапарез с лёгким нарушением двигательной функции.» (таблица №14).

Таблица №14 - Реабилитационный диагноз по Международной классификации функционирования (МКФ) у пациента Б.

Домен	До лечения	После лечения
Функции организма		
Проприоцептивная функция	b 260.2	b 260.2
Функция осязания	b 265.2	b 265.2
Сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	b 270.2	b 270.2
Функции мышечной силы	b 730.1	b 730.1
Функции мышечного тонуса	b 735.1	b 735.1
Моторно-рефлекторные функции	b 750.2	b 750.2
Контроль произвольных двигательных функций	b 760.1	b 760.1
Функции стереотипа походки	b 770.1	b 770.0
Структуры организма		
Структура головного мозга	s 110.253	s 110.253
Структура нижней конечности	s 750.173	s 750.173
Активность и участие		
Перемещение объектов ногами	d 435.2	d 435.2
Ходьба	d 450.1	d 450.0

Передвижение способами, отличающимися от ходьбы	d 455.2	d 455.2
Передвижение в различных местах	d 460.2	d 460.2
Управление транспортом	d 475.1	d 475.1
Факторы окружающей среды		
Изделия и технологии для личного повседневного использования	e 115.+1	e 115.+1
Семья и ближайшие родственники	e 310.+2	e 310.+2
Друзья	e 320.+2	e 320.+2

Анамнез заболевания:

Со слов пациента, в 18 лет отмечалось выраженное нарушение зрения длительностью около 3-х дней. В 2012 году присоединилась слабость в левой ноге и шаткость при ходьбе самостоятельно регрессировало в течение 1 недели. Следующее обострение в апреле 2015г, которое проявилось ухудшением зрения, речи, нарастанием слабости в ногах, усилением шаткости и возникновением онемение ног, прошёл курс пульс-терапии с положительным эффектом. Получал ПИТРС Интерферон вета-1б 8 млн. МЕ/0,5 мл, п/к, через день. Проведено динамическое МРТ головного мозга с контрастным усилением от 08.07.2016: Заключение: множественные очаги демиелинизации, контраст не копят. Находился на лечении в ГБУЗ МО МОНИКИ в Неврологическом отделении для взрослых с 14.11.2016 г. по 28.11.2020 г. для проведения реабилитационного лечения.

Соматический статус:

Общее состояние удовлетворительное. Кожа бледно-розовая, слизистые розовые - чистые. Органы дыхания: дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД 16 в мин. Органы кровообращения: тоны приглушены, ритмичны. Артериальное давление: 136/90 мм рт.ст. Пульс: 74 уд. в мин. Органы пищеварения: живот мягкий, безболезненный, перистальтика отчётливая. Мочеиспускание не затруднено.

Неврологический статус:

Двигательные функции: объем активных и пассивных движений не ограничен. Сила мышц рук D=S=5 баллам, ног D=S=4 баллам. Тонус в ногах повышен по спастическому типу. Сухожильные и надкостничные рефлексy: с двуглавой мышцы плеча и карпорадиальный рефлекс D=S, живые; с четырёхглавой мышцы бедра D=S, оживлены; с пяточного сухожилия D=S, оживлены. Координация движений: пальце-носовую выполняет четко. Пяточно-коленную пробу выполняет с легкой атаксией с 2х сторон. В позе Ромберга легкая атаксия. Походка атаксическая. Чувствительные нарушения: снижение всех видов чувствительности с уровня D9 с 2х сторон. Ходьбы самостоятельная – 400 метров.

Зрительная ФС- 0 баллов, стволовая ФС- 2 балл, пирамидная ФС - 3 балла, мозжечковая ФС – 2 балл, сенсорная ФС – 3 балл, тазовая ФС – 1 балл, мозговая ФС – 2 балл.

EDSS-4,5 балла

Результаты обследования.

Пациенту были проведены следующие лабораторно-инструментальные методы обследования: Общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография. Все показатели были в пределах нормальных значений. Анализы крови на реакцию Вассермана, поверхностный антиген вирусного гепатита В, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека были отрицательны.

Фармакологические и нефармакологические методы лечения:

Наряду с медикаментозной (сосудистой и метаболической) терапией пациент прошёл занятия на роботизированном комплексе для нижних конечностей (ЭкзоАтлет). Занятия с пациентом проводились 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла от 15 до 30 минут с поэтапным

увеличением длительности тренировки и физической нагрузки. Учитывая хорошую обучаемость пациента и переносимость физических нагрузок, ходьба осуществлялась при помощи костылей. Помимо занятий на роботизированном комплексе пациент получал физиотерапию с использованием магнитных полей и лазерного излучения. Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациента методикам, направленным на укрепление мышечного корсета и увеличения мышечной силы и выносливости в нижних конечностях. Проводились упражнения с отягощением, аэробных упражнения и упражнения на равновесие.

С целью оценки эффективности занятий на роботизированном комплексе пациент прошёл динамическое обследование до начала курса лечения и после него. Использовались следующие шкалы и тесты: Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) с оценкой функциональных систем; Комплексная функциональная шкала оценки рассеянного склероза (MSFC), которая включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT), символно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

У пациента отмечалось сохранение уровня инвалидизации по шкале EDSS – 4,5 баллов и степени нарушения пирамидной функциональной системы - 3 балла (таблица №15). Субъективно пациент отмечал увеличение расстояния, которое он может пройти без остановки, увеличение объёма движений и силы в нижних конечностях, снижение скованности в ногах, а также уменьшение чувства утомляемости при ходьбе.

Таблица №15 - Динамика показателей функциональных систем и уровня инвалидизации по шкале EDSS пациента К.

Параметры	До	После
EDSS, баллы	4,5	4,5
Зрительная ФС, баллы	0	0
Стволовая фс, баллы	2	2
Пирамидная фс, баллы	3	3
Мозжечковая фс, баллы	2	2
Сенсорная фс, баллы	3	3
Тазовая фс, баллы	1	1
Мозговая фс, баллы	2	2

После оценки скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов было выявлено увеличение показателя субшкалы с 6,74 сек, до 5,15 сек (23,6%) (рисунок №8). Это указывает на увеличения скорости ходьбы пациента с 4,07 км/ч до 5,33 км/ч.

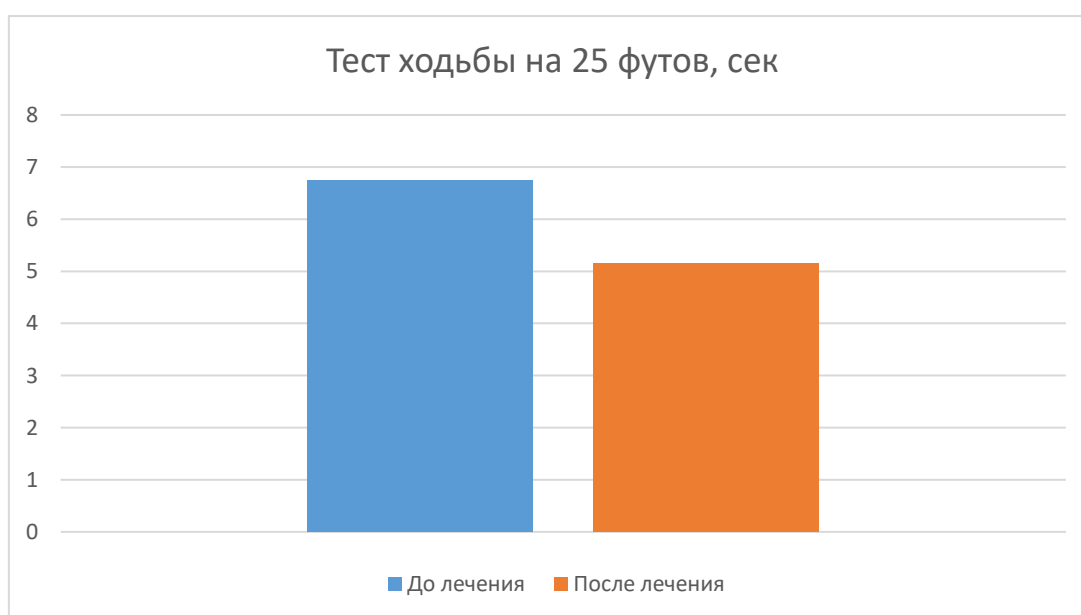


Рисунок №9 - Динамика скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов пациента К.

При использовании 9-ти луночного теста получены следующие данные: для доминантной руки отмечено улучшение показателя с 23,4 сек до 21,75 сек; для недоминантной руки – улучшение с 29,5 сек до 27,75 сек (таблица №16). Изменение данных показателей указывает на улучшение моторики как доминантной на 7,1%, так и недоминантной руки на 6%.

Таблица №16 - Динамика результатов по субшкале 9-ти луночный тест у пациента К.

Тестируемая рука	До	После, баллы
Доминантная рука, сек	23,4	21,75
Недоминантная рука, сек	29,5	27,75

Оценка когнитивных функций показала сохранный уровень когнитивных функций до и после проведения курса восстановительного лечения, при проведении Монреальской шкалы оценки когнитивных функций показатель составил 26 баллов, что является нормативным уровнем. Отмечается изменение результатов при оценке по субшкале SDMT с 56 до 59 баллов, что свидетельствует об улучшении показателя скорости мыслительных процессов и концентрации внимания (таблица №17).

Таблица №17 - Динамика когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT у пациента К.

Шкала	До	После
MoCA, баллы	26	26
SDMT, баллы	56	59

Изучение аффективных нарушений показало отсутствие аффективных нарушений у данного пациента. Показатель тревоги у пациента до восстановительного лечения составлял 6 баллов, после проведения курса роботизированной механотерапии данный показатель снизился до 4 баллов.

Показатель депрессии до начала лечения составлял 5 баллов и после окончания курса - 4 балла (таблица №18). Изменения в показателях аффективных нарушений свидетельствуют о поддержании и улучшении эмоционального состояния при проведении занятий на роботизированном комплексе.

Таблица №18 - Динамика результатов шкалы HADS у пациента К.

Показатель	До	После
Тревога, баллы	6	4
Депрессия, баллы	5	4

Таким образом, данный клинический случай продемонстрировал эффективность комплексной реабилитационной программой с включением в лечение экзоскелета для нижних конечностей у пациента с ремиттирующим течением рассеянного склероза, имеющего типичные для заболевания проявления на фоне приёма патогенетической терапии. У пациента после проведения занятий, несмотря на отсутствие изменений в степени выраженности двигательных нарушений и инвалидизации, отмечается увеличение скорости ходьбы. Кроме того, было продемонстрировано улучшение моторики верхних конечностей, улучшение скорости мышления и внимания, а также сохранение нормального уровня эмоционального фона. Полученные результаты указывают на увеличение мобильности данного пациента и улучшение показателей, влияющих на способность к самообслуживанию, что безусловно влияет на качество жизни пациента, обеспечивая более высокий уровень жизни.

3.2 Результаты лечения пациентов с рассеянным склерозом при проведении повторных курсов роботизированной механотерапии.

15 пациентов 1 группы прошли повторный курс лечения с использованием роботизированного комплекса (экзоскелет для нижних конечностей). На момент повторной госпитализации в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского у пациентов сохранялся двигательный дефицит в нижних конечностях. У одного пациента отмечалось выраженное ухудшение двигательных функций в связи с развитием обострения заболевания на фоне внешних, не связанных с реабилитационным процессом, причин (выраженное стрессовое воздействие и инфекционное заболевание), а также длительной гиподинамией на фоне вторично-прогредиентного течения и высокой степени влияния заболевания на мобильность и возможность к самообслуживанию (EDSS - 7 баллов).

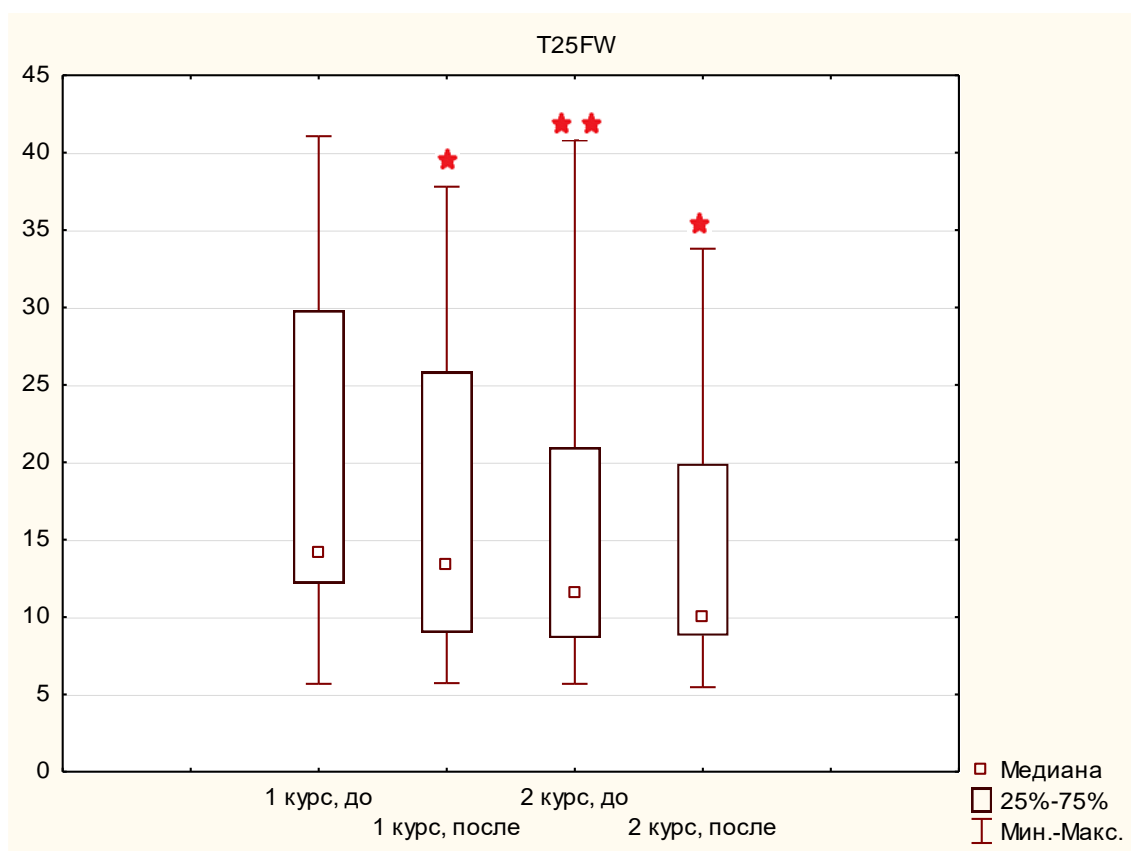
Повторный курс восстановительного лечения был проведён по программе аналогичной первому курсу лечения.

Целью исследования при проведении повторных курсов являлось изучение возможности накопления эффекта, замедления прогрессирования неврологического дефицита и оценка долгосрочных изменений у пациентов с рассеянным склерозом. Помимо этого, изучалась безопасность роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с рассеянным склерозом.

3.2.1 Динамика восстановления функции ходьбы.

После проведения восстановительного лечения после первого и второго курсов было зафиксировано статистически значимое улучшение показателя субшкалы ходьбы на 25 футов. При исследовании после первого курса отмечено изменение показателя с 14,13 [12,19;29,80] (18,83±11,42) сек до 13,38 [9;25,83] (16,44±10,12) сек ($p=0,0037$). При оценке результатов после проведения 2-го курса получены следующие данные: показатель субшкалы изменился с 11,62 [8,65;20,95] (15,32±9,79) сек до 9,95 [8,8;19,9] (13,15±7,98)

сек ($p=0,0063$). При сравнении показателей, полученных при обследовании пациентов на 2-ом курсе занятий, с исходным показателем была выявлена статистически значимая разница между результатами ($p=0,028$) (рисунок №9).



* $p<0,02$, ** $p<0,05$ при сравнении с исходным показателем

Рисунок №10 – Динамика результатов теста ходьбы на 25 футов при проведении повторных курсов лечения у пациентов 1 группы (N=15).

Динамика указанного показателя у пациентов при проведении 1-го курса лечения составила 1,73[0,14;3,77] ($2,39\pm 2,59$) сек, при 2-ом курсе - 0,68 [0,25;2,6] ($2,18\pm 3,35$) сек.

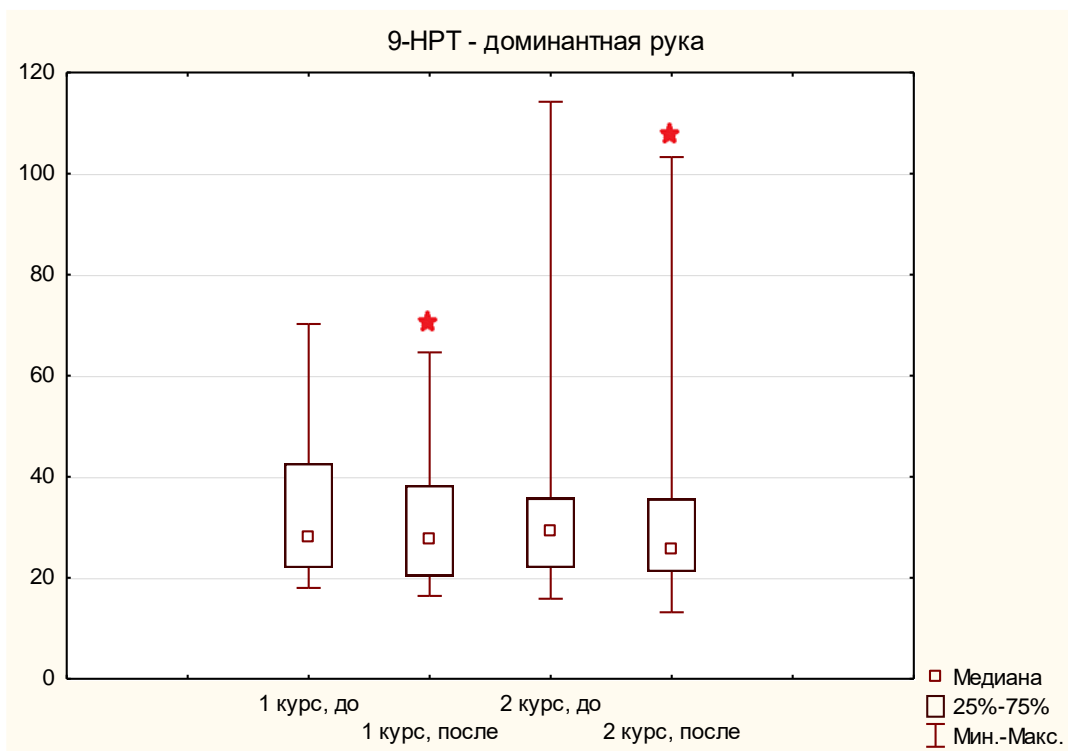
Сравнение динамики (Δ) показателей после проведения первого и второго курсов лечения с использованием экзоскелета для нижних конечностей отсутствие статистически значимой разницы между показателями ($p>0,05$, U критерий Манна-Уитни), что свидетельствует о равнозначной эффективности двух курсов реабилитационных мероприятий.

При этом отмечается, не только сохранение результата спустя 6 месяцев после окончания занятий (начало 2-го курса), но и его улучшение по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Данный факт наиболее вероятно связан с повышением уровня мотивации пациентов к проведению самостоятельных занятий для улучшения двигательных функций нижних конечностей и ходьбы.

3.2.2. Динамика восстановления двигательных функций верхних конечностей.

Оценка динамики восстановления моторики верхних конечностей по субшкале «9-ти луночный тест» показала статистически значимое улучшение показателей для доминантной и недоминантной руки при проведении как 1-го, так и 2-го курса занятий.

В результате первого курса занятий показатель доминантной руки изменился с 28 [21,95;42,66] ($33,57 \pm 14,68$) до 27,5 [20,35;38,3] ($31,34 \pm 13,57$) сек ($p=0,0026$). При проведении повторного курса отмечено изменение показателя с 29,2 [22;35,78] ($35,56 \pm 24,21$) до 25,7 [21,2;35,65] ($33,27 \pm 21,89$) сек для доминантной руки ($p=0,0026$) (рисунок №10).



* $p < 0,02$

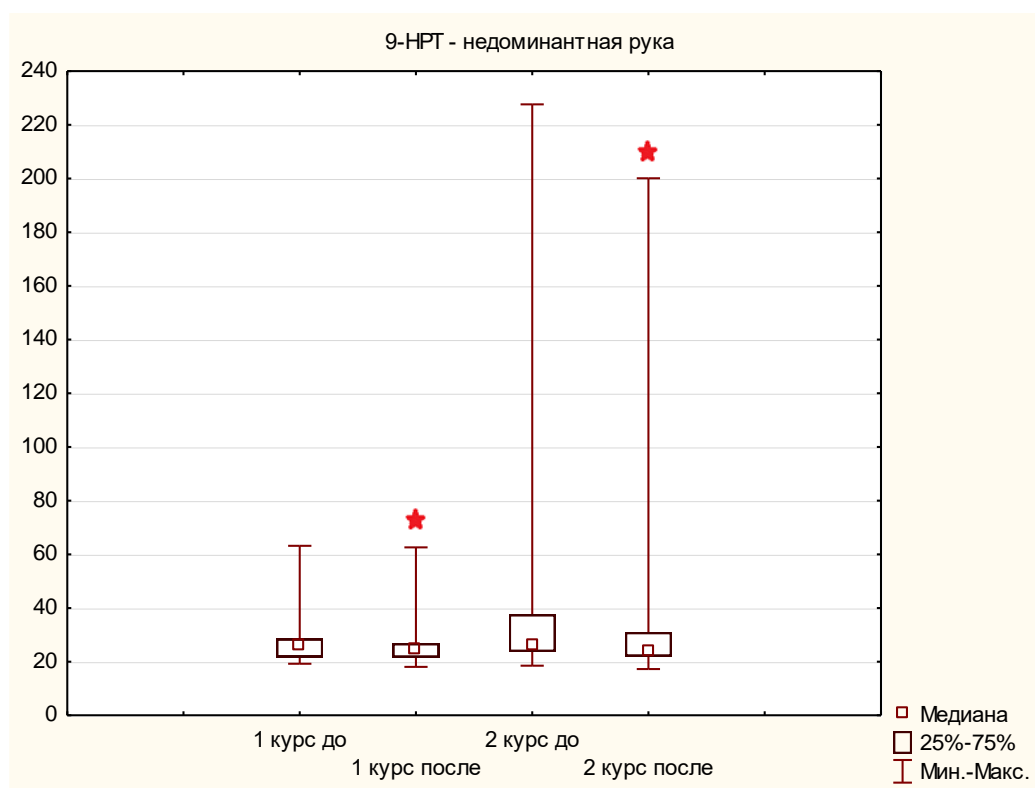
Рисунок №11– Динамика показателя функции доминантной руки по 9-НРТ при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15).

Динамика (Δ) указанного показателя при оценке доминантной руки у пациентов при проведении 1-го курса составила 2,4 [0,58;4,36] ($2,23 \pm 2,23$) сек, при 2-ом курсе - 1,35 [0,58;2,68] ($2,29 \pm 3$) сек.

При сравнении динамики (Δ) показателей двух курсов восстановительного лечения статистически значимого различия между показателями получено не было ($p > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни), что свидетельствует о сопоставимом влиянии двух курсов мероприятий на функцию доминантной руки.

При оценке функции недоминантной конечности по 9-НРТ показатель изменился с 26,5 [21,7;28,5] ($28,89 \pm 11,04$) до 24,82 [21,6;26,8] ($26,84 \pm 10,99$) сек ($p = 0,0019$). При проведении повторного курса отмечено изменение показателя с 25,87 [23,73;37,6] ($46,67 \pm 55,8$) до 24,27 [22;30,95] ($41,86 \pm 48,72$) сек

($p=0,0023$). При сравнении показателей, полученных после проведения 1-го курса лечения и спустя 6 месяцев (начало 2-го курса), получены статистически значимые изменения ($p=0,0192$) (рисунок №11).



* $p<0,02$

Рисунок №12 – Динамика показателя функции недоминантной руки по 9-НРТ при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15).

При оценке динамики показателя недоминантной руки получены следующие данные: при проведении 1-го курса лечения составила 1,45 [0,67;3,18] ($2,06\pm 2,17$) сек, при 2-ом курсе - 2,89 [0,45;5,98] ($4,81\pm 7,26$) сек.

При сравнении динамики (Δ) результатов, полученных после первого и второго курсов восстановительного лечения, статистически значимого различия между двумя курсами выявлено не было ($p>0,05$ по U критерию Манна-Уитни). Полученные данные указывают на сравнимое улучшение

показателей при проведении повторных курсов роботизированной механотерапии.

Таким образом, при проведении анализа данных о влиянии повторных курсов занятий с использованием экзоскелета для нижних конечностей на функциональное состояние верхних конечностей получены результаты, которые свидетельствуют о сравнимом улучшении данного показателя после каждого курса. Однако, данного эффекта при проведении краткосрочного курса реабилитационных мероприятий недостаточно для поддержания стабильного уровня функционирования верхних конечностей, так как в период между проведением реабилитационных курсов у части пациентов отмечалось ухудшение функционирования верхних конечностей, вероятно, в связи с нарастанием координационной дисфункции.

3.2.3 Динамика восстановления функциональных систем

При оценке Me показателей степени нарушения функциональных систем получены следующие данные: степень нарушения зрительной системы при проведении первого курса изменилась с 0[0;0] (0,07±0,26) до 0[0;0] (0,07±0,26) баллов, после второго – с 0[0;1] (0,4±0,83) до 0[0;1] (0,4±0,83) баллов; степень нарушения стволовых функций после первого курса изменилась с 0[0;1] (0,67±0,98) до 0[0;1] (0,4±0,74) баллов, после второго – с 0[0;1] (0,6±0,74) до 1[0;1] (0,73±0,8) балла; степень нарушения мозжечковой функции после первого курса изменилась с 2[2;3] (2,36±0,63) до 2[2;3] (2,27±0,7) баллов, после второго – с 2[2;3] (2,53±0,83) до 2[2;3] (2,33±0,72) баллов; степень нарушения сенсорной функции после первого курса изменилась с 1[1;2] (1,27±0,8) до 1[1;2] (1,27±0,88) балла, после второго – с 2[1;2] (1,6±0,63) до 1[1;2] (1,47±0,64) балла; степень нарушения функции тазовых органов после первого курса изменилась с 1[1;2] (1,13±0,83) до 1[1;2] (1,2±0,86) балла, после второго – с 1[1;2] (1,4±0,83) до 1[1;2] (1,27±0,7) балла; степень нарушения мозговых функций после первого курса изменилась с 2[1;2] (1,6±0,63) до 1[1;2]

(1,33±0,72) балла, после второго – с 2[1;2] (1,53±0,64) до 1[1;2] (1,27±0,7) балла.

При оценке степени дисфункции пирамидной функциональной системы во время 1-го курса лечения отмечено изменение показателя с 4[3;4] (3,5±0,52) до 3[3;4] (3,07±0,8) баллов ($p=0,0431$). После проведения 2-го курса данный показатель изменился с 3[3;4] (3,07±0,92) до 3[2;3] (2,53±1,19) баллов ($p=0,0277$). При сравнении показателей, полученных во время 2-го курса, с исходным показателем также была получена статистически значимая разница ($p=0,0431$) (таблица №19).

Таблица №19 – Динамика показателей функциональных систем у пациентов при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15).

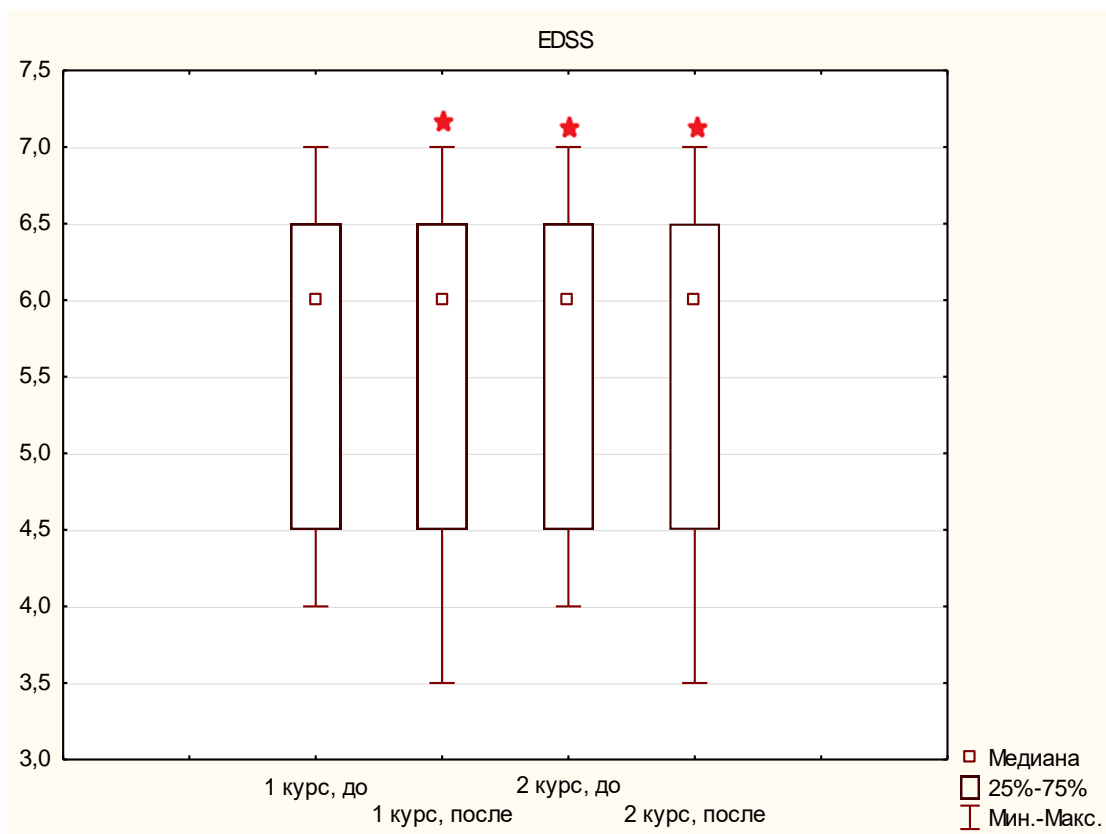
Параметры	Первый курс, Me[Q1;Q3]		Второй курс, Me[Q1;Q3]	
	До	После	До	После
Зрительная ФС, баллы	0[0;0]	0[0;0]	0[0;1]	0[0;1]
Стволовая фс, баллы	0[0;1]	0[0;1]	0[0;1]	1[0;1]
Пирамидная фс, баллы	4[3;4]	3[3;4]*	3[3;4]*	3[2;3]*
Мозжечковая фс, баллы	2[2;3]	2[2;3]	2[2;3]	2[2;3]
Сенсорная фс, баллы	1[1;2]	1[1;2]	2[1;2]	1[1;2]
Газовая фс, баллы	1[1;2]	1[1;2]	1[1;2]	1[1;2]
Мозговая фс, баллы	2[1;2]	1[1;2]	2[1;2]	1[1;2]

* $p<0,05$

Динамика показателя пирамидной функциональной системы составила 0[0;1] (0,47±0,74) баллов после первого курса и 0[0;1] (0,53±0,83) после второго курса.

