

На правах рукописи

Геворкян Армен Александрович

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

3.1.24. - Неврология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Диссертационная работа выполнена в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, **Котов Сергей Викторович.**

Официальные оппоненты:

Воробьева Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней лечебного факультета, профессор.

Камчатнов Павел Рудольфович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования " Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «22» сентября 2022 г. в «10» часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.02 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д.19 и на сайте www.rmapo.ru

Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Мазанкова Людмила Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Рассеянный склероз (РС) является одной из наиболее важных медико-социальных проблем среди патологии нервной системы [Иванчук Е.В. и др., 2020]. По данным эпидемиологических исследований, количество пациентов с РС в мире составляет более 2,5 миллионов, наблюдается повсеместный рост заболеваемости [Feigin et al., 2017; Захарова М.Н. и др., 2017].

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 [Воуко и др., 2021; Шмидт Т.Е., 2017]. С течением времени у пациентов накапливается неврологический дефицит, который приводит к прогрессированию инвалидизации [Попова Е.В. и др. 2010], при этом заболевание переходит во вторично-прогредиентное течение [Коржова Ю.Е. и др, 2021]. 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 рассеянным склерозом, но, к сожалению, данные препараты никак не влияют на имеющийся неврологический дефицит [Ingwersen, Aktas, Hartung, 2016; Ploughman, 2017; Захарова М.Н. и др, 2010; Шмидт Т.Е., 2017]. 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 [Khan, Amatyа, 2017; Хачанова Н.В. и др, 2020].

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 [Кадыков А.С. и др., 2021]. Как часть указанного направления, на сегодняшний день в реабилитационном процессе широко используется роботизированная

механотерапия с включением высокотехнологичных устройств [Котов С.В. и др., 2017]. За последние годы было создано множество перспективных технологий, которые могут повысить эффективность нейрореабилитационных мероприятий у пациентов с нарушением функций центральной нервной системы [Iosa и др., 2012].

Особую роль в физической реабилитации занимают роботизированные комплексы (экзоскелеты) [Donzé, 2015]. 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 [Miller, Zimmermann, Herbert, 2016], инсульте [Molteni и др., 2017], при лечении детского церебрального паралича [Bayón и др., 2018]. На данный момент в мировых исследованиях всё больше акцентируют внимание на использование высокотехнологичных устройств, в частности экзоскелетов, у пациентов с рассеянным склерозом [Afzal и др., 2020; Androwis и др., 2021; Drużbicki и др., 2021; McGibbon и др., 2018; Sesenna и др., 2021].

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 моторизованного тренажера 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. 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 моторизованного тренажера 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 моторизованного тренажера, с умеренным перевесом в сторону первого метода.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Роботизированные и механотерапевтические методы восстановительного лечения, включающие занятия на экзоскелете и активно-пассивном моторизованном тренажере, показали эффективность и

безопасность применения у пациентов с рассеянным склерозом, имеющих ремиттирующее (РРС) или вторично-прогрессирующее течение заболевания (ВПРС).

В ходе исследования продемонстрировано превосходство данных методов над традиционными методами лечебной гимнастики при проведении краткосрочных курсов восстановительного лечения. Программа комплексного лечения больных с РС, имеющих слабость 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 занятий, выявлено либо поддержание эффекта проведённого лечения, либо накопительное влияние роботизированной механотерапии на функциональное состояние, что является немаловажным для планирования дальнейшего восстановительного 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 комплексного восстановительного лечения 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 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. 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. Выявлено также улучшение двигательных функций верхних конечностей.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

Апробация работы

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований 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 №17 от 10.12.2020 г. Тема диссертационной работы была утверждена Учёным советом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол №1 от 21.01.2021 г. Тема диссертационной работы была скорректирована Учёным советом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол №12 от 27.12.2021 г. Результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на совместном заседании секции «Терапия» Ученого совета, неврологического отделения и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 12 от 27.12.2021.

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 у пациентов с РРС и ВПРС 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).

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.).

Личный вклад автора.

Все результаты исследования получены при непосредственном участии диссертанта. Проведена обработка литературных данных отечественных и иностранных источников по теме диссертации. Соискатель самостоятельно разработал дизайн и методологию исследования.

В ходе исследования диссертант проводил отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клиническое обследование исследуемых и принимал непосредственное участие в организации и проведении восстановительного лечения у всех пациентов. При написании диссертационной работы автор формировал совместно с научным руководителем цели и определял задачи исследования. Диссертант лично проводил анализ полученных данных, включая статистическую обработку, и интерпретацию результатов. По завершению исследования автор осуществил обоснование выводов и формирование рекомендаций.

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.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Предмет исследования – сравнительная клиническая оценка эффективности восстановительного лечения 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 ремиттирующим (РРС) или вторично-прогрессирующим (ВПРС) течением, имеющие двигательный дефицит в нижних конечностях и нарушение функции ходьбы.

В ходе данной работы было проведено клиническое обследование и восстановительное лечение 125 пациентов с установленным диагнозом «Рассеянный склероз», имеющих РРС или ВПРС и нарушение двигательной активности в нижних конечностях, 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.