При сравнении динамики (Δ) результатов оценки степени дисфункции пирамидной функциональной системы, полученных после первого и второго курсов восстановительного лечения, статистически значимого различия между двумя курсами выявлено не было ($p > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни). Полученные данные указывают на сравнимое изменение показателя при проведении повторных курсов роботизированной механотерапии. Кроме того, отмечается сохранение эффекта 1-го курса лечения до начала следующего курса (6 месяцев).

Изучение всех указанных показателей в совокупности и уровня инвалидизации пациентов показало, что Ме показателя EDSS изменилась с 6 [4,5;6,5] (5,7±0,99) до 6 [4,5;6,5] (5,5±1,21) баллов ($p=0,0277$) после первого курса и с 6 [4,5;6,5] (5,73±0,94) до 6 [4,5;6,5] (5,5±1,24) баллов ($p=0,0431$) после 2-го курса занятий. При статистическом анализе результатов после окончания 1-го курса и перед началом 2-го курса восстановительного лечения была выявлена статистически значимая разница ($p=0,0423$) (рисунок №12).



*** $p < 0,05$**

Рисунок №13 – Динамика показателя уровня инвалидизации по шкале EDSS при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15).

Динамика показателя EDSS у пациентов с рассеянным склерозом после первого курса составила 0[0;0,5] ($0,23 \pm 0,32$) баллов, после второго курса 0[0;0,5] ($0,23 \pm 0,37$) баллов.

При сравнении динамики (Δ) результатов, полученных после первого и второго курсов восстановительного лечения, статистически значимого различия между двумя курсами выявлено не было ($p > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни). Полученные данные указывают на сравнимое улучшение функционального состояния пациентов при оценке уровня инвалидизации после проведения повторных курсов роботизированной механотерапии.

Таким образом, результаты, полученные при оценке неврологического дефицита и уровня инвалидизации пациентов, свидетельствуют о

статистически значимом накопительном влиянии занятий на двигательную функцию пациентов с рассеянным склерозом и поддержании стабильного уровня или снижения показателя инвалидизации при проведении повторных курсов лечения с использованием экзоскелета для нижних конечностей.

3.2.4. Динамика восстановления когнитивных функций

При проведении тестирования по субшкале SDMT и шкале MoCA были получены статистически значимое улучшение показателей указанных тестов после первого и второго курсов роботизированной механотерапии.

Результаты проведённого тестирования по шкале MoCA показало изменение показателя с 26[24;28] ($26,27 \pm 2,58$) до 29[27;30] ($28,07 \pm 2,71$) баллов ($p=0,0034$) после первого курса, после второго курса общий балл изменился с 27[26;29] ($27 \pm 2,17$) до 28[27;29] ($28 \pm 1,93$) баллов ($p=0,0207$). При сравнении исходного показателя когнитивных функций по шкале MoCa с показателем, полученным после проведения 2-го курса лечения, также получено статистически значимое изменение ($p=0,0108$) (таблица №20).

Изучение динамики показателей указанных тестов показало улучшение результатов теста MoCA после первого курса на 2[0;3] ($1,8 \pm 1,47$) баллов, после второго курса – на 1[0;2] ($1 \pm 1,41$) баллов.

При сравнении динамики (Δ) результатов, полученных после первого и второго курсов восстановительного лечения, статистически значимого различия между двумя курсами выявлено не было ($p > 0,05$ по U критерию Манна-Уитни). Учитывая исходное отсутствие выраженных изменений показателя когнитивных функций по шкале MoCa, полученные данные свидетельствуют о поддержании нормального уровня когнитивных функций и возможное его улучшение.

При оценке результатов субшкалы SDMT отмечена положительная динамика показателя с 43,5[40;57] ($45,86 \pm 12,23$) до 46 [42;60] ($48 \pm 12,69$) баллов

($p=0,0051$) после первого курса и с 52 [43;76,7] ($56,67\pm 17,79$) до 60 [43;83,3] ($61,73\pm 21,29$) баллов ($p=0,0159$) после второго курса занятий (таблица №20).

Изменение общего балла по результатам субшкалы SDMT составило после первого курса на 2[0;3] ($2\pm 2,04$) баллов, после второго курса – на 4[2;8] ($5\pm 7,6$) баллов.

При сравнении изменения (Δ) показателя когнитивных функций по субшкале SDMT была обнаружена статистически значимая разница между двумя курсами восстановительного лечения ($p<0,05$, U критерий Манна-Уитни), что указывает на более выраженное улучшение таких элементов когнитивных функций, как скорость переключения и концентрация внимания, при проведении повторных курсов у пациентов с рассеянным склерозом.

Таблица №20– Динамика результатов тестирования когнитивных функций по шкале MoCA и субшкале SDMT у пациентов при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15).

Параметры	Первый курс, Me[Q1;Q3]		Второй курс, Me[Q1;Q3]	
	До	После	До	После
MoCA, баллы	26[24;28]	29[27;30]**	27[26;29]	28[27;29]*
SDMT, баллы	43,5[40;57]	46 [42;60]**	52 [43;76,7]	60 [43;83,3]**

* ($p<0,05$); ** ($p<0,02$);

Таким образом, при проведении повторных курсов лечения с использованием экзоскелета у пациентов с рассеянным склерозом отмечается улучшение когнитивных функций с более активным влиянием на скорость переключения и концентрацию внимания, которые подвергаются нагрузке во время ходьбы в указанном устройстве. При этом, полученные данные свидетельствуют о более выраженном улучшении данных показателей при проведении повторного курса роботизированной механотерапии.

3.2.5. Динамика аффективных нарушений

Оценка уровня аффективных нарушений по шкале HADS показала статистически значимое изменения при проведении как первого, так и второго курсов лечения.

Было отмечено изменение показателя тревоги с 3 [2;5] (4,67±4,53) баллов до 2[1:4] (3,4±4,24) баллов ($p=0,0077$) у пациентов с рассеянным склерозом при проведении первого курса занятий. При проведении второго курса показатель изменился с 3 [1;6] (4,13±4,21) баллов до 2[2:5] (3,46±3,58) баллов ($p=0,0468$) (таблица №21).

Оценка показателя депрессии показала изменение указанного показателя с 3[1;6] (3,73±2,74) баллов до 3[1;5] (3,07±2,46) баллов ($p=0,0244$) при проведении первого курса и с 3[1;6] (4,27±3,69) баллов до 2[1;5] (2,87±2,5) баллов ($p=0,006$) после второго курса восстановительного лечения (таблица №21).

Динамика показателей тревоги и депрессии показала следующие изменения: для тревоги – 1[0;2] (1,27±1,62) балл после первого курса и 1[0;1] (0,6±1,18) балл после второго; для депрессии - 1[0;1] (0,67±0,9) баллов после первого курса и 1[0;1] (1,4±1,72) балл после второго.

Таблица №21– Динамика результатов тестирования аффективных нарушений по шкале HADS при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15).

Параметры	Первый курс, Me[Q1;Q3]		Второй курс, Me[Q1;Q3]	
	До	После	До	После
Тревога, баллы	3 [2;5]	2[1:4]**	3 [1;6]	2[2:5]*
Депрессия, баллы	3[1;6]	3[1;5]*	3[1;6]	2[1;5]**

* ($p<0,05$); ** ($p<0,02$);

При сравнении динамики (Δ) результатов оценки аффективных нарушений по шкале HADS во время двух курсов восстановительного лечения статистически значимого различия не было выявлено ($p > 0,05$, U критерий Манна-Уитни). Результаты продемонстрировали схожее влияние на эмоциональные состояния при проведении как первого курса, так и второго курса роботизированной механотерапии.

Таким образом, учитывая исходное отсутствие аффективных нарушений у обследованных пациентов, полученные данные свидетельствуют о безопасности применения экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с рассеянным склерозом и поддержание нормального эмоционального состояния.

Клиническое наблюдение №3.

Пациентка Б. 34 года, поступила в отделение неврологии для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения восстановительного лечения с клиническим и реабилитационным диагнозом: «Рассеянный склероз, Вторично-прогрессирующее течение. EDSS = 6,0 баллов. Выраженные нарушения двигательной функции в нижних конечностях. Вестибуло-атактический синдром» (таблица №22).

Таблица №22 - Реабилитационный диагноз по Международной классификации функционирования (МКФ)

Домен	До лечения	После лечения
Функции организма		
Функции зрения	b210.1	b210.1
Функция осязания	b 265.2	b 265.2
Сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	b 270.1	b 270.1
Функции подвижности сустава	b 710.2	b 710.1
Функции мышечной силы	b 730.3	b 730.2
Функции мышечного тонуса	b 735.2	b 735.2
Моторно-рефлекторные функции	b 750.3	b 750.3
Контроль произвольных двигательных функций	b 760.3	b 760.2
Функции стереотипа походки	b 770.3	b 770.2
Структуры организма		
Структура головного мозга	s 110.253	s 110.253
Спинальный мозг и относящиеся к нему структуры	s 120.253	s 120.253
Структура нижней конечности	s 750.273	s 750.273
Активность и участие		

Изменение позы тела	d 410.2	d 410.2
Перемещение объектов ногами	d 435.3	d 435.3
Ходьба	d 450.4	d 450.3
Передвижение способами, отличающимися от ходьбы	d 455.4	d 455.4
Передвижение в различных местах	d 460.4	d 460.3
Передвижение с использованием технических средств	d 465.2	d 465.1
Управление транспортом	d 475.4	d 475.4
Одевание	d 540.3	d 540.3
Выполнение работы по дому	d 640.2	d 640.2
Факторы окружающей среды		
Изделия и технологии для личного повседневного использования	e 115.+2	e 115.+2
Изделия и технологии для персонального передвижения и перевозки внутри и вне помещений	e 120.+3	e 120.+3
Дизайн, характер проектирования, строительства и обустройства зданий для общественного пользования	e 150.1	e 150.1
Семья и ближайшие родственники	e 310.+3	e 310.+3

Анамнез заболевания:

Со слов пациентки, в мае 2007 года резко развился эпизод снижения зрения на левый глаз, без болевых ощущений. Симптоматика регрессировала самостоятельно, без проводимого лечения. В течение 2007 года появились тянущие боли в спине при длительной ходьбе, слабость в ногах, больше выраженная слева, симптомы регрессировали без лечения. С 2008 года по 2014 год возникли нарушение тазовых функций в виде задержки мочеиспускания с эпизодами недержания. На МРТ исследовании головного мозга выявлены

очаги демиелинизации в белом веществе полушарий, мозолистом теле и Варолиевом мосту. В июне 2014 года (через год после родов) развилась слабость и скованность в нижних конечностях. Получила курс пульс-терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 5г, на фоне терапии состояние улучшилось. С ноября 2014 получала Робентал до июля 2015 года с нежелательными реакциями в виде субфебрильной температуры, ломоты в теле и повышения скованности в нижних конечностях. В марте 2015 года ухудшение состояния в виде нарастания слабости и скованности в нижних конечностях, возникновение неустойчивости при ходьбе и тазовых нарушений. По данным МРТ исследования грудного отдела позвоночника от апреля 2015 года новых очагов обнаружено не было. С июля 2015 года пациентка получала Копаксон 20 мг в сутки, п/к. В сентябре 2015 года ухудшение состояния в виде нарастания прежней симптоматики. При проведении МРТ исследования отмечаются очаги демиелинизации в глубоких, субкортикальных, отделах головного мозга, перивентрикулярно, в мозолистом теле, правом отделе таламуса, Варолиевом мосту, верхних и средних мозжечковых ножках, обоих полушариях мозжечка, продолговатом мозге и спинном мозге до уровня С5 без накопления контраста. В связи с обострением заболевания в январе, апреле 2016 года проведены курсы пульс-терапии метил преднизолоном в суммарной дозе 5,5 г. Из-за повторяющихся обострений с сентября 2016 года пациентка переведена на терапию препаратом Натализумаб 300 мг. С сентября 2017 года заболевание прогрессировало в виде неуклонного нарастания симптоматики. С Июня 2018 года пациентка находится на терапии препаратом Окрелизумаб 600 мг.

Соматический статус:

Общее состояние удовлетворительное. Рост 167 см, вес 62 кг. Конституция нормостеническая. Кожа бледно-розовая, слизистые розовые - чистые. Органы дыхания: дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД 16 в мин. Артериальное давление: 125/80 мм рт.ст. Пульс: 70 уд. в мин. Органы пищеварения: живот

мягкий, безболезненный. Мочеполовая система: мочеиспускание не затруднено. Эндокринная система без патологии.

Неврологический статус:

Двигательные функции: Объем активных и пассивных движений ограничен в нижних конечностях из-за повышенного тонуса и мышечной слабости. Сила мышц рук D=5 баллов, S=4 балла, ног D=3 балла, S=2 балла. Тонус в верхних конечностях физиологический, в нижних - спастический. Сухожильные и надкостничные рефлексy: с двуглавой мышцы плеча D=S, оживлены. Карпорадиальные рефлексy D=S, оживлены. Рефлексy с четырёхглавых мышц бедра D=S, оживлены. Координация движений: Пальце-носовую пробу выполняет с мимопопаданием, пяточно-коленную пробу слева не выполняет. Болевая чувствительность: Левосторонняя гемигипестезия. Утомляемость выраженная. Ходьба с односторонней опорой – 300 метров.

Зрительная ФС- 0 баллов, стволовая ФС- 0 балл, пирамидная ФС - 4 балла, мозжечковая ФС – 2 балл, сенсорная ФС – 0 балл, тазовая ФС – 1 балл, мозговая ФС – 2 балл.

EDSS-6,0 балла

Результаты обследования.

Пациентке были проведены следующие лабораторно-инструментальные методы обследования: Общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки. Все показатели были в пределах нормальных значений. Анализы крови на реакцию Вассермана, поверхностный антиген вирусного гепатита В, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека были отрицательны. Проконсультирована офтальмологом – частичная атрофия диска зрительного нерва обоих глаз.

Фармакологические и нефармакологические методы лечения:

Наряду с медикаментозной терапией (проводилась инфузия препарата Окрелизумаб) пациентка проходила занятия на роботизированном комплексе для нижних конечностей (ЭкзоАтлет). Занятия с пациентом проводились 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла от 15 до 25 минут с поэтапным увеличением длительности тренировки и физической нагрузки. Изначально ходьба пациента в экзоскелете проводилась с опорой на брусья. На 3 занятия ходьба осуществлялась при помощи костылей. Помимо занятий на роботизированном комплексе пациент получал физиотерапию с использованием магнитных полей и лазерное излучение по стандартной методике. Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациента методикам, направленным на расслабление мышц, укрепление мышечного корсета и увеличения мышечной силы и выносливости в верхних и нижних конечностях. Проводились аэробные упражнения и упражнения на равновесие.

С целью оценки эффективности занятий на роботизированном комплексе пациент прошёл динамическое обследование до начала курса и после него. Использовались следующие шкалы и тесты: Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) с оценкой функциональных систем; Комплексная функциональная шкала оценки рассеянного склероза (MSFC), которая включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-НРТ), символно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

У пациента отмечалось сохранение уровня инвалидизации на одном уровне в 6,5 баллов в течение 1-го и 2-го курсов лечения. При оценке функциональных систем также отмечается сохранение уровня пирамидной недостаточности - 4 балла при 1-ом курсе и 3 балла при 2-ом курсе реабилитации (таблица №23).

Несмотря на отсутствие изменений в показателе инвалидности, пациентка субъективно отмечала увеличение расстояния, которое от может пройти без остановки, более «стабильную» ходьбу и уменьшение чувства утомляемости при ходьбе.

Таблица №23 - Динамика показателей функциональных систем и уровня инвалидизации по шкале EDSS пациентки Б после 1-го и 2-го курсов лечения.

Параметры	1 курс		2 курс	
	До	После	До	После
EDSS, баллы	6,5	6,5	6,5	6,5
Зрительная ФС, баллы	0	0	3	3
Стволовая фс, баллы	0	0	2	2
Пирамидная фс, баллы	4	4	3	3
Мозжечковая фс, баллы	2	2	4	4
Сенсорная фс, баллы	0	0	2	2
Газовая фс, баллы	1	1	1	1
Мозговая фс, баллы	2	2	2	2

После оценки скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов было выявлено увеличение показателя субшкалы с 33,35 сек, до 25,83 сек после 1-го курса (улучшение на 22,5%) и с 18,75 сек до 9,65 сек (улучшение на 48,5%) после 2-го курса восстановительного лечения (рисунок №13). Это указывает на увеличения скорости ходьбы пациента с 0,21 км/ч до 0,28 км/ч после 1-го курса и с 0,39 км/ч до 0,78 км/ч после 2-го курса занятий на экзоскелете. Отмечается увеличение скорости ходьбы как во время курсов занятий на роботизованном экзоскелете, так и в период между курсами.

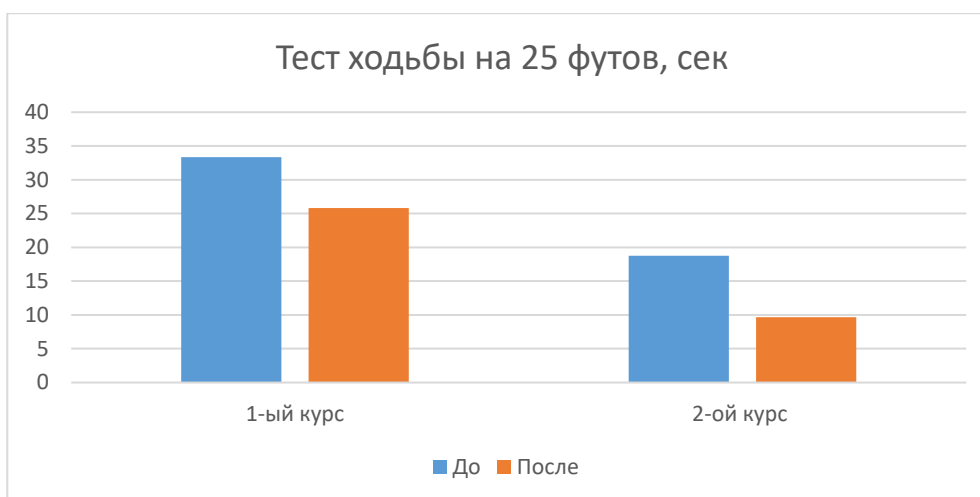


Рисунок №14 - Динамика скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов пациентки Б.

При использовании 9-ти луночного теста получены следующие данные: для доминантной руки отмечено изменение показателя с 28,15 сек до 28,07 сек после 1-го курса и с 35,78 сек до 35,65 сек после 2-го курса лечения; для недоминантной руки – улучшение с 37,3 сек до 32,8 сек после 1-го курса лечения и с 97,65 сек до 86,75 сек после второго курса. У пациентки отмечалось стабильное функциональное состояние (разница между показателями <1%) доминантной руки во время 1-го и 2-го курсов восстановительного лечения с ухудшением функционального состояния конечности (по данным тестирования ухудшение составило 27,5%) в период между курсами занятий. При оценке недоминантной руки в течение 1-го курса улучшение составило 4,5 сек (12%) после 1-го курса и 10,9 сек (12,1%) после второго с ухудшением функционального статуса конечности в период между курсами лечения в связи с нарастанием атактических нарушений, ухудшение показателя составило 64,85 сек (197,7%) (таблица №24).

Таблица №24 - Динамика результатов по субшкале 9-ти луночный тест после 1-го и 2-го курса лечения у пациентки Б.

Тестируемая рука	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
Доминантная рука	28,15	28,07	35,78	35,65
Недоминантная рука	37,3	32,8	97,65	86,75

Оценка когнитивных функций показала увеличение данного показателя при проведении Монреальской шкалы оценки когнитивных функций с 28 баллов до 30 баллов после 1-го курса лечения и с 27 баллов до 29 баллов после 2-го курса. При оценке результатов по субшкале SDMT получено сохранение высокого результата (63 балла) в течение 1-го курса реабилитации, и увеличение показателя с 52 баллов до 60 баллов (15,4%) после 2-го курса занятий (таблица №25). Данные свидетельствуют о сохранении нормативного уровня когнитивных функций и высокого уровня скорости мыслительных процессов и концентрации внимания у пациентки в течение 2-х курсов восстановительного лечения.

Таблица №25 - Динамика когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT после 1-го и второго курсов лечения у пациентки Б.

Шкала	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
MoCA, баллы	28	30	27	29
SDMT, баллы	63	63	52	60

Изучение аффективных нарушений показало изменение показателя тревоги с 6 баллов до 3 баллов после 1-го курса и сохранение субклинической тревоги (8 баллов) в течение 2-го курса занятий. Отмечалось изменение показателя депрессии с 5 баллов, до 4 баллов после 1-го курса и с 10 баллов до 6 баллов после 2-го курса лечения. Указанные данные свидетельствуют о сохранении нормального уровня эмоционального фона после первого курса реабилитации и снижении уровня депрессии с уровня субклинической депрессии до

нормальных значений. Показатель тревоги во время 2-го курса сохранялся на прежнем уровне (субклиническая депрессия) (таблица №26).

Таблица №26 - Динамика результатов шкалы HADS после 1-го и 2-го курсов лечения у пациентки Б.

Показатель	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
Тревога, баллы	6	3	8	8
Депрессия, баллы	5	4	10	6

В результате проведения двух курсов занятий с применением комплексного восстановительного лечения отмечалось увеличение мобильности за счёт прироста скорости ходьбы как после первого курса, так и после второго курса лечения. Кроме этого, выявлялось увеличение силы и уменьшение скованности в нижних конечностях, улучшение настроения.

Данный клинический случай продемонстрировал, что повторные курсы лечения с комплексной реабилитационной программой при использовании роботизированного комплекса для нижних конечностей показало эффективность в восстановлении функции ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом, имеющих неуклонное прогрессирование при вторично-прогредиентном течении заболевания. Однако, необходимо отметить, что, учитывая прогрессирующее течение заболевания, мы не можем отследить чёткую тенденцию к улучшению ряда составляющих функционального состояния пациентов, как в данном случае. У пациентки отмечался эпизод ухудшения состояния в период между госпитализациями, что подтверждается данными тестирования. Отмечается улучшение ряда показателей при тестировании, проведённом во время двух курсов реабилитации. Данные улучшения, в особенности увеличение скорости ходьбы и моторики верхних конечностей, могут указывать на увеличение мобильности пациента, способности к самообслуживанию и безусловно влияют на качество жизни пациента, позволяя обеспечить более высокий уровень жизни. Таким образом,

для поддержания удовлетворительного функционального состояния пациентам с рассеянным склерозом необходимо проведение повторных курсов восстановительного лечения.

Клиническое наблюдение №4.

Пациентка А. 41 года, поступила в отделение неврологии для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения реабилитационного лечения с клиническим и реабилитационным диагнозом: «Рассеянный склероз. Ремиттирующее течение. Стадия неполной ремиссии. EDSS=4,0 балла. Спастический тетрапарез с умеренным нарушением двигательных функций в правых конечностях. Тазовые нарушения по типу недержания.» (таблица №27).

Таблица №27 - Реабилитационный диагноз по Международной классификации функционирования (МКФ)

Домен	До лечения	После лечения
Функции организма		
Функция осязания	b 265.2	b 265.2
Сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	b 270.1	b 270.1
Функция мочеиспускания	b 620.1	b 620.1
Функции мышечной силы	b 730.2	b 730.2
Функции мышечного тонуса	b 735.2	b 735.1
Моторно-рефлекторные функции	b 750.2	b 750.2
Контроль произвольных двигательных функций	b 760.1	b 760.1
Функции стереотипа походки	b 770.2	b 770.1
Структуры организма		
Структура головного мозга	s 110.253	s 110.253
Структура нижней конечности	s 750.273	s 750.173
Активность и участие		
Изменение позы тела	d 410.1	d 410.0
Перемещение объектов ногами	d 435.2	d 435.2

Ходьба	d 450.2	d 450.1
Передвижение способами, отличающимися от ходьбы	d 455.2	d 455.2
Передвижение в различных местах	d 460.2	d 460.1
Управление транспортом	d 475.1	d 475.1
Выполнение работы по дому	d 640.1	d 640.1
Факторы окружающей среды		
Изделия и технологии для личного повседневного использования	e 115.+1	e 115.+1
Семья и ближайшие родственники	e 310.+3	e 310.+3

Анамнез заболевания:

Со слов пациентки, первые жалобы появились в 2008 году. В 2011 почувствовала выраженную слабость в ногах. Обратилась к врачу по м/ж, выполнена МРТ головного мозга, выставлен диагноз - рассеянный склероз. Получает инфибету, обострения 1 раз в год. Настоящее обострение с сентября 2016г. Лечилась по м/ж. Получала солу-медрол, плазмаферез №3. С положительным эффектом. Находилась на реабилитационном лечении в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 18.10. по 03.11.2016 года.

Соматический статус:

Общее состояние удовлетворительное. Органы дыхания: дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД 16 в мин. Органы кровообращения: тоны приглушены, ритмичны. Артериальное давление: 120/70 мм рт.ст. Пульс: 76 уд. в мин. Мочеполовая система: нарушение мочеиспускания по типу недержания. Эндокринная система без патологии.

Неврологический статус:

Нистагм горизонтальный при отведении менее, чем на 30 градусов. Двигательные функции: Объем пассивных движений не ограничен. Сила

мышц рук D=S=4 баллам, ног D=S=3 баллам. Тонус в конечностях повышен по спастическому типу. Сухожильные и надкостничные рефлексy: с двуглавой мышцы плеча и карпорадиальные рефлексy D=S, оживлены. Рефлексy с четырёхглавой мышцей бедра D=S, оживлены. Рефлексy с пяточных сухожилий D=S, высокие. Патологические рефлексy: симптом Бабинского «+» с 2-х сторон. Координация движений: Пальце-носовую и пяточно-коленную пробы выполняет. В позе Ромберга лёгкая атаксия. Походка паретичная. Чувствительные нарушения: гиперестезия нижних конечностей. Психический статус: эмоционально лабильна. Самостоятельно проходит 300 м.

Зрительная ФС- 0 баллов, стволовая ФС- 3 балл, пирамидная ФС - 3 балла, мозжечковая ФС – 2 балл, сенсорная ФС – 1 балл, тазовая ФС – 1 балл, мозговая ФС – 2 балл.

EDSS-4,5 балла

Результаты обследования.

Пациентке были проведены следующие лабораторно-инструментальные методы обследования: Общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки. Все показатели были в пределах нормальных значений. Анализы крови на реакцию Вассермана, поверхностный антиген вирусного гепатита В, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека были отрицательны. Проконсультирована офтальмологом – частичная атрофия диска зрительного нерва обоих глаз.

Фармакологические и нефармакологические методы лечения:

Наряду с медикаментозной терапией пациентка проходила занятия на роботизированном комплексе для нижних конечностей (ЭкзоАтлет). Занятия с пациентом проводились 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла от 20 до 35 минут с поэтапным увеличением длительности тренировки и физической нагрузки. Изначально ходьба

осуществлялась при помощи костылей. Помимо занятий на роботизированном комплексе пациент получал физиотерапию с использованием магнитных полей и лазерное излучение по стандартной методике. Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациента методикам, направленным на расслабление мышц нижних конечностей, укрепление мышечного корсета и увеличения мышечной силы и выносливости в нижних конечностях. Проводились аэробные упражнения и упражнения на равновесие.

С целью оценки эффективности занятий на роботизированном комплексе пациент прошёл динамическое обследование до начала курса и после него. Использовались следующие шкалы и тесты: Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) с оценкой функциональных систем; Комплексная функциональная шкала оценки рассеянного склероза (MSFC), которая включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT), символно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

У пациентки выявлено снижение уровня инвалидизации с 4,5 баллов до 3,5 баллов в течение 1-го курса, а также снижение степени нарушения сенсорной и мозговой функциональных систем на 1 балл и стволовой функциональной системы на 3 балла, за счёт исчезновения нистагма. При оценке уровня пирамидной недостаточности отмечается сохранение показателя в 3 балла при проведении 1-ого курса занятий. После окончания 2-го курса у пациентки отмечалось снижение уровня двигательных нарушений в нижних конечностях, при сохранном уровне показателя EDSS (таблица №28).

Таблица №28 - Динамика показателей функциональных систем и уровня инвалидизации по шкале EDSS пациентки Б после 1-го и 2-го курсов лечения.

Параметры	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
EDSS, баллы	4,5	3,5	4,5	4,5
Зрительная ФС, баллы	0	0	0	0
Стволовая фс, баллы	3	0	0	0
Пирамидная фс, баллы	3	3	3	2
Мозжечковая фс, баллы	2	2	2	2
Сенсорная фс, баллы	1	0	1	1
Тазовая фс, баллы	1	1	1	1
Мозговая фс, баллы	2	1	1	1

Пациентка субъективно отмечала увеличение расстояния, которое от может пройти без остановки, снижение скованности и увеличение силы в нижних конечностях и уменьшение чувства утомляемости при ходьбе.

После оценки скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов было выявлено увеличение показателя субшкалы с 14,35 сек, до 7,1сек (50,5%) после 1-го курса и с 6,87 сек до 6,37 сек (7,3%) после 2-го курса механотерапии (рисунок №14). Это указывает на увеличения скорости ходьбы пациента с 1,91 км/ч до 3,86 км/ч после 1-го курса и с 3,99 км/ч до 4,31 км/ч после 2-го курса занятий на экзоскелете для нижних конечностей.

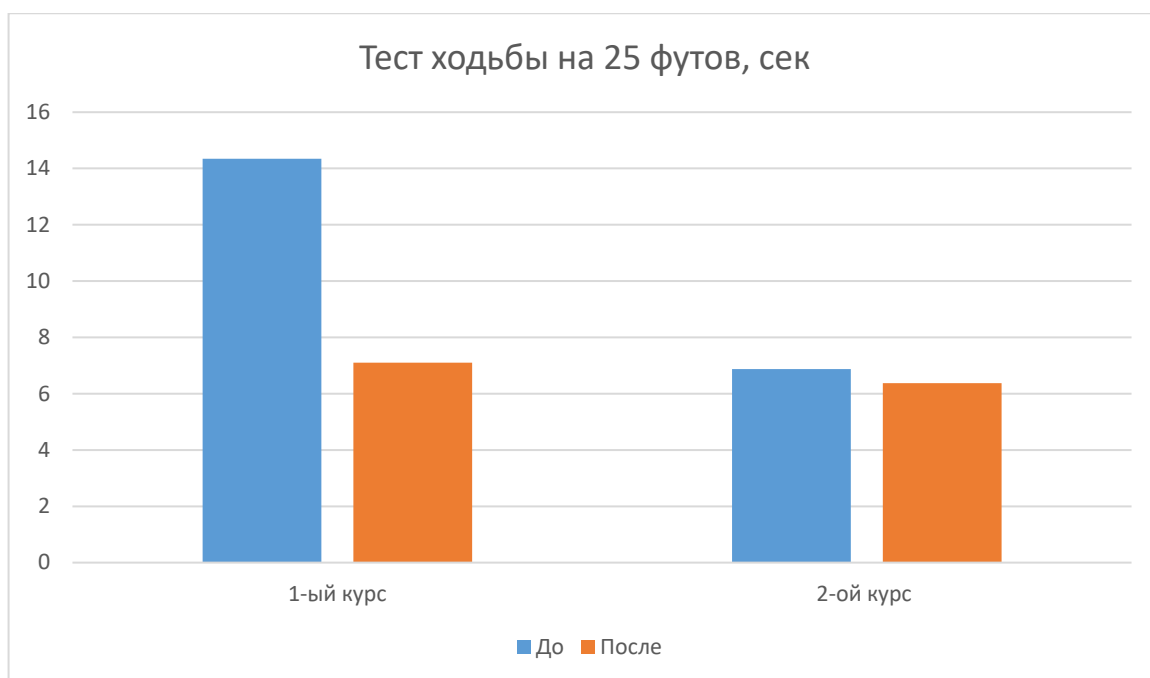


Рисунок №15 - Динамика скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов пациентки А.

При использовании 9-ти луночного теста получены следующие данные: для доминантной руки отмечено изменение показателя с 26,05 сек до 23,65 сек (9,2%) после 1-го курса и с 26,48 сек до 24,21 сек (8,6%) после 2-го курса лечения; для недоминантной руки – улучшение с 27,3 сек до 21,95 (19,6%) сек после 1-го курса реабилитационных мероприятий и с 27,01 сек до 23,96 сек (11,3%) после второго курса (таблица №29). У пациентки отмечалось улучшение функционального состояния как доминантной, так и недоминантной руки во время 1-го и 2-го курсов с возвратом к исходному показателю через 6 месяцев.

Таблица №29- Динамика результатов по субшкале 9-ти луночный тест после 1-го и 2-го курса лечения у пациентки А.

Тестируемая рука	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
Доминантная рука	26,05	23,65	26,48	24,21
Недоминантная рука	27,01	21,95	27,01	23,96

Оценка когнитивных функций показала увеличение данного показателя при проведении Монреальской шкалы оценки когнитивных функций с 26 баллов до 29 баллов после 1-го курса и поддержание результата в 30 баллов в течение 2-го курса восстановительного лечения. При оценке результатов по субшкале SDMT получено сохранение результата 38 баллов в течение 1-го курса, и увеличение показателя с 51 балла до 58 баллов (13,7%) после 2-го курса занятий (таблица №30).

Таблица №30 - Динамика когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT после 1-го и второго курсов лечения у пациентки Б.

Шкала	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
MoCA, баллы	26	29	30	30
SDMT, баллы	38	38	51	58

Изучение аффективных нарушений показало сохранение показателя тревоги на уровне 4 баллов после 1-го курса и снижение данного показателя с 6 баллов до 4 баллов в течение 2-го курса занятий. Отмечалось изменение показателя депрессии с 5 баллов, до 3 баллов после 1-го курса и поддержание результата на уровне 3 баллов после 2-го курса лечения (таблица №31). Указанные данные свидетельствуют о сохранении нормального уровня эмоционального фона в течение двух курсов занятий с использованием экзоскелета.

Таблица №31 - Динамика результатов шкалы HADS после 1-го и 2-го курсов лечения у пациентки Б.

Показатель	1-ый курс		2-ой курс	
	До	После	До	После
Тревога, баллы	4	4	6	4
Депрессия, баллы	5	3	3	3

В результате проведения двух курсов лечения с применением комплексного восстановительного лечения отмечалось увеличение мобильности за счёт

прироста скорости ходьбы как после первого курса, так и после второго курса роботизированной механотерапии. Однако, увеличение силы в нижних конечностях было выявлено только после 2-го курса, что указывает на необходимость проведения повторных курсов восстановительного лечения.

Данный клинический случай продемонстрировал, что повторные курсы с комплексной реабилитационной программой при использовании роботизированного комплекса для нижних конечностей показали эффективность в восстановлении функции ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом, имеющих ремиттирующее течение заболевания и типичную клиническую картину заболевания. Отмечается улучшение ряда показателей при тестировании, проведённом во время двух курсов занятий. Данные улучшения, в особенности увеличение скорости ходьбы, могут указывать на увеличение мобильности пациента, что безусловно влияет на качество жизни пациента, позволяя обеспечить более высокий уровень жизни. Однако, тестирование функции верхних конечностей показало регресс восстановительного эффекта к началу 2-го курса лечения, что указывает на необходимость либо в увеличении длительности восстановительного лечения, либо к укорочению периода между курсами.

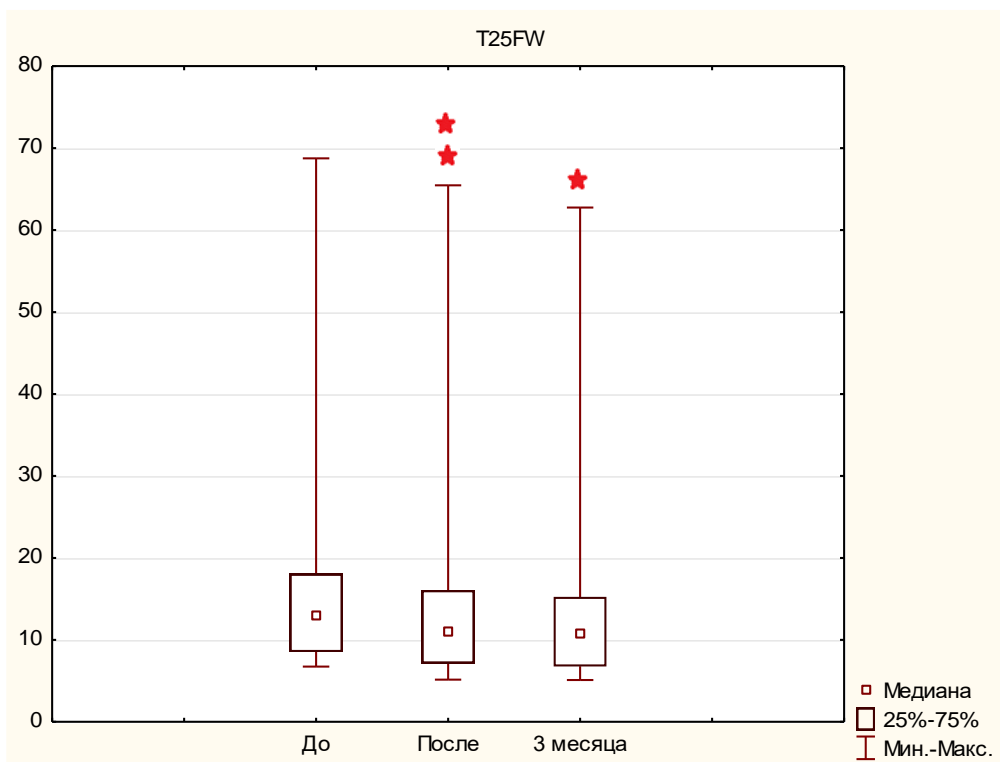
3.3 Результаты лечения пациентов с рассеянным склерозом при динамической оценке через 3 месяца

В 1 группе 15 человек были повторно исследованы при помощи клинических шкал спустя 3 месяца после окончания курса занятий на экзоскелете.

Целью оценки результатов являлось изучение сохранения эффекта физической реабилитации, возможности замедления прогрессирования неврологического дефицита и оценка долгосрочных изменений у пациентов с рассеянным склерозом.

3.3.1. Динамика восстановления функции ходьбы.

Через 3 месяца после проведения восстановительного лечения было зафиксировано статистически значимое улучшение скоростного показателя ходьбы по субшкале «Ходьба на 25 футов». При изначальном обследовании пациентов показатель данной субшкалы составлял 12,87[8,53;18,05] (18,9±16,76) сек, после проведённого лечения показатель составил 11,05[7,14;16,06] (15,96±15,77) сек ($p<0,001$), спустя 3 месяца изменился до значения 10,75[6,75;15,25] (15,46±14,62) сек ($p=0,0038$ при сравнении с исходным значением). Динамика указанного показателя после восстановительного лечения и спустя 3 месяца у пациентов составила 1,59 [0,65;6,15] (3,94±2,78) и 1,64 [0,69;6,2] (3,45±4,14) сек соответственно по сравнению с исходным значением. При сравнении результата, полученного после проведения курса лечения, и показателя динамической оценки спустя 3 месяца получено изменение показателя на 0,105 [-0,35;0,88] (0,5±2,05) сек (рисунок №15).



* $p < 0,02$ при сравнении с исходными данными; ** $p < 0,001$

Рисунок №16 – Динамика результатов теста ходьбы на 25 футов при оценке до, после лечения, и спустя 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15).

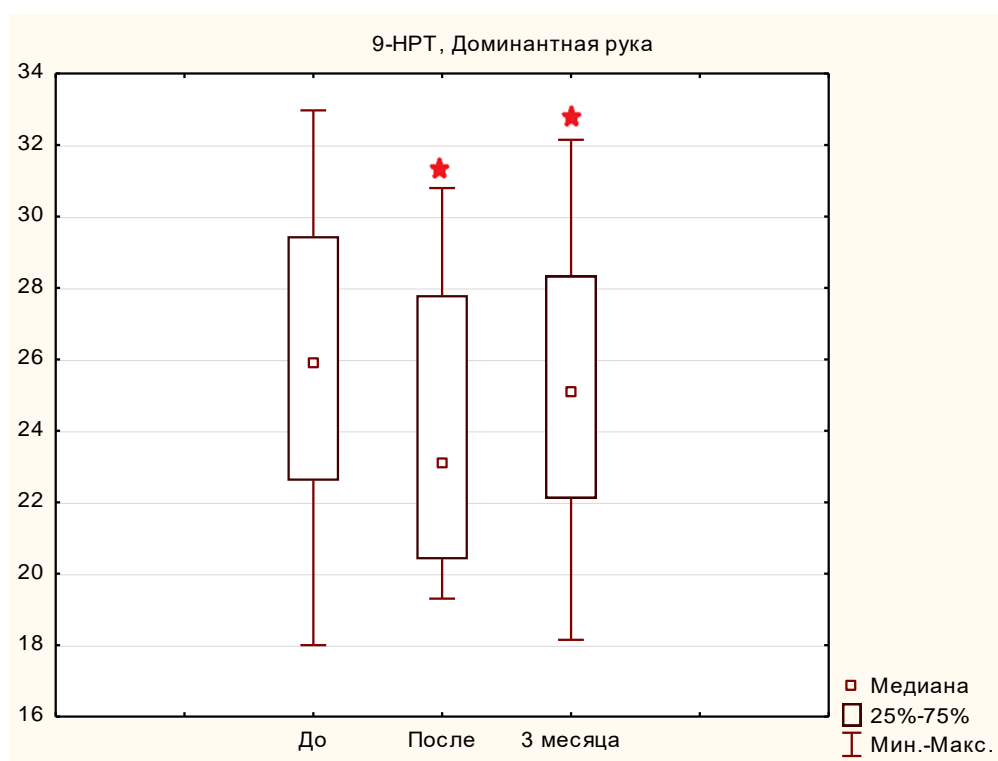
Статистический анализ результатов показал статистически значимое ($p < 0,05$) изменение показателей динамической оценки скоростных показателей ходьбы при оценке после курса занятий и спустя 3 месяца по сравнению с исходным значением. Однако, при сравнительной оценке показателя, полученного после проведения восстановительного лечения, с показателем, полученным спустя 3 месяца, статистически значимого различия получено не было, что может свидетельствовать о том, что использование экзоскелета в реабилитации пациентов с рассеянным склерозом позволяет добиться стойкого восстановления скорости ходьбы в течение 3 месяцев.

3.3.2 Динамика восстановления двигательных функций верхних конечностей.

Оценка динамики восстановления моторики верхних конечностей по субшкале «9-ти луночный тест» показала статистически значимое изменение

показателей для доминантной и недоминантной руки при оценке данных показателей спустя 3 месяца после проведения курса роботизированной механотерапии.

В результате проведённого лечения показатель доминантной руки изменился с 25,9 [22,6;29,45] ($26,13 \pm 4,46$) до 23,1 [20,4;27,8] ($23,98 \pm 3,61$) сек ($p=0,0064$), спустя 3 месяца данный показатель составил 25,1 [22,1;28,35] ($25,26 \pm 3,93$) сек ($p=0,0146$ при сравнении с результатами после проведённого лечения). Динамика указанного показателя у пациентов при оценке доминантной руки составила 2,06 [0,75;3,5] ($2,16 \pm 2,04$) сек после курса лечения и 0,71 [-0,2;2,4] ($0,87 \pm 2,49$) сек при сравнении исходных показателей с результатами спустя 3 месяцев после курса занятий и -1,35 [-2; -0,28] ($-1,28 \pm 1,91$) сек при сравнении показателя после проведённого лечения с результатами после 3 месяцев (рисунок №16).

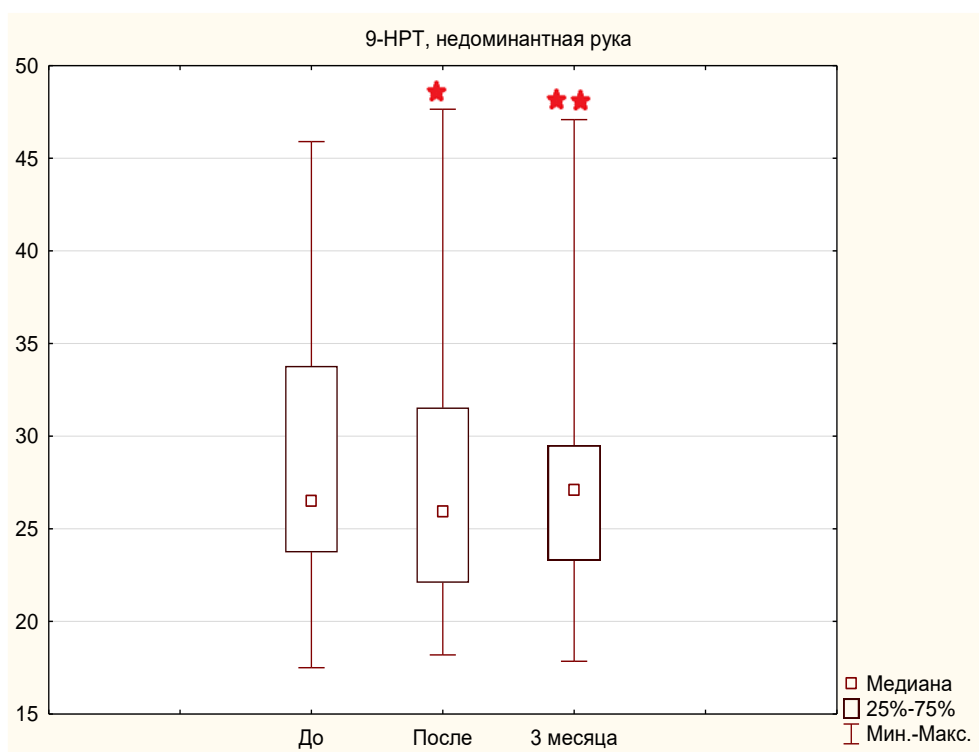


* $p < 0,02$ при сравнении с результатами после проведённого лечения

Рисунок №17– Динамика результатов 9-ти луночного теста для доминантной руки при оценке до, после лечения, и спустя 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15).

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты тестирования доминантной руки свидетельствуют о эффективности реабилитации функций верхней конечности у пациентов с рассеянным склерозом при использовании экзоскелета для нижних конечностей. Однако, эффект от лечения сохраняется непродолжительное время, что подтверждается статистически значимым изменением показателя при сравнении результатов, полученных после реабилитации, с результатами динамической оценки через 3 месяца и отсутствием статистически значимого различия между исходным показателем и показателем через 3 месяца.

Исходные результаты при оценке недоминантной руки изменились с 26,51 [23,73;33,8] ($28,38 \pm 7,39$) до 25,95 [22,09;31,55] ($26,88 \pm 7,26$) сек при проведении реабилитационных мероприятий ($p=0,009$) и через 3 месяца показатель составил 27,1 [23,3;29,5] ($27,65 \pm 7,22$) сек ($p=0,0199$ при сравнении с результатами после проведённого лечения). Динамика указанного показателя у пациентов при оценке недоминантной руки составила 1,55 [1,1;2] ($1,5 \pm 1,74$) сек после курса лечения и 0,67 [-0,35;1,07] ($0,74 \pm 1,96$) сек при сравнении исходных показателей с результатами спустя 3 месяцев после курса занятий и -0,75 [-1,8; 0,1] ($-1,21 \pm 2,2$) сек при сравнении показателя после проведённого лечения с результатами после 3 месяцев (рисунок №17).



* $p < 0,02$; ** $p < 0,02$ при сравнении с результатами после проведённого лечения

Рисунок №18 – Динамика результатов 9-ти луночного теста для недоминантной руки при оценке до, после лечения, и спустя 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15).

При проведении анализа показателей недоминантной руки были получены схожие с предыдущим пунктом результаты, которые показывают эффективность реабилитации функций недоминантной руки при использовании экзоскелета для нижних конечностей. Надо отметить, что эффект также сохраняется менее чем на 3 месяца, учитывая данные статистического анализа, которые показывают статистически значимое изменение показателя динамической оценки спустя 3 месяца по сравнению с результатами после проведённого лечения.

3.3.3. Динамика восстановления функциональных систем

При оценке Me показателей степени нарушения функциональных систем получены следующие данные: степень нарушения зрительной системы изменилась после проведённого лечения с 0 [0;1] ($0,43 \pm 0,65$) до 0 [0;1] ($0,43 \pm 0,65$) баллов, спустя 3 месяца данный показатель составил 0 [0;1]

(0,43±0,65) баллов; степень нарушения стволовых функций изменилась после проведённого лечения с 0 [0;1] (0,6±0,74) до 0 [0;1] (0,47±0,64) баллов, спустя 3 месяца данный показатель составил 0 [0;1] (0,53±0,64) баллов; показатель пирамидной функции изменилась после проведённого лечения с 3 [3;4] (3,33±0,48) до 3 [2;4] (3±0,38) баллов (p=0,0431), спустя 3 месяца данный показатель составил 3 [3;3] (3,07±0,46) балла (p=0,068 при сравнении с исходным показателем); степень нарушения мозжечковой функции изменилась после проведённого лечения с 2 [2;3] (2,27±0,8) до 2 [2;3] (2,27±0,59) баллов, спустя 3 месяца данный показатель составил 2 [2;3] (2,2±0,94) балла; степень нарушения сенсорной функции изменилась после проведённого лечения с 2 [1;3] (2±0,93) до 2 [1;2] (1,67±0,98) баллов, спустя 3 месяца данный показатель составил 2 [1;3] (1,8±0,94) балла; степень нарушения функции тазовых органов изменилась после проведённого лечения с 1 [1;1] (1,13±0,74) до 1 [1;2] (1,2±0,78) балла, спустя 3 месяца данный показатель составил 1 [1;1] (1,2±0,68) балл; степень нарушения мозговых функций изменилась после проведённого лечения с 1 [1;2] (1,33±0,73) до 1 [1;2] (1,33±0,73) балла, спустя 3 месяца данный показатель составил 1 [1;2] (1,33±0,62) балл (таблица №32).

Таблица №32 – Динамика показателей функциональных систем и степени инвалидизации после проведения восстановительного лечения и через 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15). (* - p<0,05)

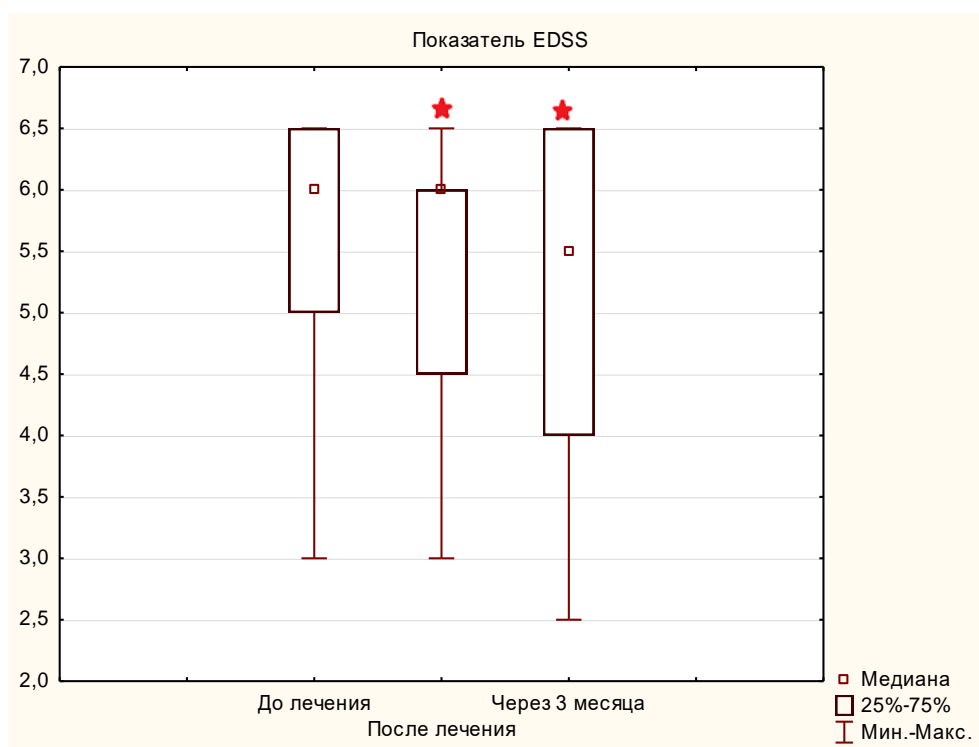
Параметры	До лечения, Me[Q1;Q3]	После лечения, Me[Q1;Q3]	Через 3 месяца, Me[Q1;Q3]
Зрительная фс, баллы	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;1]
Стволовая фс, баллы	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;1]
Пирамидная фс, баллы	3 [3;4]	3 [2;4]*	3 [3;3]
Мозжечковая фс, баллы	2 [2;3]	2 [2;3]	2 [2;3]
Сенсорная фс, баллы	2 [1;3]	2 [1;2]	2 [1;3]
Тазовая фс, баллы	1 [1;1]	1 [1;2]	1 [1;1]

Мозговая фс, баллы	1 [1;2]	1 [1;2]	1 [1;2]
--------------------	---------	---------	---------

Динамика показателей функциональных систем составила: 0 [0;1] ($0,33\pm 0,49$) баллов при сравнении до и после восстановительного лечения, 0 [0;1] ($0,27\pm 0,46$) баллов при сравнении исходного показателя и показателя через 3 месяца и 0 [0;0] ($-0,07\pm 0,26$) баллов при сравнении после лечения и спустя 3 месяца для пирамидной системы; 0 [0;1] ($0,33\pm 0,62$) баллов при сравнении до и после лечения, 0 [0;0] ($0,2\pm 0,41$) баллов при сравнении исходного показателя и показателя через 3 месяца и 0 [0;0] ($-0,13\pm 0,52$) баллов при сравнении после лечения и спустя 3 месяца для сенсорной системы. При оценке динамики показателей зрительной, стволовой, мозжечковой, тазовой и мозговой функциональных систем отчётливых изменений выявлено не было.

Таким образом, при сравнительном анализе показателей функциональных систем выявлено статистически значимое изменение показателя только при оценке пирамидной функциональной системы, данные которой демонстрируют улучшение двигательной функции после проведения курса роботизированной механотерапии ($p=0,0431$) и тенденцию к сохранению результата восстановительного лечения, близкую к статистической значимости ($p=0,068$). При оценке остальных функциональных систем статистически значимого изменения показателей обнаружено не было.

Изучение всех указанных показателей в совокупности и уровня инвалидизации пациентов показало, что Ме показателя EDSS изменилась с 6 [5;6,5] ($5,57\pm 1,12$) до 6 [4,5;6] ($5,3\pm 1,13$) баллов ($p=0,0277$) после курса лечения и через 3 месяца составила 5,5 [4;6,5] ($5,2\pm 1,31$) баллов ($p=0,0277$ при сравнении с исходным показателем). Динамика показателя EDSS у пациентов с рассеянным склерозом 0 [0;0,5] ($0,27\pm 0,37$) баллов при сравнении до и после восстановительного лечения, 0 [0;1] ($0,37\pm 0,52$) баллов при сравнении исходного показателя и показателя через 3 месяца и 0 [0;0] ($0,1\pm 0,43$) баллов при сравнении после лечения и спустя 3 месяца (рисунок №18).



* $p < 0,05$ при сравнении с исходным показателем

Рисунок №19 – Динамика показателя уровня инвалидизации по шкале EDSS при динамическом осмотре до, после курса лечения и через 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15).

Таким образом, полученные при статистическом анализе показателя EDSS, данные свидетельствуют о статистически значимом ($p=0,0277$) снижении показателя инвалидизации по шкале Куртцке при проведении реабилитационных мероприятий на экзоскелете для нижних конечностей и поддержание эффекта от проведённого лечения в течение 3-х месяцев. На поддержание эффекта лечения указывает статистически значимое различие между исходным показателем и показателем, полученным через 3 месяца ($p=0,0277$), а также отсутствие статистически значимой разницы между показателями в конце восстановительного лечения и спустя 3 месяца.

3.3.4 Динамика восстановления когнитивных функции

При проведении тестирования по субшкале SDMT и шкале MoCA были получены статистически значимое изменение показателей указанных тестов после восстановительного лечения и спустя 3 месяца.

Результаты проведённого тестирования по шкале МоСА показало изменение показателя с 28 [26;29] ($27,2 \pm 2,08$) до 29 [27;30] ($28,4 \pm 1,68$) баллов ($p=0,0077$) после проведённого курса занятий и 29 [26;30] ($28,4 \pm 1,81$) баллов спустя 3 месяца ($p=0,0208$ при сравнении с исходным показателем). Изучение динамики показателей указанных тестов показало изменение результатов теста МоСА на 1 [0;2] ($1,2 \pm 1,32$) балл в ходе реабилитационных мероприятий при измерении результатов до и после лечения. При сравнении результатов до лечения с результатами спустя 3 месяца получено изменение на 1 [0;2] ($1,2 \pm 1,66$) балл и на 0 [0;1] ($0 \pm 1,13$) баллов при сравнении показателя, полученного после лечения, с показателем спустя 3 месяца (таблица №33).

При оценке показателя шкалы МоСа отмечается статистически значимое улучшение показателя после проведения реабилитационных мероприятий и отсутствие статистически значимого изменения данного показателя в течение 3-х месяцев, что может свидетельствовать о сохранение полученного результата в указанный промежуток времени. Но учитывая изначально сохранный уровень когнитивных функций, указанные изменения показывают безопасность использованной методики в лечении пациентов с рассеянным склерозом.

При оценке результатов субшкалы SDMT отмечена положительная динамика показателя с 50 [43;56] ($48,8 \pm 8,6$) до 56 [47;59] ($53,2 \pm 7,93$) баллов ($p=0,0015$) после курса занятий и 54 [49;60] ($53,47 \pm 7,32$) балла спустя 3 месяца ($p=0,0038$ при сравнении с исходным показателем). Изменение результатов субшкалы SDMT составило 4 [2;7] ($4,4 \pm 3,31$) балла в ходе реабилитационных мероприятий при измерении результатов до и после лечения, 5 [3;7] ($4,67 \pm 4,24$) баллов при сравнении до лечения и спустя 3 месяца и 1 [0;2] ($0,27 \pm 3,39$) балл при сравнении после лечения и спустя 3 месяца (таблица №33).

Таблица №33 – Динамика результатов тестирования когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT у пациентов при динамическом осмотре у пациентов 1 группы (N=15).

Параметры	До лечения, Me[Q1;Q3]	После лечения, Me[Q1;Q3]	Спустя 3 месяца, Me[Q1;Q3]
MoCA, баллы	28 [26;29]	29 [27;30]**	29 [26;30]*
SDMT, баллы	50 [43;56]	56 [47;59]**	54 [49;60]**

* $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением;

** $p < 0,02$ при сравнении с исходным значением;

При динамической оценке когнитивных функций получено статистически значимое улучшение показателя субшкалы SDMT после курса лечения и статистически незначимое его изменение при оценке через 3 месяца, которое не достигает исходного значения, что может свидетельствовать о сохранении эффекта реабилитации в течение 3 месяцев.

3.3.5 Динамика аффективных нарушений

Оценка уровня аффективных нарушений по шкале HADS показала статистически значимые изменения при оценке показателей депрессии и тревоги до и после восстановительного лечения, а также через 3 месяца после окончания курса роботизированной механотерапии.

Было отмечено изменение показателя тревоги с 5 [3;6] ($5,07 \pm 2,55$) баллов до 4 [2;6] ($3,87 \pm 2,42$) баллов ($p = 0,0342$) у пациентов с рассеянным склерозом при проведении лечения и результат 2 [2;4] ($3,07 \pm 1,87$) балла ($p = 0,0015$) через 3 месяца после восстановительного лечения.

Оценка показателя депрессии показала изменение указанного показателя с 5 [3;7] ($5,07 \pm 2,71$) баллов до 4 [2;6] ($4,27 \pm 2,28$) баллов после лечения ($p = 0,0464$), через 3 месяца после проведения занятий данный показатель составил 4 [1;5] ($3,27 \pm 1,71$) балла ($p = 0,0054$).

Динамика показателей тревоги и депрессии показала следующие изменения: для тревоги - 2 [0;3] ($1,2 \pm 1,74$) балла при сравнении результатов до лечения с результатами после восстановительного лечения, 2 [1;3] ($2 \pm 1,95$) балла при сравнении результатов до лечения с результатами через 3 месяца и 1 [0;1] ($0,8 \pm 1,48$) балл при сравнении результатов после лечения с результатами через 3 месяца; для депрессии - 1 [0;1] ($0,8 \pm 1,47$) балл при оценке результатов до и после лечения, 1 [0;3] ($1,8 \pm 2,08$) балл при сравнении исходных результатов с результатами через 3 месяца и 1 [0;2] ($1 \pm 1,36$) балл при сравнении результатов после лечения с результатами через 3 месяца (таблица №34).

Таблица № 34– Динамика результатов тестирования аффективных нарушений по шкале HADS у пациентов при оценке до, после восстановительного лечения и через 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15).

Параметры	До лечения, Me[Q1;Q3]	После лечения, Me[Q1;Q3]	Через 3 месяца, Me[Q1;Q3]
Тревога, баллы	5 [3;6]	4 [2;6]*	2 [2;4]**
Депрессия, баллы	5 [3;7]	4 [2;6]*	4 [1;5]**

* $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением;

** $p < 0,02$ при сравнении с исходным значением;

Таким образом, при проведении восстановительного лечения с использованием экзоскелета для нижних конечностей получены статистически значимые изменения ($p < 0,05$) показателя тревоги как после проведения реабилитационных мероприятий, так и через 3 месяца после проведения лечения. При оценке показателя депрессии получены аналогичные данные, которые показывают статистически значимое изменение ($p < 0,05$) показателей при оценке в динамике.

Клиническое наблюдение № 5.

Пациент Х. 50 лет, поступил в отделение неврологии для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения реабилитационного лечения с клиническим и реабилитационным диагнозом: «Рассеянный склероз, вторично-прогредиентное течение. Левосторонний спастический гемипарез. Нарушение тазовой функции. EDSS 6 баллов» (таблица №35).

Таблица №35 - Реабилитационный диагноз по Международной классификации функционирования (МКФ)

Домен	До лечения	После лечения
Функции организма		
Сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	b 270.3	b 270.3
Функции артериального давления	b 420.1	b 420.1
Функции приёма нутриентов	b 510.1	b 510.1
Функции мышечной силы	b 730.2	b 730.2
Функции мышечного тонуса	b 735.2	b 735.2
Моторно-рефлекторные функции	b 750.1	b 750.1
Контроль произвольных двигательных функций	b 760.3	b 760.2
Функции стереотипа походки	b 770.3	b 770.2
Структуры организма		
Структура головного мозга	s 110.253	s 110.253
Структура нижней конечности	s 750.272	s 750.272
Активность и участие		
Изменение позы тела	d 410.2	d 410.1
Перемещение объектов ногами	d 435.3	d 435.2
Ходьба	d 450.4	d 450.3

Передвижение способами, отличающимися от ходьбы	d 455.4	d 455.4
Передвижение в различных местах	d 460.4	d 460.3
Передвижение с использованием технических средств	d 465.2	d 465.1
Управление транспортом	d 475.3	d 475.3
Физиологические отправления	d 530.1	d 530.1
Выполнение работы по дому	d 640.1	d 640.1
Факторы окружающей среды		
Изделия и технологии для личного повседневного использования	e 115.+2	e 115.+2
Изделия и технологии для персонального передвижения и перевозки внутри и вне помещений	e 120.+1	e 120.+1
Дизайн, характер проектирования, строительства и обустройства зданий для общественного пользования	e 150.2	e 150.2
Семья и ближайшие родственники	e 310.+2	e 310.+2

Анамнез заболевания:

Со слов, заболел остро в 2008 году, когда пропало зрение на правый глаз. После курса сосудистых препаратов зрение улучшилось, но не полностью. В 2010 году выявлен МРТ-симптомокомплекс демиелинизирующего заболевания головного мозга - рассеянный склероз, очаги демиелинизации более 10-ти в мозолистом теле, в области внутренних капсул, пери- и паравентрикулярных отделах белого вещества больших полушарий мозга. Единичные очаги в средней ножке мозжечка слева и в левом полушарии мозжечка. Стал ходить с односторонней опорой. С 2013 года назначены ПИТРС - Копаксон, далее был заменен на Темиксон. Состояние постепенно ухудшалось, как таковых обострений пациент не отмечал. С октября 2018 года

появилась слабость в обеих ногах. Пациент стал ходить с ходунками. Был проконсультирован специалистом центра рассеянного склероза МОНИКИ 09.08.2019. Был выставлен диагноз: Рассеянный склероз, вторично-прогрессирующее течение. Левосторонний спастический гемипарез умеренный в верхней конечности, выраженный в нижней конечности. Нарушение тазовой функции. EDSS 6,5 баллов. Терапия препаратом глатирамера ацетат была отменена, в связи с ВПТ заболевания, назначен Интерферон бета 1-в (Инфибета) по 9600000 ED через день, подкожно с постепенным титрованием дозы. Неоднократно находился на стационарном лечении в связи с ухудшением состояния.

Соматический статус:

Общее состояние удовлетворительное. Конституция гиперстеническая. Рост 185 см. Вес 90 кг. Кожа бледно-розовая, слизистые розовые - чистые. Костная система: пальпация костей безболезненная, подвижность в суставах сохранена. Органы дыхания: дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД 17 в мин. Органы кровообращения: тоны приглушены, ритмичны. Артериальное давление: 140/90 мм рт.ст. Пульс: 77 уд. в мин. Органы пищеварения: живот мягкий, безболезненный. Мочеполовая система: мочеиспускание учащенное, императивные позывы. Эндокринная система алиментарное ожирение.

Неврологический статус:

Черепно-мозговые нервы: Периодически поперхивается жидкостью при глотании. Язык девирует вправо (со слов пациента, с детства после прививки). Объем активных и пассивных движений не ограничен. Сила мышц рук D=5, S=4 баллам, ног D=5, S=3 баллам. Тонус в левых конечностях повышен по спастическому типу. Атрофий, фасцикуляций, фибрилляций нет. Гиперкинезы не выявлены. Сухожильные и надкостничные рефлексы: с двуглавой мышцы плеча и карпорадиальные рефлексы D=S, снижены. Рефлексы с четырёхглавой мышцы бедра D=S, живые. С пяточного сухожилия

D=S, снижены. Патологические рефлексy отсутствуют. В позе Ромберга выраженная атаксия. Чувствительные нарушения - гипестезия левой нижней конечности по типу "носка". Ходит с односторонней опорой – 320 метров.

Ствол	Пирамид	Мозжеч	Сенсор	Ф.таз.орг.	Когнит	Зрит
2	3	4	4	2	3	1

EDSS 6 баллов

Результаты обследования.

Были проведены электрокардиография, общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи все результаты в пределах нормальных значений.

Фармакологические и нефармакологические методы лечения:

Наряду с медикаментозной терапией, которая включала Ацетилсалициловую кислоту (кардиомагнил) 150мг 1 раз в сутки и Эналаприл 2.5 мг 1 раз в сутки, пациент проходил занятия на роботизированном комплексе для нижних конечностей (ЭкзоАтлет). Занятия с пациентом проводились 5 дней в неделю в течение 2 недель. Длительность тренировки составляла от 20 до 30 минут с поэтапным увеличением длительности тренировки и физической нагрузки. Изначально, учитывая хорошую обучаемость пациента и переносимость физических нагрузок, ходьба осуществлялась при помощи костылей. Помимо занятий на роботизированном комплексе пациент получал физиотерапию с использованием магнитных полей и лазерное излучение. Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациента методикам, направленным на укрепление мышечного корсета и увеличения мышечной силы и выносливости в левых верхних и нижних конечностях. Проводились упражнения с отягощением, аэробных упражнения и упражнения на равновесие.

С целью оценки эффективности занятий на роботизированном комплексе пациент прошёл динамическое обследование до начала курса занятий и после

него. Использовались следующие шкалы и тесты: Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) с оценкой функциональных систем; Комплексная функциональная шкала оценки рассеянного склероза (MSFC), которая включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT), символно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

У пациента отмечалось сохранение исходного уровня инвалидизации по шкале EDSS - 6 баллов, как после восстановительного лечения, так и через 3 месяца. При оценке функциональных систем также отмечалось сохранение уровня пирамидной недостаточности - 3 балла в течение всего периода исследования. После реабилитационных мероприятий было выявлено снижение уровней мозжечковой недостаточности с 4 баллов до 3 баллов, нарушений тазовых функций с 2 баллов до 1 балла и показателя мозговой функциональной системы с 3 баллов до 2 баллов. Однако, степень нарушения мозжечковой функциональной системы, при оценке через 3 месяца, вернулась к исходному значению в 4 балла (таблица №36). Субъективно пациент отмечал увеличение расстояния, которое он может пройти без остановки, за счёт улучшения координации и увеличения силы в ногах, а также уменьшения чувства утомляемости при ходьбе.

Таблица №36 - Динамика показателей функциональных систем и уровня инвалидизации по шкале EDSS пациентки X. после 1-го курса и спустя 3 месяца после лечения.

Параметры	До	После	Через 3 месяца
EDSS, баллы	6	6	6
Зрительная ФС, баллы	1	1	1

Стволовая фс, баллы	2	2	2
Пирамидная фс, баллы	3	3	3
Мозжечковая фс, баллы	4	3	4
Сенсорная фс, баллы	3	3	3
Тазовая фс, баллы	2	1	1
Мозговая фс, баллы	3	2	2

После оценки скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов было выявлено увеличение показателя субшкалы с 14,4 сек, до 8,25 сек (42,7%). Это указывает на увеличения скорости ходьбы пациента на 1,35 км/ч. При динамической оценке показателя через 3 месяца, показатель стал равен 8,2 сек, что указывает на сохранение эффекта лечения у данного пациента (рисунок №19).

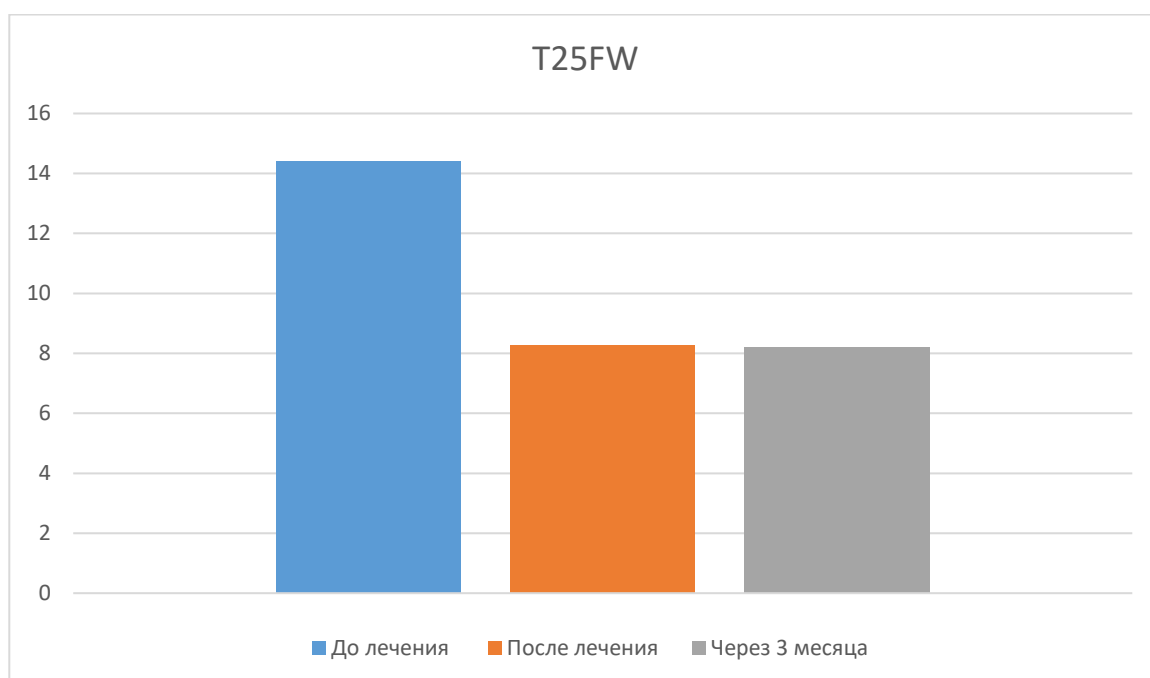


Рисунок №20 - Динамика скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов пациента X.

При использовании 9-ти луночного теста получены следующие данные: для доминантной руки отмечено улучшение показателя с 27,8 сек до 22,25 сек (20%), через 3 месяца – 23,45 сек; для недоминантной руки – изменение с 45,9

сек до 47,65 сек, через 3 месяца значение показателя изменилось до 47,1 сек (таблица №37).

Таблица №37 - Динамика результатов по субшкале 9-ти луночный тест у пациента X. в течение 3 месяцев.

Тестируемая рука	До, баллы	После, баллы	Через 3 месяца, баллы
Доминантная рука	27,8	22,25	23,45
Недоминантная рука	45,9	47,65	47,1

Оценка когнитивных функций показала улучшение данного показателя при проведении Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa) с 29 баллов до 30 баллов и сохранение результата в 30 баллов через 3 месяца. Также отмечается изменение результатов при оценке по субшкале SDMT с 50 до 56 баллов (12%), что свидетельствует об улучшении показателя скорости мыслительных процессов и концентрации внимания. Через 3 месяца данный показатель составлял 57 баллов (таблица №38).

Таблица №38 - Динамика когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT после курса лечения и через 3 месяца у пациента X.

Шкала	До	После	Через 3 месяца
MoCA, баллы	29	30	30
SDMT, баллы	50	56	57

Изучение аффективных нарушений показало изменение показателя депрессии с 6 баллов, до 5 баллов и поддержание результата в течение 3 месяцев. Отмечалось отсутствие изменений показателя тревоги в 6 баллов после восстановительного лечения, с его уменьшением в течение 3 месяцев до 5 баллов (таблица №39). Данные изменения свидетельствуют о сохранении нормального уровня эмоционального фона и некотором снижении уровня аффективных нарушений.

Таблица №39 - Динамика результатов шкалы HADS после курса лечения и через 3 месяца у пациента X.

Показатель	До	После	Через 3 месяца
Тревога, баллы	6	6	5
Депрессия, баллы	6	5	5

У пациента отмечалось увеличение скорости ходьбы и расстояния, которое пациент может преодолеть без перерыва, что указывает на увеличение мобильности пациента и способности к самообслуживанию. Также было выявлено улучшение моторики доминантной верхней конечностей, улучшение показателя когнитивных функций и сохранение нормального уровня эмоционального фона. Отсутствие положительного эффекта при оценке недоминантной конечности, вероятно, связано с преобладанием координационных нарушений в левой верхней конечности. Таким образом, данный клинический случай продемонстрировал эффективность и продолжительный эффект комплексной реабилитационной программы с включением в лечение роботизированного комплекса для нижних конечностей на функцию нижних конечностей у пациента с вторично-прогрессирующим течением рассеянного склероза.

Клиническое наблюдение № 6.

Пациентка Б. 48 лет, поступила в отделение неврологии для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для проведения реабилитационного лечения с клиническим и реабилитационным диагнозом: «Рассеянный склероз, ремиттирующее течение. Стадия ремиссии. Умеренный парез левой ноги. Атактический синдром. Нарушение функции тазовых органов. EDSS 3.5 балла» (таблица №40).

Таблица №40 - Реабилитационный диагноз по Международной классификации функционирования (МКФ)

Домен	До лечения	После лечения
Функции организма		
Сенсорные функции, связанные с температурой и другими раздражителями	b 270.3	b 270.3
Функции артериального давления	b 420.1	b 420.1
Функции приёма нутриентов	b 510.1	b 510.1
Функции мышечной силы	b 730.2	b 730.2
Функции мышечного тонуса	b 735.2	b 735.2
Моторно-рефлекторные функции	b 750.1	b 750.1
Контроль произвольных двигательных функций	b 760.3	b 760.2
Функции стереотипа походки	b 770.3	b 770.2
Структуры организма		
Структура головного мозга	s 110.253	s 110.253
Структура нижней конечности	s 750.272	s 750.272

Активность и участие		
Изменение позы тела	d 410.2	d 410.1
Перемещение объектов ногами	d 435.3	d 435.2
Ходьба	d 450.4	d 450.3
Передвижение способами, отличающимися от ходьбы	d 455.4	d 455.4
Передвижение в различных местах	d 460.4	d 460.3
Передвижение с использованием технических средств	d 465.2	d 465.1
Управление транспортом	d 475.3	d 475.3
Физиологические отправления	d 530.1	d 530.1
Выполнение работы по дому	d 640.1	d 640.1
Факторы окружающей среды		
Изделия и технологии для личного повседневного использования	e 115.+2	e 115.+2
Изделия и технологии для персонального передвижения и перевозки внутри и вне помещений	e 120.+1	e 120.+1
Дизайн, характер проектирования, строительства и обустройства зданий для общественного пользования	e 150.2	e 150.2
Семья и ближайшие родственники	e 310.+2	e 310.+2

Анамнез заболевания:

Со слов пациентки, рассеянным склерозом страдает с 1991 года, когда резко пропало зрение на правый глаз, симптоматика регрессировала самостоятельно, но не полностью. Диагноз рассеянный склероз был установлен в 2004г в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Получала Копаксон. Последнее обострение в мае 2016г., когда выросла слабость в нижних конечностях, был назначен Солумедрол, но лечение не получала. Находилась в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 07.11. по 18.11.2016 г. для проведения реабилитационного лечения.

Соматический статус:

Общее состояние удовлетворительное. Конституция нормостеническая. Рост 165 см. Вес 82 кг. Кожа бледно-розовая, слизистые розовые - чистые. Костная система: пальпация костей безболезненная, подвижность в суставах сохранена. Органы дыхания: дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД 17 в мин. Органы кровообращения: тоны приглушены, ритмичны. Артериальное давление: 135/80 мм рт.ст. Пульс: 76 уд. в мин. Мочеполовая система: легкая задержка мочи. Эндокринная система без патологии.

Неврологический статус:

Двигательные функции: Объем активных и пассивных движений не ограничен. Сила мышц рук D=S=5 баллам; Ног: слева дистальные отделы 3 балла, проксимальные 4 балла, справа 5 баллов. Тонус в левой ноге повышен по спастическому типу. Сухожильные и надкостничные рефлексy: с двуглавой мышцы плеча и карпорадиальные рефлексy D=S, живые; с четырёхглавой мышцы бедра и пяточного сухожилия D=S, оживлены. Патологические рефлексy: симптом Бабинского «+» слева. Координация движений: Пальце-носовую и пяточно-коленную пробы справа выполняет, слева не выполняет из-за пареза. В позе Ромберга легкая атаксия. Походка паретичная. Чувствительные нарушения: снижение вибрационной

чувствительности на ногах. Психический статус - легкая депрессия. Высшие корковые функции сохранены. Ходьба самостоятельная 500 м.

Ствол	Пирамид	Мозжеч	Сенсор	Ф.таз.орг.	Когнит	Зрит
0	3	1	2	1	1	1

EDSS 3,5 балла

Результаты обследования.

Были проведены электрокардиография, общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи все результаты в пределах нормальных значений.

Фармакологические и нефармакологические методы лечения:

Наряду с медикаментозной терапией, пациентка проходила занятия на роботизированном комплексе для нижних конечностей (ЭкзоАтлет). За время нахождения на стационарном лечении с пациенткой было проведено 10 занятий. Длительность тренировки составляла от 20 до 30 минут с поэтапным увеличением длительности тренировки и физической нагрузки. Изначально, учитывая хорошую обучаемость пациентки и переносимость физических нагрузок, ходьба осуществлялась при помощи костылей. Помимо занятий на роботизированном комплексе пациентка получал физиотерапию с использованием магнитных полей и лазерное излучение. Стандартная лечебная физическая культура включала обучение пациентки методикам, направленным на укрепление мышечного корсета и увеличения мышечной силы в левой нижней конечности. Проводились упражнения с отягощением, аэробных упражнения и упражнения на равновесие.

С целью оценки эффективности занятий на роботизированном комплексе пациентка прошла динамическое обследования до начала курса занятий и после него. Использовались следующие шкалы и тесты: Расширенная шкала инвалидизации Куртцке (EDSS) с оценкой функциональных систем; Комплексная функциональная шкала оценки рассеянного склероза (MSFC),

которая включает в себя 3 подшкалы: ходьба на 25 футов (Timed 25 Foot Walk – T25FW), 9-ти луночный тест (9 Hole Peg Test - 9-HPT), символно-числовой тест (Symbol Digit Modalities Test – SDMT); Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

У пациентки отмечалось сохранение исходного уровня инвалидизации по шкале EDSS – 3,5 баллов, после восстановительного лечения. Однако, при проведении динамического осмотра через 3 месяца отмечено снижение данного показателя до 2,5 баллов. При оценке функциональных систем также отмечалось снижение уровня пирамидной недостаточности с 3 до 2 баллов после курса лечения, с последующим сохранением данного результата в течение 3-х месяцев. После реабилитационных мероприятий также было выявлено снижение уровня сенсорной недостаточности с 2 баллов до 0 баллов. Однако, степень нарушения сенсорной функциональной системы, при оценке через 3 месяца, увеличилась до 1 балла. При оценке мозжечковой функциональной системы отмечено сохранение показателя в 2 балла при проведении восстановительного о лечения с незначительным ухудшением при оценке через 3 месяца (таблица №41). Субъективно пациентка отмечала увеличение скорости передвижения, за счёт увеличения силы в ногах, а также уменьшение чувства утомляемости при ходьбе.

Таблица №41 - Динамика показателей функциональных систем и уровня инвалидизации по шкале EDSS пациентки Б. после 1-го курса и спустя 3 месяца после лечения.

Параметры	До	После	Через 3 месяца
EDSS, баллы	3,5	3,5	2,5
Зрительная ФС, баллы	1	1	1

Стволовая фс, баллы	0	0	0
Пирамидная фс, баллы	3	2	2
Мозжечковая фс, баллы	2	2	3
Сенсорная фс, баллы	2	0	1
Тазовая фс, баллы	1	1	1
Мозговая фс, баллы	1	1	1

После оценки скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов было выявлено увеличение показателя субшкалы с 14,76 сек, до 7,14 сек (51,6%). Это указывает на увеличения скорости ходьбы пациентки на 1,35 км/ч. При динамической оценке показателя через 3 месяца, показатель стал равен 6,7 сек, что указывает на сохранение эффекта реабилитации у данной пациентки (рисунок №20).

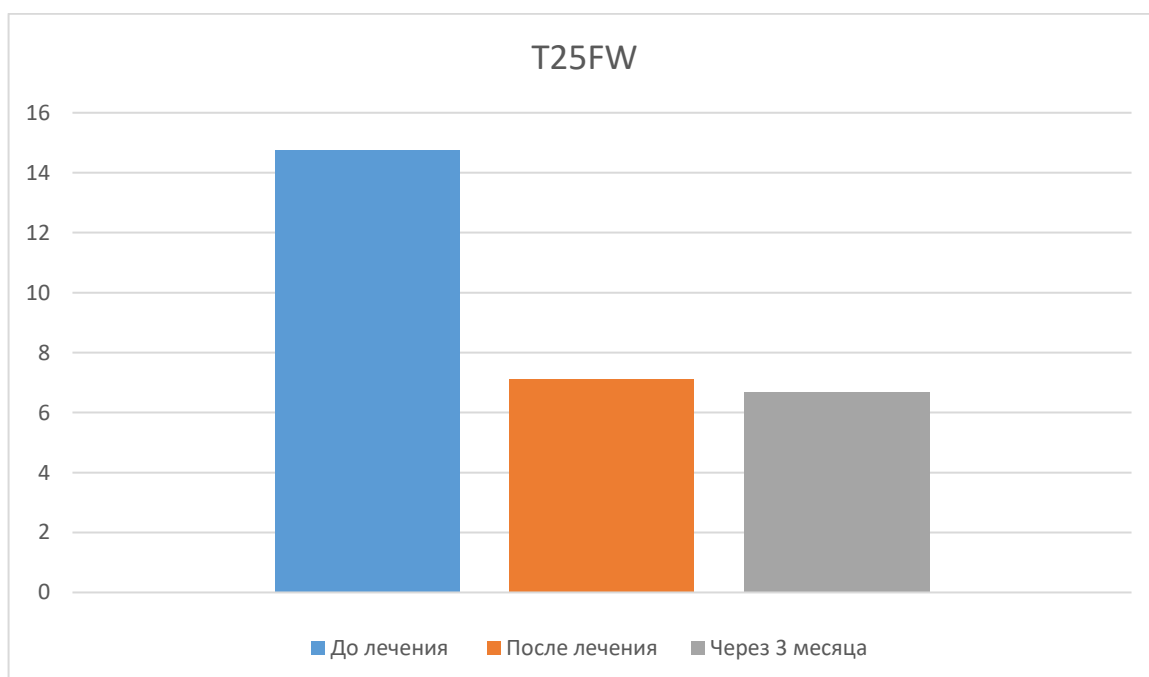


Рисунок №21 - Динамика скорости ходьбы по субшкале ходьбы на 25 футов пациентки Б.

При использовании 9-ти луночного теста получены следующие данные: для доминантной руки отмечено улучшение показателя с 24,8 сек до 22,3 сек (10,1%), через 3 месяца – 28,75 сек; для недоминантной руки – изменение с

36,55 сек до 31,55 сек (12,7%), через 3 месяца значение показателя изменилось до 29,5 сек (таблица №42).

Таблица №42- Динамика результатов по субшкале 9-ти луночный тест у пациентки Б. в течение 3 месяцев.

Тестируемая рука	До, баллы	После, баллы	Через 3 месяца, баллы
Доминантная рука	24,8	22,3	28,75
Недоминантная рука	36,55	31,55	29,5

Оценка когнитивных функций показала улучшение данного показателя при проведении Монреальской шкалы оценки когнитивных функций с 26 баллов до 29 баллов (11,5%) и небольшой регресс эффекта через 3 месяца - 27 баллов. Также отмечается изменение результатов при оценке по субшкале SDMT с 45 баллов, до 47 баллов (4,4%), что свидетельствует об улучшении показателя скорости мыслительных процессов и концентрации внимания. Через 3 месяца данный показатель составлял 51 балл (таблица №43).

Таблица №43 - Динамика когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT после курса лечения и через 3 месяца у пациентки Б.

Шкала	До	После	Через 3 месяца
MoCA, баллы	26	29	27
SDMT, баллы	45	47	51

Изучение аффективных нарушений показало изменение показателя депрессии с 11 баллов, до 8 баллов и дальнейшее улучшение результата до 4 баллов в течение 3 месяцев. Отмечалось изменение показателя тревоги с 4 до 7 баллов после восстановительного лечения на фоне стрессового воздействия, с его уменьшением в течение 3 месяцев до 2 баллов (таблица №44).

Таблица №44 - Динамика результатов шкалы HADS после курса лечения и через 3 месяца у пациентки Б.

Показатель	До	После	Через 3 месяца
Тревога, баллы	11	8	4
Депрессия, баллы	4	7	2

У пациентки отмечалось уменьшение степени инвалидизации в течение 3 месяцев, что может указывать на отсроченный эффект реабилитационных мероприятий. Также в ходе исследования было выявлено увеличение скорости ходьбы как после курса роботизированной механотерапии, так и спустя 3 месяца, что указывает на поддержание физической активности пациента после выписки из стационара. При исследовании эмоционального статуса отмечено нормализация эмоционального статуса в течение 3 месяцев после курса восстановительного лечения. Однако, при исследовании было отмечено снижение влияния лечения на моторику верхних конечностей, когнитивные функции в течении 3 месяцев после окончания курса занятий, что указывает на необходимость пересмотра сроков проведения повторных курсов восстановительного лечения. Таким образом, данный клинический случай продемонстрировал эффективность комплексной реабилитационной программы с включением в лечение роботизированного комплекса для нижних конечностей и поддержание эффекта восстановления ряда функций у пациентки с ремиттирующим течением рассеянного склероза с низким уровнем инвалидизации.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассеянный склероз – тяжёлое прогрессирующее воспалительно-демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы [144], которое является наиболее частой причиной инвалидности среди молодого населения трудоспособного возраста. По данным авторов при отсутствии адекватного современного патогенетического лечения в среднем через 10 лет до 50% пациентов имеют трудности при выполнении профессиональных обязанностей, а через 15 лет – при самостоятельном передвижении [17]. По данным «Атласа РС Международной Федерации пациентов рассеянным склерозом» (MSIF) распространённость данного заболевания в среднем составляет 55 случаев на 100,000 населения, варьируя в зависимости от региона и состава населения от 10 до 80 случаев на 100,000 населения [43; 182]. При этом, нарушения двигательной функции и равновесия, по данным авторов, встречаются в 75% случаев при рассеянном склерозе [179], и учитывая то, что ни один из препаратов не в состоянии полностью предотвратить прогрессирование заболевания или обратить вспять, имеющийся неврологический дефицит, для восстановления социально-бытовой активности пациентов необходимо включать методы нефармакологического воздействия в комплекс нейрореабилитационных мероприятий [8; 12; 130]. В связи с этим совместно со стандартной лечебной физкультурой в клиническую практику активно внедряются роботизированные технологии [64]. И несмотря на большое количество разработок в сфере реабилитационных технологий, оптимальный протокол тренировок и тип устройства, которые могут использоваться для конкретного пользователя и вида нарушения, всё ещё остаётся неизученным [133]. Одной из новейших разработок, созданной для реабилитации пациентов, имеющих двигательный дефицит в нижних конечностях, является роботизированный экзоскелет с электроприводом [121]. Носимые роботизированные экзоскелеты используются в реабилитации, чтобы повысить эффективность реабилитационных мероприятий за счет повторяющихся функциональных

движений [135]. Однако, в мировой научно-исследовательской практике, посвящённой оценке эффективности роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с рассеянным склерозом, с 2011 года по настоящее время проведено только 13 исследований, из которых только 2 работы являлись рандомизированными контролируруемыми (РКИ) [29; 41] и 1 исследование являлось ретроспективным контролируемым [166]. 2 работы посвящены описанию клинических случаев при применении экзоскелета у пациентов с рассеянным склерозом [172; 192], 7 исследований являлись неконтролируемыми [13; 74; 131; 132]. 4 работы были пилотными исследованиями с малым количеством исследуемых [22; 30; 70; 109]. При проведении большинства исследований основной акцент делался на оценку скоростных показателей ходьбы, выносливости и баланса. Надо отметить, что в указанных исследованиях недостаточно освещено влияние экзоскелета для нижних конечностей на сохранность когнитивных процессов и эмоциональное состояние пациентов, а также на функциональное состояние верхних конечностей. Кроме того, для оценки эффективности применения данной технологии необходимо изучить длительность эффекта реабилитации, влияние повторных курсов реабилитационного лечения на функциональное состояние пациентов и сравнить эффективность этого реабилитационного средства с другими, имеющимися в клинической практике, устройствами и методами лечебной физкультуры. Целью исследования являлось изучение эффективности и безопасности роботизированных и механотерапевтических устройств в лечении пациентов с рассеянным склерозом, имеющих двигательные нарушения в нижних конечностях, в сравнении со стандартными методами реабилитации. Кроме того, проводилась оценка эффективности повторных курсов реабилитации с использованием экзоскелета для нижних конечностей, а также проводилась оценка долгосрочного эффекта проводимого лечения через 3 месяца.

В ходе данной работы было проведено клиническое обследование и восстановительного лечение 125 пациентов с установленным диагнозом

«Рассеянный склероз», имеющих ремиттирующее или вторично-прогредиентное течение заболевания, которые находились на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Уровень неврологического дефицита по шкале EDSS составлял от 3 до 7 баллов.

Пациентам были проведены оценка неврологического статуса и функционального состояния при помощи клинических шкал, а также лабораторно-инструментальные методы обследования. Для оценки степени инвалидизации пациентов использовалась Расширенная шкала оценки степени инвалидизации по Куртцке, в рамках которой производилась оценка 7 функциональных систем, а именно зрительной, стволовой, пирамидной, мозжечковой, сенсорной систем, а также функции тазовых органов и мышления. Для определения функционального статуса пациента, включающего функцию ходьбы, моторику верхних конечностей и когнитивные функции, проводилась оценка пациентов по Комплексной функциональной шкале оценки рассеянного склероза, которая включает ходьбу на 25 футов, 9-ти луночный и символно-числовой тест. Дополнительно для оценки других составляющих когнитивных функций использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций. Исследование наличия аффективных нарушений проводилось при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии.

Все пациенты были распределены в три группы в зависимости от используемых методов лечения. Пациенты 1 группы (N=50), помимо занятий на роботизированном комплексе «ЭкзоАтлет», получали лечебную физкультуру, физиотерапию, массаж. Пациентам 2 группы (N=25) также проводились лечебная физкультура, физиотерапия, массаж. Дополнительно пациенты этой группы занимались на моторизированном активно-пассивном тренажёре «Орторент», модель «МОТО». Пациентам контрольной группы (N=50) проводилась стандартная терапия, включающая лечебную физкультуру, физиотерапию, массаж. Из 50 пациентов 1 группы 15 пациентов

прошли повторных курс занятий с использованием экзоскелета для нижних конечностей и 15 пациентов были обследованы через 3 месяца после окончания курса восстановительного лечения. Все пациенты прошли курс реабилитации, который включал 8-10 занятий.

В результате проведённого лечения у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогредиентным течением рассеянного склероза получено статистически значимое улучшение *скоростных показателей ходьбы по тесту ходьбы на 25 футов* у пациентов 1 группы ($p < 0,001$) и 2 группы ($p = 0,0047$) с более выраженной динамикой у пациентов 1 группы. В контрольной группе отмечалось сохранения исходного уровня показателя данного теста ($p > 0,05$). При сравнении результатов получена статистически значимая разница между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы ($p < 0,001$, Критерий Краскела-Уоллиса). Androwis и соавт. в результате своего исследования получили более выраженное увеличение как средней скорости ходьбы, так и выносливости при проведении 4-х недельной тренировки с использованием экзоскелета для нижних конечностей по сравнению со стандартной лечебной физкультурой, что соответствует данным полученным в ходе нашего исследования. Однако, при проведении нашего исследования было проведено обследование большего количества пациентов с разделением на 3 группы, что позволило сделать более достоверный вывод. Также оценку скорости ходьбы при проведении занятий на экзоскелете для нижних конечностей проводили Russo и соавт.[166], которые в результате исследования 20 пациентов сделали аналогичный вывод об статистически значимом улучшении скоростных показателей ходьбы, равновесия и мобильности. Оценка эффективности моторизированного тренажёра при рассеянном склерозе была проведена рядом зарубежных исследователей которые показали, что при проведении занятий у пациентов увеличивались средняя скорость передвижения, сила мышц нижних конечностей[36], средняя длина шага[92], что подтверждает результаты нашего исследования.

При динамической оценке скоростного показателя ходьбы спустя 3 месяца анализ полученных результатов показал статистически значимое ($p < 0,001$) изменение при тестировании пациентов после курса лечения и спустя 3 месяца ($p = 0,0038$), по сравнению с исходным значением. При проведении оценке динамики показателя, полученного после проведения занятий, с показателем, полученным спустя 3 месяца, статистически значимого различия получено не было, что свидетельствует о том, что использование экзоскелета в лечении пациентов с рассеянным склерозом позволяет добиться стойкого восстановления скорости ходьбы в течение 3 месяцев. Однако, результаты, полученные в ходе исследования Drużbicki и соавт.[70], показали, что, несмотря на улучшение скорости ходьбы после проведения курса занятий с использованием экзоскелета для нижних конечностей, данный эффект сохраняется непродолжительное время, которое в исследовании составляло 6 недель. Противоречивый результат исследования может быть связан с более коротким периодом тренировок или отсутствием комплексности реабилитационного процесса, так как в ходе указанного исследования стандартный метод лечебной физкультуры и роботизированная механотерапия проводились последовательно.

В ходе дальнейшего исследования у пациентов, прошедших повторный курс восстановительного лечения, была показана эффективность двух курсов восстановительного лечения, подтверждённую статистически значимым улучшением показателя теста ходьбы на 25 фунтов как во время первого, так и во время второго курса лечения со сопоставимостью показателя динамики результатов ($p = 0,472$ по U критерию Манна-Уитни). Кроме того, отмечалось статистически значимое ($p = 0,028$) улучшение данного показателя к моменту начала второго курса, спустя 6 месяцев по сравнению с исходными данными, что свидетельствует о накопительном эффекте проводимого лечения с использованием экзоскелета для нижних конечностей. Оценка повторных курсов роботизированной механотерапии в российской и зарубежной практике проводилась в ходе нашего исследования впервые, во всех

имеющихся научных работах, исследователи описываются только результаты однократного проведения восстановительного лечения [13; 29; 41; 74; 131; 132; 166].

Помимо скоростных показателей ходьбы при проведении исследования было изучено влияние указанных методов на моторику верхних конечностей с помощью *9-ти луночного теста*. У пациентов 1 группы и 2 группы было получено статистически значимое улучшение моторики как доминантной ($p=0,0025$ – 1 группа, $p=0,0041$ – 2 группа), так и недоминантной рук ($p=0,0022$ – 1 группа, $p=0,0067$ – 2 группа) с более выраженным восстановлением функции доминантной руки с менее выраженным эффектом у пациентов 2 группы. У пациентов контрольной группы было отмечено статистически значимое улучшение показателя доминантной руки ($p=0,0154$) и сохранение исходного уровня показателя недоминантной руки ($p=0,0424$). При сравнении Ме динамики (Δ) результатов 9-ти луночного теста у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями функции доминантной руки ($p=0,025$, Критерий Краскела-Уоллиса) и недоминантной руки ($p=0,0027$, Критерий Краскела-Уоллиса). Таким образом, при сравнении показателей, полученных после занятий с использованием экзоскелета для нижних конечностей и моторизированного тренажёра, можно сделать вывод о эффективности данных устройств в улучшении моторики верхних конечностей с незначительной разницей между двумя средствами. Эффективность моторизированного тренажёра в восстановлении функции верхних конечностей была показана в ходе исследования Gervasoni и соавт. [81], которые показали уменьшение степени выраженности утомляемости и улучшение ловкости рук при проведении 20 занятий, указанные результаты сходны с полученными в ходе нашего исследования. Отсутствие значимых изменений в контрольной группе, вероятнее всего, связано с недостаточной длительностью курса реабилитационных мероприятий.

Оценка динамики восстановления моторики верхних конечностей по субшкале «9-ти луночный тест» показала статистически значимое изменение показателей для доминантной и недоминантной руки при анализе данных показателей спустя 3 месяца после проведения мероприятий ($p=0,0146$ для доминантной руки и $p=0,0199$ для недоминантной руки). Полученные в ходе исследования, результаты свидетельствуют о непродолжительном эффекте, что подтверждается статистически значимым изменением показателя при сравнении результатов, полученных после лечения, с результатами динамической оценки через 3 месяца и отсутствием статистически значимого различия между исходным показателем и показателем через 3 месяца.

После оценки влияния повторных курсов лечения получены результаты, которые свидетельствуют о статистически значимом и сопоставимом ($p=0,803$ – доминантная рука, $p=0,616$ – недоминантная рука по U критерию Манна-Уитни) улучшении данного показателя как для доминантной ($p=0,0026$ - 1 курс, $p=0,0026$ - 2 курс лечения), так и для недоминантной руки ($p=0,0019$ - 1 курс, $p=0,0023$ - 2 курс лечения) после каждого курса восстановительного лечения. Однако, данного эффекта при проведении краткосрочного курса реабилитационных мероприятий недостаточно для поддержания стабильного уровня функционирования верхних конечностей, так как в период между проведением курсов у части пациентов отмечалось снижение эффекта восстановительного лечения, что подтверждает данные, полученные при обследовании пациентов через 3 месяца.

В ходе 13 исследований, посвящённых эффективности экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с рассеянным склерозом, проводилась оценка параметров ходьбы и равновесия [22; 30; 41; 70; 109; 131; 166; 178], когнитивных функций [29; 30], метаболических затрат [162], влияния занятий на качество жизни пациентов [109; 192] и удовлетворённость как пациентов, так и инструкторов лечебной физкультуры от данной технологии [74]. Ни в одном из указанных исследований не проводилась оценка функционального

состояния верхних конечностей. Таким образом, наше исследование стало первой работой, в ходе которого проводилось изучение влияния экзоскелета для нижних конечностей на функциональную активность верхних конечностей.

При оценке *функциональных систем* выявлено статистически значимое улучшение показателя только пирамидной ($p=0,0268$) и мозжечковой ($p=0,018$) функциональных систем у пациентов 1 группы. При оценке результатов у пациентов контрольной группы выявлено статистически значимое изменение показателя пирамидной функциональной системы ($p=0,0431$). У пациентов 2 группы статистически значимого улучшения показателей функциональных систем обнаружено не было ($p>0,05$). При сравнении Ме динамики (Δ) степени нарушения пирамидной функции у пациентов трёх групп статистически значимой разницы между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы получено не было ($p>0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса). Полученные данные показывают не достаточное, для измерения шкалой EDSS, влияние всех трёх методов на мышечную силу, что вероятно связано с отсутствием, необходимого восстановления данного показателя, времени проведения реабилитационных мероприятий.

Динамическое изучение функциональных систем через 3 месяца показало статистически значимое изменение показателя пирамидной функциональной системы, данные которой демонстрируют улучшение двигательной функции после проведения курса лечения ($p=0,0431$) и тенденцию к сохранению результата восстановительного лечения, близкую к статистической значимости ($p=0,068$). При оценке остальных функциональных систем статистически значимого изменения показателей обнаружено не было.

Изучение степени восстановления функциональных систем при проведении повторных курсов показало статистически значимое сопоставимое улучшение показателя пирамидной системы при проведении первого ($p=0,$) и второго

($p=0,0277$) курсов роботизированной механотерапии. При изучении изменения показателя между курсами занятий было отмечено сохранение положительного эффекта лечения в течение 6 месяцев, о чем свидетельствует статистически значимая разница между результатами, полученными до начала 2 курса терапии и исходным показателем ($p=0,0431$). Таким образом, указанные данные указывают на восстановление двигательных функций в течение всего периода лечения и целесообразность проведения повторных курсов занятий на экзоскелете.

В мировых исследовательских работах, посвящённых изучению влияния экзоскелета для нижних конечностей на функциональное состояние пациентов с рассеянным склерозом, шкала EDSS с оценкой функциональных систем использовалась только для описания исходного состояния пациентов, включённых в исследование, оценка динамики показателей данной шкалы не проводилась ни в одной из крупных научных работ, что вероятно возможно объяснить низкой чувствительностью данной шкалы к изменениям в функциональном статусе.

При оценке *показателя степени инвалидизации* пациентов с рассеянным склерозом получено статистически значимое улучшение показателя EDSS у пациентов 1 группы ($p<0,001$). При оценке показателя у пациентов 2 группы и контрольной группы статистически значимых изменений получено не было. При сравнении Ме динамики (Δ) показателя EDSS у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы ($p<0,001$, Критерий Краскела-Уоллиса). Полученные результаты показывают, что при проведении краткосрочного курса реабилитации пациентов с рассеянным склерозом более высоким влиянием на степень инвалидизации обладают занятия на экзоскелете для нижних конечностей.

Полученные при статистическом анализе показателя EDSS, данные свидетельствуют о статистически значимом ($p=0,0277$) снижении показателя

инвалидизации по шкале Куртцке при проведении реабилитационных мероприятий на экзоскелете для нижних конечностей и поддержание эффекта от проведённого лечения в течение 3-х месяцев ($p=0,0277$ при сравнении с исходным показателем). На поддержание эффекта лечения указывает статистически значимое различие между исходным показателем и показателем, полученным через 3 месяца ($p=0,0277$), а также отсутствие статистически значимой разницы между показателями в конце восстановительного лечения и спустя 3 месяца.

При анализе уровня инвалидизации пациентов по шкале EDSS после проведения повторного курса занятий получено статистически значимое и сопоставимое ($p=1.0$ по U критерию Манна-Уитни) улучшение указанного показателя при оценке во время первого ($p=0,0277$) и второго ($p=0,0431$) курсов восстановительного лечения. Изучение динамики данного показателя в период между курсами занятий показало возвращение исходного уровня инвалидизации к началу второго курса спустя 6 месяцев после проведения реабилитационных мероприятий.

Изучение исследовательских работ показало, что оценка показателя инвалидизации пациентов с рассеянным склерозом по шкале EDSS в мировой практике проводилась только при включении пациентов в исследование с использованием экзоскелета для нижних конечностей, повторная оценка данного показателя не проводилась ни в одном исследовании, что также может быть объяснено низкой чувствительностью данной шкалы к умеренно выраженным изменениям в функциональном статусе пациентов. Диапазон показателя EDSS у пациентов, включённых в зарубежные исследования, варьировал от 4,5 до 7,5 баллов [22; 41; 70; 109; 131; 166], что соответствует степени инвалидизации пациентов, включённых в наше исследование. Полученные в ходе нашего исследования, результаты указывают на поддержание стабильного уровня показателя инвалидизации при проведении повторных курсов лечения с использованием экзоскелета для нижних

конечностей. Также сравнив результаты исследования пациентов через 3 месяца и через 6 месяцев (начало нового курса) можно предположить ориентировочные сроки проведения повторного курса роботизированной механотерапии в период между 3-4 месяцами после первого курса для наиболее эффективного снижения инвалидизации пациентов.

В ходе исследования для изучения безопасности проводилась оценка когнитивных функций и аффективных нарушений. При изучении результатов оценки *когнитивных функций по шкале MoCa*, несмотря на исходно нормативный показатель когнитивных функций, было отмечено улучшение показателя указанной шкалы как у пациентов 1 группы ($p < 0,001$), так и у пациентов 2 группы ($p < 0,001$). У пациентов контрольной группы статистически значимого изменения показателя получено не было ($p > 0$). При сравнении Ме динамики (Δ) результатов у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями 1 группы и контрольной группы, а также 2 группой и контрольной группой ($p < 0,001$ по Критерию Краскела-Уоллиса). Данные результаты указывают на достоверно более высокое влияние реабилитационных мероприятий с применением экзоскелета для нижних конечностей и моторизированного тренажёра на когнитивные функции.

При динамической оценке показателя шкалы MoCa через 3 месяца отмечалось статистически значимое ($p = 0,0077$) улучшение показателя после проведения реабилитационных мероприятий и отсутствие статистически значимого изменения данного показателя в течение 3-х месяцев, что может свидетельствовать о сохранении полученного результата в указанный промежуток времени.

Проведении когнитивного тестирования по шкале MoCA при проведении повторных курсов показало статистически значимое улучшение показателей указанного теста после первого ($p = 0,0034$) и второго курсов роботизированной механотерапии ($p = 0,0207$). Изучение динамики результатов оценки

когнитивных функций по шкале MoCa продемонстрировало отсутствие статистически значимого различия между первым и вторым курсами лечения ($p=0,171$ по U критерию Манна-Уитни).

Исходная оценка уровня когнитивных функций у пациентов с рассеянным склерозом, включённых в мировые исследования эффективности роботизированной механотерапии, в основном проводилась с использованием более чувствительного к изменениям когнитивных функций при рассеянном склерозе символьно-числового теста (SDMT) [29; 30] или Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) при проведении McGibbon и соавт. [131] исследования эффективности устройства в амбулаторной практике. В ходе нашего исследования проводилась оценка зрительно-конструктивных навыков, памяти, внимания, речи, абстрактного мышления, ориентации в рамках шкалы MoCa, с дополнительной оценкой внимания и скорости мышления по символьно-числовому тесту. И полученные в ходе исследования данные, учитывая исходное отсутствие выраженных изменений показателя когнитивных функций по шкале MoCa, указывали не только на поддержании нормального уровня когнитивных функций, но и на возможном его улучшении при проведении реабилитационных мероприятий на всех этапах исследования.

При оценке *скорости мышления и внимания по шкале SDMT* было получено статистически значимое улучшение показателя указанной шкалы как у пациентов 1 группы ($p<0,001$), так и у пациентов 2 группы ($p<0,$). При сравнении Ме динамики (Δ) результатов у пациентов трёх групп получена статистически значимая разница между показателями ($p=0,0276$ по Критерию Краскела-Уоллиса), что показывает более выраженное воздействие реабилитационных мероприятий с использованием экзоскелета для нижних конечностей и моторизированного тренажёра на указанные составляющие когнитивных функций.

При динамической оценке когнитивных функций получено статистически значимое ($p=0,0015$) улучшение показателя теста SDMT после курса занятий

и статистически незначимое его изменение при оценке через 3 месяца, что свидетельствует о поддержании достигнутого уровня когнитивных функций при проведении занятий на экзоскелете для нижних конечностей в течение 3 месяцев ($p=0,0038$ при сравнении с исходным показателем).

Оценка скорости мышления и внимания по символно-числовому тесту при проведении повторных курсов показала статистически значимое улучшение показателей при проведении двух курсов лечения ($p=0,0051$ – 1 курс, $p=0,0159$ – 2 курс). При сравнении динамики показателей после первого и второго курсов выявлена статистически значимая разница между двумя курсами восстановительного лечения ($p=0,0465$, U критерий Манна-Уитни), что указывает на более выраженное улучшение таких элементов когнитивных функций, как скорость переключения и концентрация внимания, при проведении повторного курса восстановительного лечения у пациентов с рассеянным склерозом.

В ходе своих исследований Androwis и соавт. показали, что при проведении занятий на экзоскелете для нижних конечностей у 4-х обследованных пациентов с рассеянным склерозом отмечалась выраженная динамика (80% улучшение) в символно-числовом тесте, что, вероятно, связано с недостаточным количеством пациентов [29]. При проведении второго исследования данные исследователи также продемонстрировали положительный эффект занятий на когнитивные функции, которые они оценивали также при помощи символно-числового теста. Эффект реабилитационных мероприятий при оценке показателя указанного теста составил 18,6% [30]. В ходе нашего исследования были получены сходные результаты, которые показывают улучшение показателя символно-числового теста как при проведении реабилитационных мероприятий, так и при оценке остаточного эффекта реабилитации.

Оценка *аффективных нарушений по шкале HADS* показала статистически значимое снижение показателей тревоги ($p=0,0014$ – 1 группа, $p=0,0016$ – 2

группа, $p=0,0357$ – контрольная группа) и депрессии ($p=0,017$ – 1 группа, $p=0,034$ – 2 группа, $p<0,001$ – контрольная группа) у пациентов трёх групп. При сравнении Δ динамики (Δ) показателя тревоги ($p>0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса) и депрессии ($p>0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса) у пациентов трёх групп статистически значимой разницы между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы получено не было. Учитывая исходное отсутствие выраженных аффективных нарушений у пациентов трёх групп, полученные данные показывают отсутствие отрицательного влияния занятий при использовании всех трёх методов у пациентов с рассеянным склерозом на эмоциональный фон.

Динамическая оценка через 3 месяца показала статистически значимые изменения ($p=0,0342$) показателя тревоги как после проведения реабилитационных мероприятий, так и через 3 месяца после проведения лечения ($p=0,0015$). При оценке показателя депрессии получены аналогичные данные, которые показывают статистически значимое изменение ($p=0,0464$ после курса, $p=0,0054$ через 3 месяца) показателей при оценке в динамике.

При изучении эмоционального состояния пациентов после первого и второго курсов лечения получено статистически значимое изменение показателей и тревоги ($p=0,0077$ – 1 курс, $p=0,0468$ - 2 курс) и депрессии ($p=0,0244$ – 1 курс, $p=0,006$ - 2 курс). И при сравнении динамики (Δ) результатов оценки аффективных нарушений по шкале HADS во время двух курсов занятий статистически значимого различия не было выявлено ($p=0,263$ – депрессия, $p=0,395$ - тревога, U критерий Манна-Уитни). Результаты продемонстрировали схожее влияние на эмоциональные состояния при проведении как первого курса реабилитации, так и второго курса.

Fernández-Vázquez и соавт. в ходе исследования проводили скрининг аффективных нарушений с использованием госпитальной шкалы депрессии и тревоги, уровень которых составил 5.2 ± 3.32 для тревоги и 5.18 ± 3.23 для депрессии [74]. Указанные данные были сходны с исходными показателями

тревоги и депрессии, полученными при проведении нашего исследования. Однако, динамическая оценка аффективных нарушений в процессе исследования не проводилась, вероятно, в связи с нормативным уровнем показателя. При проведении нашего исследования было показано, что, несмотря на отсутствие выраженных изменений данных показателей при исходном измерении, полученные данные могут отражать не столько эффективность реабилитации, сколько безопасность использования данной технологии у пациентов с рассеянным склерозом.

ВЫВОДЫ

1. Проведение роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета показало свою эффективность и безопасность у пациентов с РРС и ВПРС, имеющих двигательный дефицит в нижних конечностях. В ходе исследования выявлено статистически значимое, снижение степени инвалидизации ($p < 0,001$), улучшение скоростных показателей ходьбы ($p < 0,001$), улучшение двигательных функций верхних конечностей ($p = 0,0025$ – доминантная рука, $p = 0,0022$ – недоминантная рука).
2. Комплексная терапия с включением занятий на экзоскелете у пациентов с отсутствием выраженных когнитивных и аффективных нарушений продемонстрировала положительное влияние занятий на когнитивные функции ($p < 0,001$) и эмоциональное состояние пациентов ($p = 0,0014$ – тревога, $p = 0,017$ – депрессия).
3. Продемонстрирована безопасность роботизированной механотерапии при проведении занятий на экзоскелете для нижних конечностей, которая выражалась в отсутствии ухудшения функционального статуса в течение курса восстановительного лечения и при динамической оценке, поддержании витальных показателей в пределах нормальных значений и отсутствии обострений в течение 3 месяцев после окончания курса восстановительного лечения.
4. Роботизированная механотерапия с использованием экзоскелета при проведении краткосрочных курсов способствовала более эффективному восстановлению двигательных функций нижних ($p < 0,001$) и верхних конечностей (доминантная рука, $p = 0,025$; недоминантная рука, $p = 0,0027$), снижению степени инвалидизации пациентов ($p < 0,001$) и поддержанию когнитивных функций ($p < 0,001$ – MoCA, $p = 0,0276$ – SDMT), по сравнению со стандартным методом лечебной физкультуры.

5. Проведение механотерапии с использованием моторизированного тренажёра показала сравнимую с экзоскелетом эффективность по восстановлению двигательных функций нижних ($p < 0,001$) и верхних конечностей (доминантная рука, $p = 0,025$; недоминантная рука, $p = 0,0027$), когнитивных функций ($p < 0,001$ – шкала MoCA, $p = 0,0276$ – SDMT). Было получено превосходство в снижении показателя инвалидизации пациентов с РРС и ВПРС при проведении занятий на экзоскелете по сравнению с использованием моторизированного тренажёра ($p < 0,001$).

6. При проведении повторных курсов восстановительного лечения с использованием экзоскелета у пациентов с РРС и ВПРС выявлен накопительный эффект в восстановлении скоростных показателей ходьбы ($p = 0,028$), в уменьшении выраженности пирамидной недостаточности ($p = 0,0431$) и улучшении таких когнитивных функций, как скорость мыслительных процессов и концентрация внимания. ($p = 0,0159$). Динамическая оценка степени инвалидизации пациентов ($p = 0,0431$ – 1 курс, $p = 0,0423$ – 2 курс), функционального состояния верхних конечностей ($p = 0,0026$ – для доминантной руки, $p = 0,0019$ – для недоминантной) остальных когнитивных функций ($p = 0,0034$ – 1 курс, $p = 0,0207$ – 2 курс), тревоги ($p = 0,0077$ – 1 курс, $p = 0,0468$ - 2 курс) и депрессии ($p = 0,0244$ – 1 курс, $p = 0,006$ - 2 курс) показала положительные циклические изменения показателей, сопоставимые между двумя курсами лечения, что указывает на необходимость дальнейшего планирования сроков и длительности курсов восстановительного лечения.

7. Динамическое обследование пациентов, прошедших курс занятий, показало долгосрочный остаточный эффект проводимого лечения в течение 3 месяцев при оценке степени инвалидизации пациентов ($p = 0,0277$), скоростных показателей ходьбы ($p = 0,0038$), когнитивных функций ($p = 0,0208$ - MoCA, $p = 0,0038$ - SDMT), эмоционального состояния пациентов ($p = 0,0015$ для тревоги и $p = 0,0054$ для депрессии) и безопасность проведения

роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с РРС и ВПРС. Также выявлена тенденция к сохранению эффекта восстановительного лечения при оценке степени выраженности пирамидной недостаточности ($p=0,068$). Изучение функционального состояния верхних конечностей показало сохранение эффекта лечения менее чем на 3 месяца после проведения восстановительного лечения ($p=0,0146$ для доминантной руки и $p=0,0199$ для недоминантной руки, при сравнении с данными после проведения курса занятий).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При формировании плана лечения пациентов с РРС в стадии ремиссии и ВПРС, имеющих двигательные нарушения в нижних конечностях, показано проведение комплексного восстановительного лечения с включением роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей в программу физической реабилитации совместно с медикаментозной терапией, стандартным методом лечебной физкультуры и физиотерапией. Курс восстановительного лечения составляет не менее 8-10 занятий.
2. Пациентам с РРС в стадии ремиссии и ВПРС, имеющим двигательные нарушения в нижних конечностях, показано проведение комплексного восстановительного лечения с включением механотерапии с использованием активно-пассивного моторизированного циклического тренажёра в программу физической терапии совместно с медикаментозной терапией, стандартным методом лечебной физкультуры и физиотерапией. Курс восстановительного лечения составляет не менее 8-10 занятий.
3. Целевой группой для проведения роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета для нижних конечностей являются пациенты с двигательным дефицитом в нижних конечностях, имеющие сохранный уровень когнитивных функций и достаточную функциональную активность верхних конечностей.

4. При наличии выраженного двигательного дефицита в верхних конечностях или когнитивных нарушений предпочтительным методом механотерапии является активно-пассивный моторизированный циклический тренажёр в составе комплексной программы восстановительного лечения.
5. Выбор метода механотерапии у пациентов с нарушением мозжечковой функции следует проводить с учётом степени выраженности симптомов. При наличии выраженной атаксии методом выбора для восстановления двигательной активности является активно-пассивный моторизированный циклический тренажёр.
6. При проведении занятий на экзоскелете рекомендуемая продолжительность ходьбы составляет 15-25 минут (при нормальной переносимости данного метода), при большей длительности тренировки у пациентов ослабляется концентрация внимания и нарастает слабость в связи с повышением температуры тела, что сильно снижает эффективность данного метода. Время занятий в течение дня можно увеличить после отдыха пациента.
7. Проведение повторных курсов лечения с использованием экзоскелета для нижних конечностей способствует повышению эффективности лечебных мероприятий, направленных на восстановление двигательных функций нижних конечностей. Рекомендуемая периодичность курсов восстановительного лечения – 3-4 месяца.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВПРС - вторично-прогрессирующее

КС – кортикостероиды

ЛФК – лечебная физическая культура

МКФ – международная классификация функционирования

ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза

РРС- ремиттирующее течение рассеянного склероза

РС – рассеянный склероз

ФС – функциональная система

ЦНС – центральная нервная система

ЭМГ - электромиография

9-НРТ - 9 Hole Peg Test

EDSS - Expanded Disability Status Scale

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

MoCa - Montreal Cognitive Assessment

MSFC - Multiple Sclerosis Functional Composite

MSIF - Multiple Sclerosis International Federation

MMSE - Mini-Mental State Examination

SDMT - Symbol Digit Modalities Test

T25FW - Timed 25 Foot Walk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абабков В.А., Авакян Г.Н. А. И. А. Неврология: национальное руководство / А. И. А. Абабков В.А., Авакян Г.Н., Б. И. А. Алехин А.В., Алиферова В.Ф., Арустамян С.Р., Бакулин И.С., Белоусова О.Б., В. П. Н. Богданов Э.И., Боголепова А.Н., Бойко А.Н., Брылев Л.В., Васильев А.В., А. Влодавец Д.В., Воробьева А.А., Воробьева О.В., Гаврилов А.Г., Гамалея А.А. – 2-е. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 880 с. с.
2. Бойко А.Н., Гусева М.Е., Сиверцева С.А. 1. Немедикаментозные методы лечения и образ жизни при рассеянном склерозе / 1 Бойко А.Н., Гусева М.Е., Сиверцева С.А. – ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 240 с.
3. Бойко А.Н., Евдошенко Е.П., Воробьева О.В, You X., Pukaite V Б. Проспективное открытое нерандомизированное клиническое исследование безопасности и эффективности терапии натализумабом (тизабри) в российской популяции пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом / Б. Бойко А.Н., Евдошенко Е.П., Воробьева О.В, You X., Pukaite V // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. – № 8. Вып. 2. – С. 25.
4. Воробьева О.В. В. Болезненный мышечный спазм: диагностика и патогенетическая терапия / В. Воробьева О.В. // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 24-27.
5. Воробьева О.В. В. Пути повышения эффективности терапии тревожных расстройств в клинике нервных болезней / В. Воробьева О.В. // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1. – С. 19-24.
6. Декопов А.В., Пашин Д.Л., Томский А.А., Исагулян Е.Д., Салова Е.М., Камчатнов П.Р. Д. Отдаленные результаты хронической интратекальной терапии баклофеном у больных со спастичностью и вторичной мышечной дистонией / Д. Декопов А.В., Пашин Д.Л., Томский А.А., Исагулян Е.Д., Салова Е.М., Камчатнов П.Р. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 1. – С. 38.
7. Захарова М.Н., Аскарлова Л.Ш., Бакулин И.С., Журавлева М.Е. , Закройщикова И.В. , Коржова Ю.Е., Кочергин И.А., Полехина Н.В., Трифонова О.В. 1. Современные принципы терапии рассеянного склероза / 1 Захарова М.Н., Аскарлова Л.Ш., Бакулин И.С., Журавлева М.Е. , Закройщикова И.В. , Коржова Ю.Е., Кочергин И.А., Полехина Н.В., Трифонова О.В. // Болезни нервной системы – механизмы развития, диагностика и лечение / 1 Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. ред. . – ООО «Буки-Веди», 2017. – С. 563-580.
8. Иванова М. В. Реабилитационная помощь при рассеянном склерозе в России глазами пациента / М. В. Иванова, Д. Д. Елисеева, А. В. Васильев [и др.] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2020. – Т. 120. – № 7.

– С. 121-122.

9. Иванчук Е.В., Бойко Е.А., Бойко А.Н., Климов Ю.А., Троицкая Л.А., Батышева Т.Т. И. Эффективность активных физических упражнений в комплексной когнитивной реабилитации взрослых и детей с рассеянным склерозом / И. Иванчук Е.В., Бойко Е.А., Бойко А.Н., Климов Ю.А., Троицкая Л.А., Батышева Т.Т // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 7. – С. 38.
10. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. К. Реабилитация неврологических больных / К. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. – 4-е издани. – «МЕДпресс-информ», 2021. – 560 с.
11. Камчатнов П.Р. Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями / Камчатнов П.Р., Ч. А. В. Осмаева З.Х., К. Шахпаронова Н.В., Измайлов И.А. // Нервные болезни. – 2019. – Т. №3. – С. С. 25-29.
12. Коржова Ю.Е., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Клочков А.С., Закройщикова И.В., Супонева Н.А., Аскарова Л.Ш., Захарова М.Н. К. Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом / К. Коржова Ю.Е., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Клочков А.С., Закройщикова И.В., Супонева Н.А., Аскарова Л.Ш., Захарова М.Н. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 7. – С. 13.
13. Котов С.В., Лиждвой В.Ю., Секирин А.Б., Петрушанская К.А., Письменная Е.В. К. Эффективность применения экзоскелета EchoAtlet для восстановления функции ходьбы у больных рассеянным склерозом / К. Котов С.В., Лиждвой В.Ю., Секирин А.Б., Петрушанская К.А., Письменная Е.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 10. – С. 41.
14. Попова Е.В., Рябухина О.В., Воробьева О.В., Малкова Н.А., Бойко А.Н. П. Динамика качества жизни больных ремиттирующим рассеянным склерозом при проведении специфического лечения препаратами, изменяющими течение заболевания: сравнительное исследование в популяциях Москвы и Новосибирска / П. Попова Е.В., Рябухина О.В., Воробьева О.В., Малкова Н.А., Бойко А.Н. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2010. – Т. 5. – С. 67-70.
15. Спирин Н.Н., Зарубина Н.В., Молчанова С.С., Касаткин Д.С., Мозокина К.С. С. Когнитивные нарушения у больных с рассеянным склерозом(РС) / С. Спирин Н.Н., Зарубина Н.В., Молчанова С.С., Касаткин Д.С., Мозокина К.С. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. S3. – С. 81-84.
16. Толкушин А.Г., Смирнова А.В., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н., Андреев Д.А., Кокушкин К.А. Т. Бремя рассеянного склероза в России и

Европе: где больше? / Т. Толкушин А.Г., Смирнова А.В., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н., Андреев Д.А., Кокушкин К.А. // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 25-30.

17. Хачанова Н.В., Евдошенко Е.П., Скоромец А.А., Пронин И.Н., Гузева В.И., Барабанова М.А., Бахтиярова К.З., Батышева Т.Т, Бойко А.Н., Брюхов В.В, Давыдовская М.В., Власов Я.В., Вельмейкин С.Б, Гузева О.В., Заславский Л.Г., Коробко Д.С., Малкова Н.А. Х. Клинические рекомендации: Рассеянный склероз у взрослых и детей (код по МКБ10: G35).

18. Хачева К. К. Эффективность и безопасность наиболее часто назначаемых в Российской Федерации препаратов с анксиолитическим действием / К. К. Хачева, А. Б. Глазунов, П. Р. Камчатнов // Лечебное дело. – 2019. – Т. 4. – С. 15-27.

19. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. 1. Рассеянный склероз. Руководство для врачей. / 1 Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. – 5. – Москва, 2016.

20. Шмидт Т.Е. Ошибки при ведении пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом / Шмидт Т.Е. // Неврологический журнал. – 2017. – Т. 5. – С. 216-222.

21. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: эпидемиология, факторы риска, патогенез, клиника и прогрессирование (по материалам 29-го конгресса ECTRIMS) / Шмидт Т.Е. // Неврологический журнал. – 2014. – Т. 19. – № 1. – С. 49-54.

22. Afzal T. Exoskeleton-assisted Gait Training in Persons With Multiple Sclerosis: A Single-Group Pilot Study / T. Afzal, S.-C. Tseng, J. A. Lincoln [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2020. – Vol. 101. – № 4. – P. 599-606.

23. Aguiar L. T. Effects of aerobic training on physical activity in people with stroke: protocol for a randomized controlled trial / L. T. Aguiar, S. Nadeau, R. R. Britto [et al.] // Trials. – 2018. – Vol. 19. – № 1. – P. 446.

24. Almklass A. M. Pulse Width Does Not Influence the Gains Achieved With Neuromuscular Electrical Stimulation in People With Multiple Sclerosis: Double-Blind, Randomized Trial / A. M. Almklass, L. Davis, L. D. Hamilton [et al.] // Neurorehabilitation and Neural Repair. – 2018. – Vol. 32. – № 1. – P. 84-93.

25. Alphonsus K. B. The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life of people with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis / K. B. Alphonsus, Y. Su, C. D'Arcy // Complementary Therapies in Medicine. – 2019. – Vol. 43. – P. 188-195.

26. Amatya B. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews / B. Amatya, F. Khan, M. Galea // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019.

27. Ancona E. Effect of verticalization with Erigo® in the acute rehabilitation of severe acquired brain injury / E. Ancona, A. Quarenghi, M. Simonini [et al.] // *Neurological Sciences*. – 2019. – Vol. 40. – № 10. – P. 2073-2080.
28. Andreopoulou G. Walking measures to evaluate assistive technology for foot drop in multiple sclerosis: A systematic review of psychometric properties / G. Andreopoulou, T. H. Mercer, M. L. van der Linden // *Gait & Posture*. – 2018. – Vol. 61. – P. 55-66.
29. Androwis G. J. Mobility and Cognitive Improvements Resulted from Overground Robotic Exoskeleton Gait-Training in Persons with MS / G. J. Androwis, M. A. Kwasnica, P. Niewrzol [et al.] // 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). – IEEE, 2019. – P. 4454-4457.
30. Androwis G. J. A pilot randomized controlled trial of robotic exoskeleton-assisted exercise rehabilitation in multiple sclerosis / G. J. Androwis, B. M. Sandroff, P. Niewrzol [et al.] // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. – 2021. – Vol. 51. – P. 102936.
31. ATAN T. Effects of different percentages of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a double-blind randomized controlled trial / T. ATAN, Ö. ÖZYEMİŞÇİ TAŞKIRAN, A. BORA TOKÇAER [et al.] // *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*. – 2019. – Vol. 49. – № 4. – P. 999-1007.
32. Awad L. N. A soft robotic exosuit improves walking in patients after stroke / L. N. Awad, J. Bae, K. O'Donnell [et al.] // *Science Translational Medicine*. – 2017. – Vol. 9. – № 400. – P. eaai9084.
33. Awad L. N. Walking Faster and Farther With a Soft Robotic Exosuit: Implications for Post-Stroke Gait Assistance and Rehabilitation / L. N. Awad, P. Kudzia, D. A. Revi [et al.] // *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology*. – 2020. – Vol. 1. – P. 108-115.
34. Bach Baunsgaard C. Gait training after spinal cord injury: safety, feasibility and gait function following 8 weeks of training with the exoskeletons from Ekso Bionics / C. Bach Baunsgaard, U. Vig Nissen, A. Katrin Brust [et al.] // *Spinal Cord*. – 2018. – Vol. 56. – № 2. – P. 106-116.
35. Baird J. F. Therapies for mobility disability in persons with multiple sclerosis / J. F. Baird, B. M. Sandroff, R. W. Motl // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2018. – Vol. 18. – № 6. – P. 493-502.
36. Barclay A. The effect of cycling using active-passive trainers on spasticity, cardiovascular fitness, function and quality of life in people with moderate to severe Multiple Sclerosis (MS); a feasibility study. / A. Barclay, L. Paul, N. MacFarlane, A. K. McFadyen // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. – 2019. – Vol. 34. – P. 128-134.

37. Bayón C. A robot-based gait training therapy for pediatric population with cerebral palsy: goal setting, proposal and preliminary clinical implementation / C. Bayón, T. Martín-Lorenzo, B. Moral-Saiz [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 69.
38. Beer S. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial / S. Beer, B. Aschbacher, D. Manoglou [et al.] // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2008. – Vol. 14. – № 2. – P. 231-236.
39. Belas dos Santos M. A Comparative Study of Conventional Physiotherapy versus Robot-Assisted Gait Training Associated to Physiotherapy in Individuals with Ataxia after Stroke / M. Belas dos Santos, C. Barros de Oliveira, A. dos Santos [et al.] // *Behavioural Neurology*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-6.
40. Benson I. Lower-limb exoskeletons for individuals with chronic spinal cord injury: findings from a feasibility study / I. Benson, K. Hart, D. Tussler, J. J. van Middendorp // *Clinical Rehabilitation*. – 2016. – Vol. 30. – № 1. – P. 73-84.
41. Berriozabalgaitia R. An Overground Robotic Gait Training Program for People With Multiple Sclerosis: A Protocol for a Randomized Clinical Trial / R. Berriozabalgaitia, B. Sanz, A. B. Fraile-Bermúdez [et al.] // *Frontiers in Medicine*. – 2020. – Vol. 7.
42. Birch N. Results of the first interim analysis of the RAPPER II trial in patients with spinal cord injury: ambulation and functional exercise programs in the REX powered walking aid / N. Birch, J. Graham, T. Priestley [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2017. – Vol. 14. – № 1. – P. 60.
43. Boyko A. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies / A. Boyko, M. Melnikov // *Brain Sciences*. – 2020. – Vol. 10. – № 5. – P. 305.
44. Boyko A. N. Results of Expert Council meeting on modern principles of treatment optimization in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis using anti-CD20 monoclonal antibody / A. N. Boyko, N. V. Khachanova, D. S. Korobko [et al.] // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2021. – Vol. 13. – № 3. – P. 131-136.
45. Brenton J. N. The Multiple Sclerosis Functional Composite and Symbol Digit Modalities Test as outcome measures in pediatric multiple sclerosis / J. N. Brenton, H. Koshiya, E. Woolbright, M. D. Goldman // *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*. – 2019. – Vol. 5. – № 2. – P. 205521731984614.
46. Brignole M. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope / M. Brignole, A. Moya, F. J. de Lange [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – № 21. – P. e43-e80.
47. Brownlee W. J. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges /

- W. J. Brownlee, T. A. Hardy, F. Fazekas, D. H. Miller // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389. – № 10076. – P. 1336-1346.
48. Bruni M. F. What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis / M. F. Bruni, C. Melegari, M. C. De Cola [et al.] // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2018. – Vol. 48. – P. 11-17.
49. Bulea T. C. User-driven control increases cortical activity during treadmill walking: An EEG study / T. C. Bulea, Jonghyun Kim, D. L. Damiano [et al.] // 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – IEEE, 2014. – P. 2111-2114.
50. Calabrò R. S. Do post-stroke patients benefit from robotic verticalization? A pilot-study focusing on a novel neurophysiological approach / R. S. Calabrò, A. Naro, M. Russo [et al.] // *Restorative Neurology and Neuroscience*. – 2015. – Vol. 33. – № 5. – P. 671-681.
51. Cancelli A. Personalized, bilateral whole-body somatosensory cortex stimulation to relieve fatigue in multiple sclerosis / A. Cancelli, C. Cottone, A. Giordani [et al.] // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2018. – Vol. 24. – № 10. – P. 1366-1374.
52. Carpino G. Assessing Effectiveness and Costs in Robot-Mediated Lower Limbs Rehabilitation: A Meta-Analysis and State of the Art / G. Carpino, A. Pezzola, M. Urbano, E. Guglielmelli // *Journal of Healthcare Engineering*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-9.
53. Chalah M. A. Bifrontal transcranial direct current stimulation modulates fatigue in multiple sclerosis: a randomized sham-controlled study / M. A. Chalah, C. Grigorescu, F. Padberg [et al.] // *Journal of Neural Transmission*. – 2020. – Vol. 127. – № 6. – P. 953-961.
54. Charest K. Detecting Subtle Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with the Montreal Cognitive Assessment / K. Charest, A. Tremblay, R. Langlois [et al.] // *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. – 2020. – Vol. 47. – № 5. – P. 620-626.
55. Chen B. Review of the Upright Balance Assessment Based on the Force Plate / B. Chen, P. Liu, F. Xiao [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18. – № 5. – P. 2696.
56. Cheong M. J. A protocol for systematic review and meta-analysis on psychosocial factors related to rehabilitation motivation of stroke patients / M. J. Cheong, B. Jeon, S.-E. Noh // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99. – № 52. – P. e23727.
57. Cho C. Treadmill Training with Virtual Reality Improves Gait, Balance, and Muscle Strength in Children with Cerebral Palsy / C. Cho, W. Hwang, S. Hwang, Y. Chung // *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. – 2016. – Vol. 238. –

№ 3. – P. 213-218.

58. Cho J.-E. Systematic Review of Appropriate Robotic Intervention for Gait Function in Subacute Stroke Patients / J.-E. Cho, J. S. Yoo, K. E. Kim [et al.] // *BioMed Research International*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-11.
59. Chung S. H. Effect of Task-Specific Lower Extremity Training on Cognitive and Gait Function in Stroke Patients: A Prospective Randomized Controlled Trial / S. H. Chung, J. H. Kim, S. Y. Yong [et al.] // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2019. – Vol. 43. – № 1. – P. 1-10.
60. Dąbrowski J. Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke / J. Dąbrowski, A. Czajka, J. Zielińska-Turek [et al.] // *Neural Plasticity*. – 2019. – Vol. 2019. – P. 1-10.
61. Dalgas U. Progressive resistance therapy is not the best way to rehabilitate deficits due to multiple sclerosis: No / U. Dalgas, E. Stenager // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2014. – Vol. 20. – № 2. – P. 141-142.
62. Damiano D. L. Comparison of elliptical training, stationary cycling, treadmill walking and overground walking / D. L. Damiano, T. Norman, C. J. Stanley, H.-S. Park // *Gait & Posture*. – 2011. – Vol. 34. – № 2. – P. 260-264.
63. Damiano D. L. Task-Specific and Functional Effects of Speed-Focused Elliptical or Motor-Assisted Cycle Training in Children With Bilateral Cerebral Palsy: Randomized Clinical Trial / D. L. Damiano, C. J. Stanley, L. Ohlrich, K. E. Alter // *Neurorehabilitation and Neural Repair*. – 2017. – Vol. 31. – № 8. – P. 736-745.
64. David J. Reinkensmeyer V. D. *Neurorehabilitation Technology* / V. D. David J. Reinkensmeyer. – 2016. – 647 p.
65. Davis L. A. Force control during submaximal isometric contractions is associated with walking performance in persons with multiple sclerosis / L. A. Davis, M. S. Alenazy, A. M. Almklass [et al.] // *Journal of Neurophysiology*. – 2020. – Vol. 123. – № 6. – P. 2191-2200.
66. Demir S. Multiple Sclerosis Functional Composite / S. Demir // *Archives of Neuropsychiatry*. – 2018.
67. Devasahayam A. J. Vigorous cool room treadmill training to improve walking ability in people with multiple sclerosis who use ambulatory assistive devices: a feasibility study / A. J. Devasahayam, A. R. Chaves, W. O. Lasisi [et al.] // *BMC Neurology*. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 33.
68. Dobson R. Multiple sclerosis – a review / R. Dobson, G. Giovannoni // *European Journal of Neurology*. – 2019. – Vol. 26. – № 1. – P. 27-40.
69. Donzé C. Update on rehabilitation in multiple sclerosis / C. Donzé // *La Presse Médicale*. – 2015. – Vol. 44. – № 4. – P. e169-e176.

70. Drużbicki M. Effects of Robotic Exoskeleton-Aided Gait Training in the Strength, Body Balance, and Walking Speed in Individuals With Multiple Sclerosis: A Single-Group Preliminary Study / M. Drużbicki, A. Guzik, G. Przysada [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2021. – Vol. 102. – № 2. – P. 175-184.
71. Edwards T. Pilot randomized controlled trial of functional electrical stimulation cycling exercise in people with multiple sclerosis with mobility disability / T. Edwards, R. W. Motl, E. Sebastião, L. A. Pilutti // Multiple Sclerosis and Related Disorders. – 2018. – Vol. 26. – P. 103-111.
72. European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. Introductions, Executive Summary, and Methodology. / European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance // European journal of physical and rehabilitation medicine. – 2018. – Vol. 54. – № 2. – P. 125-155.
73. Feigin V. L. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / V. L. Feigin, A. A. Abajobir, K. H. Abate [et al.] // The Lancet Neurology. – 2017. – Vol. 16. – № 11. – P. 877-897.
74. Fernández-Vázquez D. Wearable Robotic Gait Training in Persons with Multiple Sclerosis: A Satisfaction Study / D. Fernández-Vázquez, R. Cano-de-la-Cuerda, M. D. Gor-García-Fogeda, F. Molina-Rueda // Sensors. – 2021. – Vol. 21. – № 14. – P. 4940.
75. Ferrazzoli D. Efficacy of intensive multidisciplinary rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled study / D. Ferrazzoli, P. Ortelli, I. Zivi [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2018. – Vol. 89. – № 8. – P. 828-835.
76. Gagnon D. H. Locomotor training using an overground robotic exoskeleton in long-term manual wheelchair users with a chronic spinal cord injury living in the community: Lessons learned from a feasibility study in terms of recruitment, attendance, learnability, performance / D. H. Gagnon, M. J. Escalona, M. Vermette [et al.] // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 12.
77. Gámez A. B. The effect of surface electromyography biofeedback on the activity of extensor and dorsiflexor muscles in elderly adults: a randomized trial / A. B. Gámez, J. J. Hernandez Morante, J. L. Martínez Gil [et al.] // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9. – № 1. – P. 13153.
78. Gandy K. Pattern Separation: A Potential Marker of Impaired Hippocampal Adult Neurogenesis in Major Depressive Disorder / K. Gandy, S. Kim, C. Sharp [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2017. – Vol. 11.
79. Garg N. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of

multiple sclerosis / N. Garg, T. W. Smith // *Brain and Behavior*. – 2015. – Vol. 5. – № 9. – P. n/a-n/a.

80. Gassert R. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective / R. Gassert, V. Dietz // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 46.

81. Gervasoni E. Effect of arm cycling and task-oriented exercises on fatigue and upper limb performance in multiple sclerosis: a randomized crossover study / E. Gervasoni, D. Cattaneo, R. Berton [et al.] // *International Journal of Rehabilitation Research*. – 2019. – Vol. 42. – № 4. – P. 300-308.

82. Giggins O. M. Biofeedback in rehabilitation / O. M. Giggins, U. Persson, B. Caulfield // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2013. – Vol. 10. – № 1. – P. 60.

83. Goffredo M. Overground wearable powered exoskeleton for gait training in subacute stroke subjects: clinical and gait assessments / M. Goffredo, E. Guanziroli, S. Pournajaf [et al.] // *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2020. – Vol. 55. – № 6.

84. Gonzales B. Effects of a Training Program Involving Body Cooling on Physical and Cognitive Capacities and Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study / B. Gonzales, G. Chopard, B. Charry [et al.] // *European Neurology*. – 2017. – Vol. 78. – № 1-2. – P. 71-77.

85. Götz M. Programming and reprogramming the brain: a meeting of minds in neural fate / M. Götz, S. Jarriault // *Development*. – 2017. – Vol. 144. – № 15. – P. 2714-2718.

86. Graham S. A. Walking and balance outcomes for stroke survivors: a randomized clinical trial comparing body-weight-supported treadmill training with versus without challenging mobility skills / S. A. Graham, E. J. Roth, D. A. Brown // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 92.

87. Haufe F. L. User-driven walking assistance: first experimental results using the MyoSuit* / F. L. Haufe, A. M. Kober, K. Schmidt [et al.] // *2019 IEEE 16th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*. – IEEE, 2019. – P. 944-949.

88. Haufe F. L. Activity-based training with the Myosuit: a safety and feasibility study across diverse gait disorders / F. L. Haufe, K. Schmidt, J. E. Duarte [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 17. – № 1. – P. 135.

89. Henze T. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 3 – Blasenfunktionsstörungen / T. Henze, W. Feneberg, P. Flachenecker [et al.] // *Der Nervenarzt*. – 2018. – Vol. 89. – № 2. – P. 184-192.

90. Henze T. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 5 – Fatigue / T. Henze, W. Feneberg, P. Flachenecker [et al.] // *Der Nervenarzt*. – 2018. – Vol. 89. – № 4. – P. 446-452.
91. Henze T. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 2 – Gangstörung und Spastik / T. Henze, W. Feneberg, P. Flachenecker [et al.] // *Der Nervenarzt*. – 2017. – Vol. 88. – № 12. – P. 1428-1434.
92. Hochsprung A. Efectos del entrenamiento en bicicleta con retroalimentación visual sobre la marcha en pacientes con esclerosis múltiple / A. Hochsprung, A. Granja Domínguez, E. Magni [et al.] // *Neurología*. – 2020. – Vol. 35. – № 2. – P. 89-95.
93. Horton J. C. Adaptation, perceptual learning, and plasticity of brain functions / J. C. Horton, M. Fahle, T. Mulder, S. Trauzettel-Klosinski // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 255. – № 3. – P. 435-447.
94. Ingwersen J. Advances in and Algorithms for the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis / J. Ingwersen, O. Aktas, H.-P. Hartung // *Neurotherapeutics*. – 2016. – Vol. 13. – № 1. – P. 47-57.
95. Iosa M. Seven Capital Devices for the Future of Stroke Rehabilitation / M. Iosa, G. Morone, A. Fusco [et al.] // *Stroke Research and Treatment*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1-9.
96. Ivanchuk E. V. The efficacy of active physical exercises in comprehensive cognitive rehabilitation of pediatric and adult patients with multiple sclerosis / E. V. Ivanchuk, E. A. Boyko, A. N. Boyko [et al.] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. – 2020. – Vol. 120. – № 7. – P. 38.
97. Kammen K. van. Differences in muscle activity and temporal step parameters between Lokomat guided walking and treadmill walking in post-stroke hemiparetic patients and healthy walkers / K. van Kammen, A. M. Boonstra, L. H. V. van der Woude [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2017. – Vol. 14. – № 1. – P. 32.
98. Kaneko N. Mechanisms of neuronal migration in the adult brain / N. Kaneko, M. Sawada, K. Sawamoto // *Journal of Neurochemistry*. – 2017. – Vol. 141. – № 6. – P. 835-847.
99. Karelis A. Effect on body composition and bone mineral density of walking with a robotic exoskeleton in adults with chronic spinal cord injury / A. Karelis, L. Carvalho, M. Castillo [et al.] // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2017. – Vol. 49. – № 1. – P. 84-87.
100. Kasatkin D. S. New possibilities of siponimod therapy in patients with secondary progressive multiple sclerosis / D. S. Kasatkin, N. V. Khachanova, V. M. Alifirova [et al.] // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2021. –

Vol. 13. – № 1. – P. 138-144.

101. Khan F. Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews / F. Khan, B. Amatya // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2017. – Vol. 98. – № 2. – P. 353-367.
102. Kim S. J. Clinical Characteristics of Proper Robot-Assisted Gait Training Group in Non-ambulatory Subacute Stroke Patients / S. J. Kim, H. J. Lee, S. W. Hwang [et al.] // Annals of Rehabilitation Medicine. – 2016. – Vol. 40. – № 2. – P. 183.
103. Kinnett-Hopkins D. People with MS are less physically active than healthy controls but as active as those with other chronic diseases: An updated meta-analysis / D. Kinnett-Hopkins, B. Adamson, K. Rougeau, R. W. Motl // Multiple Sclerosis and Related Disorders. – 2017. – Vol. 13. – P. 38-43.
104. Klineova S. Clinical Course of Multiple Sclerosis / S. Klineova, F. D. Lublin // Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. – 2018. – Vol. 8. – № 9. – P. a028928.
105. Koroleva E. S. Principles and global experience of applying robotic rehabilitation technologies in patients after stroke / E. S. Koroleva, V. M. Alifirova, A. V. Latypova [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. – 2019. – Vol. 18. – № 2. – P. 223-233.
106. Kos A. Suitability of Smartphone Inertial Sensors for Real-Time Biofeedback Applications / A. Kos, S. Tomažič, A. Umek // Sensors. – 2016. – Vol. 16. – № 3. – P. 301.
107. Kostenko E. V. Treatment of a spastic increase of muscle tone in multiple sclerosis with botulinum toxin / E. V. Kostenko, A. N. Boiko // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2018. – Vol. 118. – № 7. – P. 89.
108. Kotov S. V. The efficacy of the exoskeleton ExoAtlet to restore walking in patients with multiple sclerosis / S. V. Kotov, V. Y. Lijdvoy, A. B. Sekirin [et al.] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2017. – Vol. 117. – № 10. – P. 41.
109. Kozlowski A. J. Feasibility and Safety of a Powered Exoskeleton for Assisted Walking for Persons With Multiple Sclerosis: A Single-Group Preliminary Study / A. J. Kozlowski, M. Fabian, D. Lad, A. D. Delgado // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2017. – Vol. 98. – № 7. – P. 1300-1307.
110. Kressler J. Respiratory, cardiovascular and metabolic responses during different modes of overground bionic ambulation in persons with motor-incomplete spinal cord injury: A case series / J. Kressler, T. Wymer, A. Domingo // Journal of Rehabilitation Medicine. – 2018. – Vol. 50. – № 2. – P. 173-180.
111. Krewer C. Tilt Table Therapies for Patients with Severe Disorders of

- Consciousness: A Randomized, Controlled Trial / C. Krewer, M. Luther, E. Koenig, F. Müller // PLOS ONE. – 2015. – Vol. 10. – № 12. – P. e0143180.
112. Krotenkova I. A. Magnetic Resonance Imaging in the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases / I. A. Krotenkova, V. V. Bryukhov, R. N. Konovalov [et al.] // Journal of radiology and nuclear medicine. – 2019. – Vol. 100. – № 4. – P. 229-236.
113. Kubota S. Hybrid assistive limb (HAL) treatment for patients with severe thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL) in the postoperative acute/subacute phase: A clinical trial / S. Kubota, T. Abe, H. Kadone [et al.] // The Journal of Spinal Cord Medicine. – 2019. – Vol. 42. – № 4. – P. 517-525.
114. Kubsik A. Rehabilitation in multiple sclerosis. / A. Kubsik, P. Klimkiewicz, R. Klimkiewicz [et al.] // Advances in Clinical and Experimental Medicine. – 2017. – Vol. 26. – № 4. – P. 709-715.
115. Kuhle J. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: A large multicentre study / J. Kuhle, G. Disanto, R. Dobson [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2015. – Vol. 21. – № 8. – P. 1013-1024.
116. Kumar S. Comparison between Erigo tilt-table exercise and conventional physiotherapy exercises in acute stroke patients: a randomized trial / S. Kumar, R. Yadav, Aafreen // Archives of Physiotherapy. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 3.
117. Lee H.-J. Training for Walking Efficiency With a Wearable Hip-Assist Robot in Patients With Stroke / H.-J. Lee, S.-H. Lee, K. Seo [et al.] // Stroke. – 2019. – Vol. 50. – № 12. – P. 3545-3552.
118. Lerner Z. F. A lower-extremity exoskeleton improves knee extension in children with crouch gait from cerebral palsy / Z. F. Lerner, D. L. Damiano, T. C. Bulea // Science Translational Medicine. – 2017. – Vol. 9. – № 404. – P. eaam9145.
119. Lin M. P. Imaging of Ischemic Stroke / M. P. Lin, D. S. Liebeskind // CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. – 2016. – Vol. 22. – № 5. – P. 1399-1423.
120. Liu M. Non-invasive brain stimulation for fatigue in multiple sclerosis patients: A systematic review and meta-analysis / M. Liu, S. Fan, Y. Xu, L. Cui // Multiple Sclerosis and Related Disorders. – 2019. – Vol. 36. – P. 101375.
121. Louie D. R. Exoskeleton for post-stroke recovery of ambulation (ExStRA): study protocol for a mixed-methods study investigating the efficacy and acceptance of an exoskeleton-based physical therapy program during stroke inpatient rehabilitation / D. R. Louie, W. B. Mortenson, M. Durocher [et al.] // BMC Neurology. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 35.
122. Lucas R. On the Nature of Evidence and ‘Proving’ Causality: Smoking and

- Lung Cancer vs. Sun Exposure, Vitamin D and Multiple Sclerosis / R. Lucas, R. Rodney Harris // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2018. – Vol. 15. – № 8. – P. 1726.
123. Mähler A. Metabolic, Mental and Immunological Effects of Normoxic and Hypoxic Training in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study / A. Mähler, A. Balogh, I. Csizmadia [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9.
124. Maier M. Principles of Neurorehabilitation After Stroke Based on Motor Learning and Brain Plasticity Mechanisms / M. Maier, B. R. Ballester, P. F. M. J. Verschure // *Frontiers in Systems Neuroscience*. – 2019. – Vol. 13.
125. Malik K. Biofeedback / K. Malik, A. Dua. – 2021.
126. Malygin V. L. Influence of psychopathological factors and personality traits on the results of the study of quality of life in patients with multiple sclerosis / V. L. Malygin, A. N. Boyko, O. E. Konovalova [et al.] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. – 2019. – Vol. 119. – № 2. – P. 42.
127. Manca A. Meta-analytic and Scoping Study on Strength Training in People With Multiple Sclerosis / A. Manca, Z. Dvir, F. Deriu // *Journal of Strength and Conditioning Research*. – 2019. – Vol. 33. – № 3. – P. 874-889.
128. Mańko G. The Effect of Frankel's Stabilization Exercises and Stabilometric Platform in the Balance in Elderly Patients: A Randomized Clinical Trial / G. Mańko, M. Pieniążek, S. Tim, M. Jekielek // *Medicina*. – 2019. – Vol. 55. – № 9. – P. 583.
129. Marquez-Chin C. Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: a review / C. Marquez-Chin, M. R. Popovic // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2020. – Vol. 19. – № 1. – P. 34.
130. Martinez-Martin E. Rehabilitation Technology: Assistance from Hospital to Home / E. Martinez-Martin, M. Cazorla // *Computational Intelligence and Neuroscience*. – 2019. – Vol. 2019. – P. 1-8.
131. McGibbon C. A. Evaluation of the Keeogo exoskeleton for assisting ambulatory activities in people with multiple sclerosis: an open-label, randomized, cross-over trial / C. A. McGibbon, A. Sexton, A. Jayaraman [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 117.
132. McGibbon C. Effect of using of a lower-extremity exoskeleton on disability of people with multiple sclerosis / C. McGibbon, A. Sexton, P. Gryfe [et al.] // *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. – 2021. – P. 1-8.
133. Mehrholz J. Is body-weight-supported treadmill training or robotic-assisted gait training superior to overground gait training and other forms of physiotherapy in people with spinal cord injury? A systematic review / J. Mehrholz, L. A. Harvey, S. Thomas, B. Elsner // *Spinal Cord*. – 2017. – Vol. 55. – № 8. – P. 722-729.

134. Mehrholz J. Treadmill training and body weight support for walking after stroke / J. Mehrholz, S. Thomas, B. Elsner // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017.
135. Mekki M. Robotic Rehabilitation and Spinal Cord Injury: a Narrative Review / M. Mekki, A. D. Delgado, A. Fry [et al.] // *Neurotherapeutics*. – 2018. – Vol. 15. – № 3. – P. 604-617.
136. Miller E. Whole-body cryostimulation (cryotherapy) provides benefits for fatigue and functional status in multiple sclerosis patients. A case-control study / E. Miller, J. Kostka, T. Włodarczyk, B. Dugué // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2016. – Vol. 134. – № 6. – P. 420-426.
137. Miller L. Functional Electrical Stimulation for Foot Drop in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect on Gait Speed / L. Miller, A. McFadyen, A. C. Lord [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2017. – Vol. 98. – № 7. – P. 1435-1452.
138. Miller L. The impact of walking speed on the effects of functional electrical stimulation for foot drop in people with multiple sclerosis / L. Miller, D. Rafferty, L. Paul, P. Mattison // *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. – 2015. – P. 1-6.
139. Miller L. Clinical effectiveness and safety of powered exoskeleton-assisted walking in patients with spinal cord injury: systematic review with meta-analysis / L. Miller, A. Zimmermann, W. Herbert // *Medical Devices: Evidence and Research*. – 2016. – P. 455.
140. Miller Renfrew L. Evaluating the Effect of Functional Electrical Stimulation Used for Foot Drop on Aspects of Health-Related Quality of Life in People with Multiple Sclerosis / L. Miller Renfrew, A. C. Lord, J. Warren, R. Hunter // *International Journal of MS Care*. – 2019. – Vol. 21. – № 4. – P. 173-182.
141. Ming G. Adult Neurogenesis in the Mammalian Brain: Significant Answers and Significant Questions / G. Ming, H. Song // *Neuron*. – 2011. – Vol. 70. – № 4. – P. 687-702.
142. Moll I. Functional electrical stimulation of the ankle dorsiflexors during walking in spastic cerebral palsy: a systematic review / I. Moll, J. S. H. Vles, D. L. H. M. Soudant [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2017. – Vol. 59. – № 12. – P. 1230-1236.
143. Molteni F. Wearable robotic exoskeleton for overground gait training in sub-acute and chronic hemiparetic stroke patients: preliminary results. / F. Molteni, G. Gasperini, M. Gaffuri [et al.] // *European journal of physical and rehabilitation medicine*. – 2017. – Vol. 53. – № 5. – P. 676-684.
144. Montalban X.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis / X. Montalban, R. Gold, A. J. Thompson [et al.]

// Multiple Sclerosis Journal. – 2018. – Vol. 24. – № 2. – P. 96-120.

145. Munari D. High-intensity treadmill training improves gait ability, VO₂peak and cost of walking in stroke survivors: preliminary results of a pilot randomized controlled trial / D. Munari, A. Pedrinolla, N. Smania [et al.] // European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. – 2018. – Vol. 54. – № 3.

146. Nam K. Y. Robot-assisted gait training (Lokomat) improves walking function and activity in people with spinal cord injury: a systematic review / K. Y. Nam, H. J. Kim, B. S. Kwon [et al.] // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. – 2017. – Vol. 14. – № 1. – P. 24.

147. Nave A. H. Physical Fitness Training in Patients with Subacute Stroke (PHYS-STROKE): multicentre, randomised controlled, endpoint blinded trial / A. H. Nave, T. Rackoll, U. Grittner [et al.] // BMJ. – 2019. – P. 15101.

148. Niwald M. The effects of aerobic training on the functional status, quality of life, the level of fatigue and disability in patients with multiple sclerosis – a preliminary report / M. Niwald, J. Redlicka, E. Miller // Aktualności Neurologiczne. – 2017. – Vol. 17. – № 1. – P. 15-22.

149. Özkan Tuncay F. Effect of the cooling suit method applied to individuals with multiple sclerosis on fatigue and activities of daily living / F. Özkan Tuncay, M. Mollaoğlu // Journal of Clinical Nursing. – 2017. – Vol. 26. – № 23-24. – P. 4527-4536.

150. Pais Ribeiro J. L. The hospital anxiety and depression scale, in patients with multiple sclerosis / J. L. Pais Ribeiro, A. Martins da Silva, E. Vilhena [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2018. – Vol. Volume 14. – P. 3193-3197.

151. Palermo A. E. Clinician-Focused Overview of Bionic Exoskeleton Use After Spinal Cord Injury / A. E. Palermo, J. L. Maher, C. B. Baunsgaard, M. S. Nash // Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation. – 2017. – Vol. 23. – № 3. – P. 234-244.

152. Park Y. K. Effects of kinetic chain exercise using EMG-biofeedback on balance and lower extremity muscle activation in stroke patients / Y. K. Park, J. H. Kim // Journal of Physical Therapy Science. – 2017. – Vol. 29. – № 8. – P. 1390-1393.

153. Pearson M. Exercise as a Therapy for Improvement of Walking Ability in Adults With Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis / M. Pearson, G. Dieberg, N. Smart // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2015. – Vol. 96. – № 7. – P. 1339-1348.e7.

154. Pelosin E. Treadmill training frequency influences walking improvement in subjects with Parkinson's disease: a randomized pilot study / E. Pelosin, L. Avanzino, R. Barella [et al.] // European Journal of Physical and Rehabilitation

Medicine. – 2017. – Vol. 53. – № 2.

155. Piatkowski J. Effect of BEMER Magnetic Field Therapy on the Level of Fatigue in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial / J. Piatkowski, S. Kern, T. Ziemssen // *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. – 2009. – Vol. 15. – № 5. – P. 507-511.

156. Pilutti L. A. Functional Electrical Stimulation Cycling Exercise in People with Multiple Sclerosis / L. A. Pilutti, T. Edwards, R. W. Motl, E. Sebastião // *International Journal of MS Care*. – 2019. – Vol. 21. – № 6. – P. 258-264.

157. Pilutti L. A. Exercise Training in Progressive Multiple Sclerosis / L. A. Pilutti, J. E. Paulseth, C. Dove [et al.] // *International Journal of MS Care*. – 2016. – Vol. 18. – № 5. – P. 221-229.

158. Pilutti L. A. The safety of exercise training in multiple sclerosis: A systematic review / L. A. Pilutti, M. E. Platta, R. W. Motl, A. E. Latimer-Cheung // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2014. – Vol. 343. – № 1-2. – P. 3-7.

159. Pino A. New neurons in adult brain: distribution, molecular mechanisms and therapies / A. Pino, G. Fumagalli, F. Bifari, I. Decimo // *Biochemical Pharmacology*. – 2017. – Vol. 141. – P. 4-22.

160. Ploughman M. A new era of multiple sclerosis rehabilitation: lessons from stroke / M. Ploughman // *The Lancet Neurology*. – 2017. – Vol. 16. – № 10. – P. 768-769.

161. Pompa A. Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial / A. Pompa, G. Morone, M. Iosa [et al.] // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2017. – Vol. 23. – № 5. – P. 696-703.

162. Postol N. The Metabolic Cost of Exercising With a Robotic Exoskeleton: A Comparison of Healthy and Neurologically Impaired People / N. Postol, S. Lamond, M. Galloway [et al.] // *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. – 2020. – Vol. 28. – № 12. – P. 3031-3039.

163. Prokopiusova T. Randomized comparison of functional electric stimulation in posturally corrected position and motor program activating therapy: treating foot drop in people with multiple sclerosis. / T. Prokopiusova, M. Pavlikova, M. Markova, K. Rasova // *European journal of physical and rehabilitation medicine*. – 2020. – Vol. 56. – № 4. – P. 394-402.

164. PROSSER L. A. Acceptability and potential effectiveness of a foot drop stimulator in children and adolescents with cerebral palsy / L. A. PROSSER, L. A. CURATALO, K. E. ALTER, D. L. DAMIANO // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2012. – Vol. 54. – № 11. – P. 1044-1049.

165. Rodríguez-Fernández A. Systematic review on wearable lower-limb exoskeletons for gait training in neuromuscular impairments / A. Rodríguez-

- Fernández, J. Lobo-Prat, J. M. Font-Llagunes // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2021. – Vol. 18. – № 1. – P. 22.
166. Russo M. Can powered exoskeletons improve gait and balance in multiple sclerosis? A retrospective study / M. Russo, M. G. Maggio, A. Naro [et al.] // *International Journal of Rehabilitation Research*. – 2021. – Vol. 44. – № 2. – P. 126-130.
167. Sandroff B. M. Protocol for a systematically-developed, phase I/II, single-blind randomized controlled trial of treadmill walking exercise training effects on cognition and brain function in persons with multiple sclerosis / B. M. Sandroff, M. D. Diggs, M. M. Bamman [et al.] // *Contemporary Clinical Trials*. – 2019. – Vol. 87. – P. 105878.
168. Schmidt K. The Myosuit: Bi-articular Anti-gravity Exosuit That Reduces Hip Extensor Activity in Sitting Transfers / K. Schmidt, J. E. Duarte, M. Grimmer [et al.] // *Frontiers in Neurorobotics*. – 2017. – Vol. 11.
169. Schwartz I. Robotic-Assisted Gait Training in Neurological Patients: Who May Benefit? / I. Schwartz, Z. Meiner // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2015. – Vol. 43. – № 5. – P. 1260-1269.
170. Schwenkenbecher P. The Persisting Significance of Oligoclonal Bands in the Dawning Era of Kappa Free Light Chains for the Diagnosis of Multiple Sclerosis / P. Schwenkenbecher, F. Konen, U. Wurster [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2018. – Vol. 19. – № 12. – P. 3796.
171. sen sedat. NEUROSTATUS AND EDSS CALCULATION WITH CASES / sedat sen // *Archives of Neuropsychiatry*. – 2018.
172. Sesenna G. Walking with UAN.GO Exoskeleton: Training and Compliance in a Multiple Sclerosis Patient / G. Sesenna, C. Calzolari, M. P. Gruppi, G. Ciardi // *Neurology International*. – 2021. – Vol. 13. – № 3. – P. 428-438.
173. Sirbu C. Autonomic dysfunctions in multiple sclerosis: Challenges of clinical practice (Review) / C. Sirbu, R.-M. Mezei, C. Falup-pecurariu [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2020. – Vol. 20. – № 6. – P. 1-1.
174. Spirin N. N. Registry-based comparison of multiple sclerosis epidemiology trend data in 1999 and 2019: the case of Yaroslavl / N. N. Spirin, D. S. Kasatkin, I. O. Stepanov [et al.] // *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. – 2020. – Vol. 120. – № 7. – P. 48.
175. Srivastava A. Bodyweight-supported treadmill training for retraining gait among chronic stroke survivors: A randomized controlled study / A. Srivastava, A. B. Taly, A. Gupta [et al.] // *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2016. – Vol. 59. – № 4. – P. 235-241.
176. Stampacchia G. Walking with a powered robotic exoskeleton: Subjective experience, spasticity and pain in spinal cord injured persons / G. Stampacchia, A.

- Rustici, S. Bigazzi [et al.] // *NeuroRehabilitation*. – 2016. – Vol. 39. – № 2. – P. 277-283.
177. Stanton R. Biofeedback improves performance in lower limb activities more than usual therapy in people following stroke: a systematic review / R. Stanton, L. Ada, C. M. Dean, E. Preston // *Journal of Physiotherapy*. – 2017. – Vol. 63. – № 1. – P. 11-16.
178. Straudi S. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial / S. Straudi, C. Fanciullacci, C. Martinuzzi [et al.] // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2016. – Vol. 22. – № 3. – P. 373-384.
179. Straudi S. The effectiveness of Robot-Assisted Gait Training versus conventional therapy on mobility in severely disabled progressive Multiple sclerosis patients (RAGTIME): study protocol for a randomized controlled trial / S. Straudi, F. Manfredini, N. Lamberti [et al.] // *Trials*. – 2017. – Vol. 18. – № 1. – P. 88.
180. Tamburella F. Influences of the biofeedback content on robotic post-stroke gait rehabilitation: electromyographic vs joint torque biofeedback / F. Tamburella, J. C. Moreno, D. S. Herrera Valenzuela [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2019. – Vol. 16. – № 1. – P. 95.
181. Tefertiller C. Initial Outcomes from a Multicenter Study Utilizing the Indego Powered Exoskeleton in Spinal Cord Injury / C. Tefertiller, K. Hays, J. Jones [et al.] // *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 24. – № 1. – P. 78-85.
182. The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS [электронный ресурс] 3rd edition, June, 2021, <https://www.atlasofms.org>.
183. Thompson A. J. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria / A. J. Thompson, B. L. Banwell, F. Barkhof [et al.] // *The Lancet Neurology*. – 2018. – Vol. 17. – № 2. – P. 162-173.
184. Thompson A. J. Multiple sclerosis / A. J. Thompson, S. E. Baranzini, J. Geurts [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 391. – № 10130. – P. 1622-1636.
185. Tiftikcioglu B. I. Multiple Sclerosis Functional Composite: Scoring Instructions / B. I. Tiftikcioglu // *Archives of Neuropsychiatry*. – 2018.
186. Trincherro M. F. High Plasticity of New Granule Cells in the Aging Hippocampus / M. F. Trincherro, K. A. Buttner, J. N. Sulkes Cuevas [et al.] // *Cell Reports*. – 2017. – Vol. 21. – № 5. – P. 1129-1139.
187. Tsukahara A. Effects of gait support in patients with spinocerebellar degeneration by a wearable robot based on synchronization control / A. Tsukahara, K. Yoshida, A. Matsushima [et al.] // *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 84.

188. Wall A. A randomized controlled study incorporating an electromechanical gait machine, the Hybrid Assistive Limb, in gait training of patients with severe limitations in walking in the subacute phase after stroke / A. Wall, J. Borg, K. Vreede, S. Palmcrantz // PLOS ONE. – 2020. – Vol. 15. – № 2. – P. e0229707.
189. Walton C. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition / C. Walton, R. King, L. Rechtman [et al.] // Multiple Sclerosis Journal. – 2020. – Vol. 26. – № 14. – P. 1816-1821.
190. Watanabe H. Effects of gait training using the Hybrid Assistive Limb® in recovery-phase stroke patients: A 2-month follow-up, randomized, controlled study / H. Watanabe, R. Goto, N. Tanaka [et al.] // NeuroRehabilitation. – 2017. – Vol. 40. – № 3. – P. 363-367.
191. Waubant E. Environmental and genetic risk factors for MS: an integrated review / E. Waubant, R. Lucas, E. Mowry [et al.] // Annals of Clinical and Translational Neurology. – 2019. – Vol. 6. – № 9. – P. 1905-1922.
192. Wee S. K. Enhancing quality of life in progressive multiple sclerosis with powered robotic exoskeleton / S. K. Wee, C. Y. Ho, S. L. Tan, C. H. Ong // Multiple Sclerosis Journal. – 2021. – Vol. 27. – № 3. – P. 483-487.
193. Willingham T. B. Effects of Treadmill Training on Muscle Oxidative Capacity and Endurance in People with Multiple Sclerosis with Significant Walking Limitations / T. B. Willingham, J. Melbourn, M. Moldavskiy [et al.] // International Journal of MS Care. – 2019. – Vol. 21. – № 4. – P. 166-172.
194. Windthorst P. Biofeedback und Neurofeedback: Anwendungsmöglichkeiten in Psychosomatik und Psychotherapie / P. Windthorst, R. Veit, P. Enck [et al.] // PPM - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie. – 2015. – Vol. 65. – № 03/04. – P. 146-158.
195. Wu C.-H. The effects of gait training using powered lower limb exoskeleton robot on individuals with complete spinal cord injury / C.-H. Wu, H.-F. Mao, J.-S. Hu [et al.] // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. – 2018. – Vol. 15. – № 1. – P. 14.
196. Xie X. Do Patients with Multiple Sclerosis Derive More Benefit from Robot-Assisted Gait Training Compared with Conventional Walking Therapy on Motor Function? A Meta-analysis / X. Xie, H. Sun, Q. Zeng [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2017. – Vol. 8.
197. Yoshikawa K. Gait training with Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in subacute stroke patients: A pilot study / K. Yoshikawa, M. Mizukami, H. Kawamoto [et al.] // NeuroRehabilitation. – 2017. – Vol. 40. – № 1. – P. 87-97.
198. Yun N. Robot-assisted gait training effectively improved lateropulsion in subacute stroke patients: a single-blinded randomized controlled trial / N. Yun, M. C. Joo, S.-C. Kim, M.-S. Kim // European Journal of Physical and Rehabilitation

Medicine. – 2019. – Vol. 54. – № 6.

199. Zarubina N. V. The Effects of Depression in Multiple Sclerosis Patients on Their Attitude to the Disease / N. V. Zarubina, N. N. Spirin, M. A. Bykanova // Doctor.Ru. – 2020. – Vol. 19. – № 9. – P. 71-76.

200. Zheng X. A Randomized Clinical Trial of a Functional Electrical Stimulation Mimic to Gait Promotes Motor Recovery and Brain Remodeling in Acute Stroke / X. Zheng, D. Chen, T. Yan [et al.] // Behavioural Neurology. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-10.

201. Zhuravleva M. V. Comparison of the clinical benefits of second-line drugs modifying the course of multiple sclerosis / M. V. Zhuravleva, M. V. Davydovskaya, E. V. Luchinina [et al.] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. – 2020. – Vol. 120. – № 8. – P. 148.

202. Zielińska-Nowak E. New Strategies for Rehabilitation and Pharmacological Treatment of Fatigue Syndrome in Multiple Sclerosis / E. Zielińska-Nowak, L. Włodarczyk, J. Kostka, E. Miller // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9. – № 11. – P. 3592.

203. Zucchella C. Non-invasive Brain and Spinal Stimulation for Pain and Related Symptoms in Multiple Sclerosis: A Systematic Review / C. Zucchella, E. Mantovani, R. De Icco [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 547069.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Уважаемый пациент!

Вам предлагается принять участие в научном исследовании «Изучение эффективности и безопасности роботизированных и механотерапевтических устройств в лечении пациентов с рассеянным склерозом».

Участие в исследовании добровольное, если Вы откажетесь, это не повлияет на качество оказания Вам медицинской помощи. Исследование проводит очный аспирант кафедры неврологии Геворкян Армен Александрович под руководством заведующего кафедрой неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессора Котова Сергея Викторовича.

Целью исследования является оценка эффективности двух видов роботизированной механотерапии – занятий на экзоскелете для нижних конечностей и на активно-пассивном моторизированном тренажере. Для этого необходимо изучить следующие показатели: сила, тонус мышц нижних конечностей, скорость ходьбы, устойчивость при ходьбе, степень инвалидизации, уровень когнитивных функций, наличие тревожно-депрессивных расстройств, которые будут оцениваться при помощи специальных шкал.

Если Вы согласитесь принять участие в исследовании, Вас включат в группу пациентов, которые будут получать роботизированную механотерапию – занятия на экзоскелете для нижних конечностей, на активно-пассивном моторизированном тренажере или занятия по восстановлению двигательных функций с инструктором лечебной физкультуры (вероятность попасть в контрольную группу 33,3%).

Ваше участие в исследовании будет заключаться в следующем: Вам будет проведено 10 занятий на экзоскелете для нижних конечностей, либо на активно-пассивном моторизированном тренажере, либо 10 занятий по восстановлению двигательных функций с инструктором лечебной физкультуры. В дополнение к обычной диагностике Вам будут дважды – до начала занятий и после их окончания проводиться тесты для оценки силы мышц, мышечного тонуса, устойчивости, сохранности функции и скорости ходьбы, когнитивных функций и выявления возможных тревожно-депрессивных расстройств. Никаких дополнительных лекарственных препаратов, кроме назначенных Вам ранее, в нашем исследовании не планируется.

Польза от участия в исследовании будет заключаться в том, что использование дополнительных методов реабилитационного лечения с применением роботизированной механотерапии повысит эффективность восстановления движений.

Мы не можем гарантировать, что изучаемый метод поможет Вам лучше, чем традиционные, однако есть основания предполагать это.

Поскольку предлагаемые методы лечения уже используются в клинической практике и проходили клинические исследования по безопасности и эффективности, их применение не будет сопровождаться дополнительным риском. Для обеспечения Вашей безопасности в ходе занятий будет осуществляться контроль за показателями сердечной деятельности и дыханием.

Контактные адреса и телефоны, по которым Вы можете получить дополнительную информацию:

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского – 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 10

Котов Сергей Викторович тел. 8-495-684-57-38

Вся полученная в ходе исследования информация является конфиденциальной и будет использоваться только в научных целях и может быть опубликована с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Исследователь:

Очный аспирант кафедры неврологии ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Геворкян А.А./ _____ /

Научный руководитель:

Руководитель неврологического отделения,
заведующий кафедрой неврологии ФУВ ГБУЗ
МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор

Котов С.В./ _____ /

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА

Я _____ прочитал (а) информацию о научном исследовании «Изучение эффективности и безопасности роботизированных и механотерапевтических устройств в лечении пациентов с рассеянным склерозом» и я согласен (а) в нем участвовать.

У меня было достаточно времени, чтобы принять решение об участии в исследовании.

Я понимаю, что могу в любое время по моему желанию отказаться от дальнейшего участия в исследовании и если я это сделаю, то это не повлияет на мое последующее лечение и внимание врачей.

Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.

Я получил (а) экземпляр «Информации для пациента и Информированного согласия пациента».

Ф.И.О. пациента (печатными буквами)

Дата и время

/_____/

Подпись пациента

Ф.И.О. врача-исследователя (печатными буквами)

Дата и время

/_____/

Подпись врача-исследователя

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Бланк оценки неврологического статуса

Бланк оценки неврологического статуса Визит № _____

Пациент № _____ Дата ____ / ____ / _____

Поставьте в графах справа цифру, соответствующую степени выраженности симптомов по шкалам функционального состояния Курцке. По каждой функциональной системе выставите итоговый балл. В конце оцените двигательные способности пациента, и поставьте балл по шкале EDSS.

1. Зрительные функции

	S	D
<p>Острота зрения</p> <p>Оценка остроты зрения в баллах основана на чтении строки в таблице Снеллена с расстояния 20 шагов (5 м), при адекватной коррекции зрения. Пациент может сделать не более 1 ошибки.</p>		
<p>Поля зрения</p> <p>0 = норма 1 = только признаки нарушений, выявляются только при обследовании 2 = умеренные нарушения, пациент замечает нарушения, но гемианопсия неполная 3 = значительные нарушения, полная гемианопсия</p>		
<p>Скотомы</p> <p>0 = отсутствует 1 = небольшая, выявляется только при обследовании 2 = обширная, выявляется со слов пациента и при обследовании</p>		
<p>Бледность диска</p> <p>0 = отсутствует 1 = имеется</p>		
<p>Итоговый балл:</p> <p>0 = норма <input type="text"/></p> <p>1 = бледность диска и/или небольшая скотома, и/или острота зрения на худшем глазу менее чем 30/30 (1,0), но более 20/30 (0,67)</p> <p>2 = худший глаз с обширной скотомой и/или максимальная острота зрения от 20/30 до 20/59 (0,67-0,34)</p> <p>3 = худший глаз с обширной скотомой и/или умеренное сужение полей зрения, и/или максимальная острота зрения от 20/60 до 20/99 (0,33-0,2)</p> <p>4 = худший глаз со значительным сужением полей зрения и/или максимальная острота зрения от 20/100 до 20/200 (0,1-0,2); нарушения из пункта 3 + максимальная острота зрения на лучшем глазу 20/60 (0,3) или менее</p> <p>5 = худший глаз с максимальной остротой зрения менее 20/200 (0,1): нарушения из пункта 4 + максимальная острота зрения на лучшем глазу 20/60 (0,3) или менее</p> <p>6 = нарушения из пункта 5 + максимальная острота зрения на лучшем глазу 20/60 (0,3) или менее</p>		

2. Функции ствола головного мозга и черепно-мозговых нервов

<p>Оценка выраженности нарушений</p> <p>0 = нет нарушений</p> <p>1 = только признаки, пациент не замечает нарушений</p> <p>2 = легкие: онемение, слабость лицевой мускулатуры, дизартрия и прочие дисфункции ЧМН, которые пациент замечает</p> <p>3 = умеренные: диплопия, неполный паралич глазодвигательных мышц, невралгия тройничного нерва (минимум 1 приступ за последние сутки), нарушение дифференциации острого/тупого предмета в 1-2 ветвях тройничного нерва, неполное смыкание век, пациент не ощущает прикосновение пальца и/или пропускает несколько произнесенных шепотом цифр, явная дизартрия при обычной беседе, затрудняющая общение</p> <p>4 = значительные: выраженное нарушение движения глаза в одном направлении, дифференциации острого/тупого предмета или полная потеря чувствительности по всему ветвям одного или обоих тройничных нервов, парез лица с лагофтальмом или затрудненным глотанием жидкости, стойкая дисфагия, нечленораздельная речь</p>	Глазодвигательные нарушения
	Дисфункции тройничного нерва
	Слабость лицевой мускулатуры
	Снижение слуха
	Дизартрия
	Дисфагия
Прочие бульбарные нарушения (кроме нистагама)	
<p>Нистагм</p> <p>0 = норма</p> <p>1 = только признаки</p> <p>2 = слабый нистагм появляется при длительной фокусировке</p> <p>3 = умеренный: стойкий нистагм при смещении взгляда на 30° в горизонтальной или вертикальной плоскости, но в исходном положении отсутствует</p> <p>4 = тяжелый: стойкий нистагм в исходном положении глаз или выраженный стойкий нистагм при смещении взгляда в любом направлении, нарушающий остроту зрения, полная внутриядерная офтальмоплегия со стойким нистагмом при отведении глаза, осциллопия</p>	
<p>Итоговый балл: <input type="text"/></p> <p>0 = норма</p> <p>1 = только признаки</p> <p>2 = умеренный нистагм и/или другие легкие нарушения</p> <p>3 = тяжелый нистагм и/или значительная слабость глазодвигательных мышц, и/или умеренные нарушения других ЧМН</p> <p>4 = значительная дизартрия и/или прочие значительные дисфункции</p> <p>5 = неспособность глотать и говорить</p>	

3. Функции пирамидной системы

3.1. Сила мышц конечностей (баллы по шкале VMRC)SD

<p>Оцените силу мышц конечностей, используя шкалу VMRC:</p> <p>0 = Отсутствие активности</p> <p>1 = Видимое сокращение без видимого движения сустава</p> <p>2 = Видимые движения при отсутствии равновесия</p> <p>3 = Движения при смещении центра тяжести возможны, но затруднены</p> <p>4 = Движения против сопротивления возможны, но затруднены</p> <p>5 = Нормальная сила</p>	Дельтовидная мышца			
	Бицепс			
	Трицепс			
	Сгибатели пальцев/запястья			
	Разгибатели пальцев/запястья			
	Сгибатели бедра			
	Сгибатели колена			
	Разгибатели колена			
	Сгибатели подошвы стопы/пальцев ног			
3.2. Рефлексы				
		S	>	D
<p>0 = отсутствуют</p> <p>1 = слабые</p> <p>2 = нормальные</p> <p>3 = гиперактивные</p> <p>4 = клониморфные</p> <p>5 = непрерывный ответ</p>	С бицепсов			
	С трицепсов			
	Лучезапястные			
	С колена			
	С ахиллова сухожилия			
<p>0 = сгибание</p> <p>1 = нейтральный</p> <p>2 = разгибание</p>	Подошвенный ответ			
<p>0 = нормальные</p> <p>1 = слабые</p> <p>2 = отсутствуют</p>	Кожные			
<p>Патологические рефлексы:</p>				
3.3. Спастичность мышц конечностей				
		S		D
0 = норма	В руках			

<p>1 = легкая, повышение мышечного тонуса после быстрого сгибания конечности</p> <p>2 = умеренная</p> <p>3 = тяжелая, с трудом преодолимое повышение мышечного тонуса после быстрого сгибания конечности</p> <p>4 = контрактуры</p>	В ногах		
<p>Итоговый балл: <input type="text"/></p> <p>0 = норма</p> <p>1 = только патологические пирамидные рефлексы</p> <p>2 = небольшое нарушение, BMRC=4 в 1-2 мышечных группах, пациент сообщает о повышенной утомляемости</p> <p>3 = слабый или умеренный геми- или парапарез (BMRC=4 более чем в 2 мышечных группах, или BMRC=3 в 1-2 группах), тяжелый монопарез (BMRC=2 в 1 мышечной группе)</p> <p>4 = значительный геми- или парапарез (обычно BMRC=2 в 2 конечностях), умеренный тетрапарез (BMRC=3 в 3 или 4 конечностях), моноплегия (BMRC = 0 или 1 в 1 конечности)</p> <p>5 = паралетгия (BMRC = 0 или 1 во всех мышечных группах нижних конечностей), гемиплегия, или значительный тетрапарез (BMRC=2 или менее в 3-4 конечностях)</p> <p>6 = тетраплегия (BMRC = 0 или 1 во всех мышечных группах верхних и нижних конечностей)</p>			

4. Функции мозжечка

<p>Тремор головы</p> <p>0 = отсутствует 1 = легкий</p> <p>2 = умеренный 3 = тяжелый</p>			
<p>Атаксия туловища</p> <p>0 = отсутствует 1 = только признаки 2 = легкая: шатание при закрытых глазах</p> <p>3 = умеренная: шатание при открытых глазах</p> <p>4 = тяжелая: пациент не может сесть без посторонней помощи</p>			
<p>Атаксия конечностей</p> <p>0 = отсутствует</p> <p>1 = только признаки</p> <p>2 = легкая, заметный тремор и/или дисметрия при незначительном нарушении функции</p> <p>3 = умеренная, тремор и/или дисметрия, нарушающие функцию во всех сферах</p> <p>4 = тяжелая, выполнение большинства функций серьезно затруднено</p>	Тремор/дисметрия рук	S	D
	Тремор/дисметрия ног		
	Затруднены быстрые перекрестные движения рук		
	Затруднены быстрые перекрестные движения ног		
<p>Атаксия походки</p> <p>0 = отсутствует 1 = только признаки</p> <p>2 = легкая, нарушение равновесия при ходьбе на или пальцах, или при движении по прямой линии</p>			

3 = умеренная, нарушение равновесия при ходьбе или в положении сидя	
4 = способность сделать лишь несколько шагов, связанная с атаксией потребность в помощнике или в использовании костылей	
Тест Ромберга 0 = норма 1 = легкая нестабильность при закрытых глазах 2 = умеренные нарушения, нестабильность при закрытых глазах 3 = тяжелые нарушения, нестабильность при открытых глазах	
Тандемная ходьба 0 = норма 1 = нарушена 2 = невозможна	
Итоговый балл: <input type="text"/> 0 = норма 1 = только признаки 2 = слабая атаксия 3 = умеренная атаксия туловища, конечностей 4 = тяжелая атаксия всех конечностей, туловища 5 = координированные движения невыполнимы вследствие атаксии X = определение дисфункции мозжечка затруднено, т.к. степень нарушений по пирамидной системе составляет 3 или более баллов	

5. Сенсорные функции

	S	D
Тактильная чувствительность: прикосновение, боль 0 = норма 1 = только признаки, слабые нарушения восприятия температуры, касаний 2 = легкие нарушения, пациент осведомлен о трудностях в восприятии касаний и/или болевых раздражений, но способен дифференцировать прикосновения тупого/острого предметов 3 = умеренные нарушения, затруднена дифференциация прикосновения тупого/острого предметов 4 = неспособность различать прикосновение острого или тупого предмета и/или неспособность ощущать легкое прикосновение 5 = анестезия	в руках	
	на туловище	
	в ногах	
Вибрационная чувствительность 0 = норма 1 = легкие нарушения: при использовании ступенчатого камертона в 5 - 7 из 8 случаев выявляется больше 10 секунд, но меньше, чем у оценивающего врача 2 = умеренные нарушения: при использовании ступенчатого камертона в 1-4 из 8 случаев выявляется больше 2 секунд, но меньше 11 секунд 3 = значительные нарушения, вибрационная чувствительность отсутствует	в руках	
	в ногах	
Проприоцептивная чувствительность 0 = норма 1 = легкие нарушения, 1-2 неправильные ответные реакции при тестировании, нарушения восприятия положения только дистальных суставов	в руках	

2 = умеренные нарушения, не воспринимаются многие движения пальцев рук или ног, имеются нарушения восприятия положения проксимальных суставов	в ногах		
3 = выраженные нарушения, астазия, проприоцептивная чувствительность отсутствует			
Парестезии 0 = отсутствуют 1 = присутствуют	в руках		
	в ногах		
Итоговый балл: <input type="text"/> 0 = норма 1 = снижение вибрационной и проприоцептивной чувствительности на 1 или 2 конечностях 2 = легкое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления, и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности на 1 или 2 конечностях, или только снижение проприоцептивной чувствительности на 3 или 4 конечностях 3 = умеренное снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления, и/или потеря вибрационной на 1 или 2 конечностях или легкое снижение тактильной, болевой и/или умеренное снижение проприоцептивной чувствительности на 3 или 4 конечностях 4 = значительное снижение тактильной, болевой чувствительности или потеря проприорецепции (или в комбинации) на 1 или 2 конечностях, или умеренное снижение тактильной, болевой чувствительности и/или выраженные нарушения проприорецепции на более чем 2 конечностях 5 = потеря чувствительности на одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной или болевой и/или потеря проприорецепции на всем теле ниже головы 6 = потеря всех видов чувствительности в областях ниже головы			

6. Функции тазовых органов

Задержка мочи 0 = отсутствует 1 = легкая, незначительно влияет на повседневную жизнь 2 = умеренная, частые инфекции мочевыводящих путей 3 = тяжелая, необходима катетеризация 4 = недержание при переполнении мочевого пузыря	
Недержание мочи 0 = отсутствует 1 = легкое, незначительно влияет на повседневную жизнь 2 = умеренное, не чаще 1 раза в неделю, потребность в использовании прокладок 3 = тяжелое, от нескольких раз в неделю до одного раза в сутки, потребность в использовании мочевого приемника 4 = моча не накапливается, полная утрата функции мочевого пузыря	
Катетеризация 0 = нет 1 = периодическая 2 = постоянная	
Функции кишечника 0 = норма 1 = легкие нарушения, запор, нарушения существенно не влияют на повседневную жизнь, 2 = умеренные нарушения, потребность в использовании прокладок или изменении повседневного образа жизни, чтобы всегда находиться недалеко от туалета	

3 = тяжелые нарушения, потребность в периодических клизмах	
4 = полная утрата функций	
Сексуальные нарушения	
0 = норма	
1 = легкие	
2 = умеренные	
3 = тяжелые	
4 = отсутствие сексуальной функции	
Итоговый балл: <input type="text"/>	
0 = норма	
1 = незначительные нарушения мочеиспускания (задержки или императивные позывы)	
2 = умеренно выраженные задержки, императивные позывы или редкие эпизоды недержания	
3 = частые эпизоды недержания мочи, необходимы дополнительные мероприятия для опорожнения кишечника	
4 = необходимость в постоянной катетеризации и постоянных дополнительных мероприятий для опорожнения кишечника	
5 = полное недержание мочи	
6 = полное недержание мочи и кала	

7. Церебральные функции

Депрессия/эйфория	
0 = отсутствует	
1 = присутствует	
Нарушения мышления	
0 = отсутствует	
1 = только признаки, не влияют на повседневную жизнь	
2 = легкие, о больном можно сказать, что он "сильно изменился", например, нарушилась способность следить за быстрой сменой ассоциаций и воспринимать сложные вещи, нарушилось суждение в отношении определенных ситуаций, пациент способен выполнять повседневную работу, но не в состоянии справиться с дополнительными нагрузками, периодически возникают патологические реакции даже на обычные стрессорные воздействия, снижена активность, имеется тенденция к небрежности вследствие забывчивости или усталости. Однако в анамнезе или при проведении стандартного неврологического обследования отсутствуют явные нарушения	
3 = умеренные психические нарушения, но ориентация во времени, пространстве и собственной личности сохраняется	
4 = значительные, пациент не ориентируется в 1 или 2 сферах (во времени, в пространстве или личности), нарушения психики сильно влияют на повседневную жизнь	
5 = деменция, полная дезориентация	
Усталость	
0 = нет	
1 = легкая, не влияет на повседневную активность	
2 = умеренная, ограничивает повседневную активность, но не более чем наполовину	
3 = тяжелая, более чем наполовину снижает повседневную активность	

Итоговый балл:

0 = норма

1 = только колебания настроения (**не учитывать при определении балла по шкале EDSS!**) или легкая усталость

2 = легкие нарушения мышления, умеренная или тяжелая усталость

3 = умеренные нарушения мышления

4 = значительные нарушения мышления

5 = деменция

Шкалы функционального состояния, кратко

ВНИМАНИЕ! Для дальнейшего определения балла по шкале EDSS оценку функциональных систем, отмеченных знаком *, следует скорректировать следующим образом:

- зрительная система 6=4, 5=3, 4=3, 3=2, 2=2, 1=1
- тазовые органы 6=5, 5=4, 4=3, 3=3, 2=2, 1=1

Для этих систем в таблицу внесите, пожалуйста, результаты как до, так и после коррекции.

Система	Нарушения, в баллах
Зрительная *	
Ствол мозга	
Пирамидная	
Мозжечок	
Чувствительность	
Тазовые органы *	
Психика	

Расширенная шкала инвалидизации (EDSS)

Общее количество баллов по шкале EDSS составляет от 0,0 (норма) до 10,0 (смерть)

Степень нарушений по функциональной системе – синоним количества баллов по данной системе

Баллы	Пояснение
0,0	Нормальные результаты неврологического обследования (т.е. 0-ая степень нарушений для всех функциональных систем [ФС])
1,0	Отсутствие недееспособности, минимальные признаки нарушений (т.е. 1-ая степень) в 1 ФС
1,5	Отсутствие недееспособности, минимальные признаки нарушений (т.е. 1-ая степень) в > 1 ФС
2,0	Минимальная недееспособность (т.е. 2-ая степень) в 1 ФС, а во всех других ФС нарушения < 1 степени
2,5	Минимальная недееспособность (т.е. 2-ая степень) в 2 ФС, а во всех других ФС нарушения < 1 степени
3,0	Умеренная недееспособность (т.е. 3-я степень) в 1 ФС, а во всех других ФС нарушения < 1 степени и полностью сохранена способность передвигаться <i>или</i> Слабая недееспособность (т.е. 2-я степень) в 3-4 ФС, а во всех других ФС нарушения < 1 степени и полностью сохранена способность передвигаться
3,5	Полностью сохранена способность передвигаться, но имеется умеренная недееспособность (т.е. 3-я степень) в 1 ФС и слабая недееспособность (т.е. 2-ая степень) в 1 или 2 ФС, а во всех других ФС нарушения < 1 степени <i>или</i> Полностью сохранена способность передвигаться, но имеется слабая недееспособность (т.е. 2-ая степень) в 5 ФС, а во всех других ФС нарушения < 1 степени
4,0	Способность передвигаться без посторонней помощи и без отдыха на расстояние > 500 м, активность в течение 12 часов в сутки и более, несмотря на относительно выраженную недееспособность, проявляющуюся в нарушении 4-ой степени для 1 ФС (во всех других ФС нарушения < 1 степени) или сочетании нарушений меньшей степени, которое превышает предельный уровень предыдущих этапов
4,5	Способность передвигаться без посторонней помощи и без отдыха на расстояние > 300 м, активность в течение большей части суток, относительно выраженная недееспособность, обычно проявляющаяся в нарушении 4-ой степени для 1 ФС или сочетании нарушений меньшей степени, которое превышает предельный уровень предыдущих этапов
5,0	Способность передвигаться без посторонней помощи и без отдыха на расстояние > 200 м (обычно нарушение 5-ой степени для 1 ФС, во всех других ФС нарушения < 1 степени или сочетание нарушений меньшей степени, которое превышает уровень этапа 4,5)
5,5	Способность передвигаться без посторонней помощи и без отдыха на расстояние > 100 м
6,0	Для передвижения на расстояние не менее 100 м с отдыхом или без него необходима поддержка с одной стороны (трость или костыль)
6,5	Для передвижения на расстояние не менее 20 м без отдыха необходима постоянная поддержка с двух сторон (трости или костыли)
7,0	Неспособность пройти более 20 м даже при поддержке, по существу, пациент передвигается только в инвалидном кресле, колеса вращает сам и передвигается самостоятельно, в инвалидном кресле находится около 12 часов в сутки
7,5	Способность сделать лишь несколько шагов, пациент передвигается только в инвалидном кресле, для передвижения и вращения колес может нуждаться в некоторой помощи
8,0	Пациент практически прикован к постели или креслу, передвигается в инвалидном кресле, хотя большую часть дня не лежит в кровати, многие функции по уходу за собой выполняет самостоятельно, в основном, эффективно использует руки
8,5	Пациент практически прикован к постели в течение большей части дня, достаточно эффективно использует одну или обе руки, способен выполнять некоторые функции по уходу за собой
9,0	Беспомощный пациент, прикованный к постели, способен общаться и есть
9,5	Полностью беспомощный пациент, прикованный к постели, неспособен эффективно общаться или есть / глотать
10,0	Смерть вследствие рассеянного склероза

<p>Отметьте дистанцию, которую пациент способен пройти без отдыха:</p> <p><input type="checkbox"/> < 100 метров</p> <p><input type="checkbox"/> ≥ 100 метров и < 200 метров</p> <p><input type="checkbox"/> ≥ 200 метров и < 300 метров</p> <p><input type="checkbox"/> ≥ 300 метров и < 500 метров</p> <p><input type="checkbox"/> ≥ 500 метров</p>
<p>Общий балл EDSS:</p>

Примечания

- Прим. 1:** Количество баллов меньше 4 по шкале EDSS соответствует состоянию пациентов, которые полностью способны передвигаться, а точное количество баллов определяется выраженностью нарушений со стороны функциональных систем. Количество баллов от 4,0 до 5,0 по шкале EDSS определяется как выраженностью нарушений функциональных систем, так и способностью передвигаться. В основном, количество баллов определяется наибольшим нарушением как для функциональных систем, так и для способности передвигаться. Количество баллов от 5,5 до 8,0 по шкале EDSS определяется исключительно нарушением способности передвигаться.
- Прим. 2:** Оценка по шкале EDSS не должна изменяться на 1,0 балл, если отсутствует изменение в том же направлении хотя бы для 1 функциональной системы и хотя бы на 1 балл.
- Прим.3:** Фраза "Только признаки" указывается тогда, когда при обследовании выявляются симптомы, которые пациент не замечает.
- Прим.4:** При оценке функциональных систем нарушения 1-й степени означают, что пациент не замечает изменений, и эти нарушения или их признаки не влияют на повседневную деятельность пациента (за исключением нарушений зрительных, вегетативных или церебральных функций).
- Прим.5:** Количество баллов 6,0 и 6,5 по шкале EDSS определяется на основании описания необходимой помощи и расстояния, которое способен пройти пациент. В основном, различие в потребности при ходьбе в помощи с одной стороны или с обеих сторон важнее, чем расстояние, которое способен пройти пациент. Однако существуют следующие исключения:
- Если пациент способен пройти значительно больше 100 м с двумя тростями или костылями, то ему ставится балл 6,0.
 - Если пациент способен пройти больше 10 м и меньше 100 м с двумя тростями или костылями, то ему ставится балл 6,5.
 - Если пациент нуждается в помощи другого человека (с одной стороны - трость или костыль, а с другой стороны - человек) и/или не способен пройти более 50 м с одной тростью или костылем, то ему ставится балл 6,5.
- Прим.6:** При оценке не должны учитываться симптомы, не связанные с рассеянным склерозом.

Краткая взаимосвязь шкал EDSS и функционального состояния (ФС)

EDSS, баллы	ФС, баллы
1	одна из шкал FS=1
1,5	более чем одна шкала FS=1
2	одна шкала FS=2, по другим 0 или 1
2,5	две шкалы FS=2, по другим 0 или 1
3	одна шкала FS=3 или по 3-4 шкалам FS=2
3,5	одна FS=3 и одна-две FS=2, или две шкалы FS=3, или пять FS=2
4	одна FS=4 остальные 0 или 1, или менее тяжелые комбинации
4,5	одна FS=4 остальные 0 или 1, или менее тяжелые комбинации
5	одна FS=5 остальные 0 или 1, или другие комбинации тяжелее, чем при EDSS=4
5,5	одна FS=5 остальные 0 или 1, или другие комбинации тяжелее, чем при EDSS=4
6	по нескольким шкалам FS=3
6,5	по нескольким шкалам FS=3 и более
7	по нескольким шкалам FS=4 или только по шкале пирамидной системы 5 и более
7,5	по нескольким шкалам FS=4 или только по шкале пирамидной системы 5 и более
8	комбинация FS=4 по нескольким шкалам
8,5	комбинация FS=4 по нескольким шкалам
9	в большинстве шкал FS=4 или более
9,5	в большинстве шкал FS=4 или более
10	в большинстве шкал FS=4 или более

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ФОРМА РЕГИСТРАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПРИ РС (MSFC)

4

1. ФУНКЦИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ВРЕМЯ ХОДЬБЫ НА 25 ФУТОВ (7,62 МЕТРА)

Использовал ли пациент ортез голеностопного сустава?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Использовал ли вспомогательное средство?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Использованное вспомогательное средство (отметить одно):		
<input type="checkbox"/> Односторонняя поддержка	<input type="checkbox"/> Трость	<input type="checkbox"/> Костыль
<input type="checkbox"/> Двухсторонняя поддержка	<input type="checkbox"/> Трость	<input type="checkbox"/> Костыль <input type="checkbox"/> Ходунки на колесах

Проба 1

Время ходьбы на 7,62 метров	/ _ / _ / _ / _ / . / _ /	секунд
В случае успешного выполнения пробы укажите любые обстоятельства, которые повлияли на результат:		
<hr/> <hr/>		
Если проба не была выполнена (выберите одно из двух):	Уточните:	
<input type="checkbox"/> Не смог выполнить из-за физических ограничений ➔	<hr/>	
<input type="checkbox"/> Иное ➔	<hr/>	

Проба 2

Время ходьбы на 7,62 метров	/ _ / _ / _ / _ / . / _ /	секунд
В случае успешного выполнения пробы укажите любые обстоятельства, которые повлияли на результат:		
<hr/> <hr/>		
Если проба не была выполнена (выберите одно из двух):	Уточните:	
<input type="checkbox"/> Не смог выполнить из-за физических ограничений ➔	<hr/>	
<input type="checkbox"/> Иное ➔	<hr/>	

Понадобилось ли более двух попыток для успешного выполнения двух проб? Да Нет

Если да, укажите причины, по которым потребовалось предпринять более двух попыток:

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

ФОРМА РЕГИСТРАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПРИ РС (MSFC)

2

2. ФУНКЦИЯ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
УСТАНОВКА 9 КОЛЫШКОВ В ЛУНКИ (ТЕСТ 9-НТР)

ДОМИНИРУЮЩАЯ РУКА (Отметить одно из двух):		<input type="checkbox"/> Правая	<input type="checkbox"/> Левая
ДОМИНИРУЮЩАЯ РУКА		НЕДОМИНИРУЮЩАЯ РУКА	
Проба 1		Проба 1	
<p>/___/___./ ___ секунд</p> <p>В случае успешного выполнения пробы укажите любые обстоятельства, которые повлияли на результат:</p> <p>_____</p> <p>Если проба не была выполнена (выберите одно из двух):</p> <p><input type="checkbox"/> Не смог выполнить из-за физических ограничений ➔</p> <p><input type="checkbox"/> Иное, уточните ➔</p> <p>Уточните: _____</p>		<p>/___/___./ ___ секунд</p> <p>В случае успешного выполнения пробы укажите любые обстоятельства, которые повлияли на результат:</p> <p>_____</p> <p>Если проба не была выполнена (выберите одно из двух):</p> <p><input type="checkbox"/> Не смог выполнить из-за физических ограничений ➔</p> <p><input type="checkbox"/> Иное, уточните ➔</p> <p>Уточните: _____</p>	
Проба 2		Проба 2	
<p>/___/___./ ___ секунд</p> <p>В случае успешного выполнения пробы укажите любые обстоятельства, которые повлияли на результат:</p> <p>_____</p> <p>Если проба не была выполнена (выберите одно из двух):</p> <p><input type="checkbox"/> Не смог выполнить из-за физических ограничений ➔</p> <p><input type="checkbox"/> Иное, уточните ➔</p> <p>Уточните: _____</p>		<p>/___/___./ ___ секунд</p> <p>В случае успешного выполнения пробы укажите любые обстоятельства, которые повлияли на результат:</p> <p>_____</p> <p>Если проба не была выполнена (выберите одно из двух):</p> <p><input type="checkbox"/> Не смог выполнить из-за физических ограничений ➔</p> <p><input type="checkbox"/> Иное, уточните ➔</p> <p>Уточните: _____</p>	
<p>Понадобилось ли более двух попыток для успешного выполнения двух проб? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>Если да, укажите причины, по которым потребовалось предпринять более двух попыток:</p> <p>_____</p>		<p>Понадобилось ли более двух попыток для успешного выполнения двух проб? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>Если да, укажите причины, по которым потребовалось предпринять более двух попыток:</p> <p>_____</p>	

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Символьно-цифровой тест

Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Ключ

С	÷	┌	Г	└	>	+)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

С	└	÷	С	┌	>	÷	Г	С	>	÷	С	>	С	÷

Г	>	С	÷	└	>	┌	Г	С	÷	>	÷	Г	┌)

Г	└	+)	С	┌	+	Г)	└	÷	÷	┌	Г	+

÷	Г	└	С	>	Г	С	└	>	+	÷)	┌	>	Г

÷	└)	┌	>	+	Г	└	÷	┌	+	÷	÷)	С

>	÷	+	÷	┌	>	Г	÷	С	+	÷	└	>)	Г

÷)	+	÷	┌	+)	└	С	÷	÷	С	Г	┌	>

└	÷	С	>	Г	÷	С	>	÷	+	┌	└	Г)	÷

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Выберите ответ, который в наибольшей степени соответствует Вашему самочувствию на прошлой неделе. Не раздумывайте долго над ответом, ваша первая реакция будет лучшей.

Д	Т		Д	Т	
		Я напряжен, мне не по себе:			Мне кажется, что все делаю очень медленно:
	3	Большую часть времени	3		Почти все время
	2	Много времени	2		Очень часто
	1	Время от времени	1		Иногда
	0	Совсем нет	0		Совсем нет
		То, что приносило удовольствие, и сейчас вызывает такое же чувство:			Я испытываю внутреннее напряжение:
0		Определённо это так		0	Совсем нет
1		Наверное, это так		1	Иногда
2		Лишь в очень малой степени это так		2	Часто
3		Это совсем не так		3	Очень часто
		Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться:			Я не слежу за своей внешностью:
	3	Определённо так и страх очень сильный	3		Определенно это так
	2	Это так, но страх не очень сильный	2		Я не уделяю столько времени, сколько нужно
	1	Иногда, но это меня не беспокоит	1		Возможно, стал меньше уделять времени
	0	Совсем нет	0		Я слежу за собой так же, как и раньше
		Я способен рассмеяться и видеть смешное:			Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться:
0		Определённо это так		3	Определённо это так
1		Наверное, это так		2	Наверное, это так
2		Лишь в очень малой степени это так		1	Лишь в некоторой степени это так
3		Совсем нет		0	Совсем нет
		Беспокойные мысли крутятся в голове:			Я считаю, что мои дела принесут удовлетворение:
	3	Постоянно	0		Точно так же, как и обычно
	2	Большую часть времени	1		Но не в такой степени, как раньше
	1	Время от времени и не так часто	2		Определенно меньше, чем обычно
	0	Только иногда	3		Совсем так не считаю
		Я испытываю бодрость:			У меня бывает внезапное чувство паники:
3		Совсем не испытываю		3	Очень часто
2		Очень редко		2	Довольно часто
1		Иногда		1	Не так уж часто

0		Большую часть времени		0	Совсем нет
		Я легко могу сесть и расслабиться:			Я получаю удовольствие от хорошей книги, радиопередачи или ТВ:
	0	Определённо это так	0		Часто
	1	Наверное, это так	1		Иногда
	2	Не часто	2		Редко
	3	Совсем нет	3		Очень редко

Депрессия (Д) __

Тревога (Т) __

0-7 = Норма

8-10 = Пограничный случай

11-21 = Аномалия