В 1 группу было включено 50 пациентов, среди которых было 32 женщины и 18 мужчин, средний возраст составил $45,14 \pm 9,3$ лет, пациентов 20 с РРС и 30 пациентов с ВПРС. 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, 10 из которых с РРС и 15 пациентов с ВПРС. В контрольную группу входило 50 пациентов, среди них было 28 женщин и 22 мужчины, средний показатель возраста составлял $42,28 \pm 9,4$ лет, 22 пациентов с РРС и 28 с ВПРС.

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

Критерии включения в исследование: Пациенты, подписавшие информированное согласие на проведение занятий; Пациенты, имеющие диагноз «рассеянный склероз», установленный на основании диагностических критериев МакДональда (2017); Пациенты с двигательным

дефицитом в нижних конечностях (2-4 балла по шестибальной шкале оценки мышечной силы); Пациенты, имеющие уровень неврологического дефицита по шкале EDSS от 3 до 7 баллов; Пациенты, имеющие течение заболевания без рецидивов в последние три месяца.

Критерии не включения: Отказ пациента от исследования; Период обострения заболевания; Наличие рецидивов в последние три месяца; Наличие неадекватной реакции при проведении вегетативных нагрузочных проб; Наличие спастичности мышц нижних конечностей по Шкале Эшворта 3 балла и выше; Наличие у пациента снижения мышечной силы до уровня плегии в нижних или верхних конечностях; Наличие афатических нарушений; Необходимость назначения специфической терапии аффективных нарушений; Наблюдение у психиатра в анамнезе; Прием антидепрессантов в анамнезе (в срок менее 12 месяцев до включения в исследование); Нарушение тазовых функций; Беременность или планирование беременности; Декомпенсация соматических заболеваний; Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника.

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 восстановительного лечения и по окончании курса лечения, а также через 3 месяца после курса лечения и при проведении повторного курса.

Для оценки степени инвалидизации использовалась расширенная шкала оценки степени инвалидизации по Куртцке - Expanded Disability Status Scale (EDSS), 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. В нейропсихологическое тестирование была включена монреальская шкала оценки когнитивных функций - Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Оценка аффективных нарушений проводилась

с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

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 $p < 0,05$.

В процессе исследования всем пациентам проводилась стандартная фармакотерапия, включающая препараты, изменяющие течение рассеянного склероза для уменьшения количества обострений и поддержания функционального статуса пациентов. Все пациенты в период, предшествующий проведению восстановительного лечения, в течение всего периода лечения и далее в течение срока наблюдения 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» (РУ № РЗН 2016/4360 от 14.06.2019 по ТУ 32.50.50-001-14576169-2015), получали лечебную физическую культуру, физиотерапию, массаж.

Пациентам 2 группы проводились лечебная физическая культура, физиотерапия, массаж. Дополнительно пациенты этой группы занимались на моторизированном активно-пассивном тренажёре «Орторент», модель «МОТО» (РУ № РЗН РЗН 2015/2537 от 09.04.2015 по ТУ 9444-003-57972160-2014).

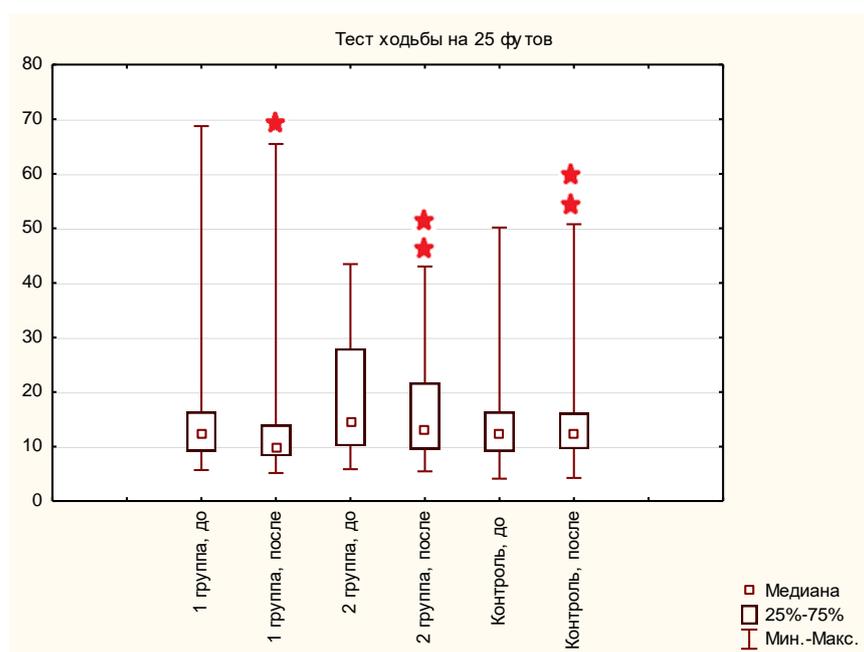
Пациентам контрольной группы проводилась стандартная терапия, включающая лечебную физическую культуру (обучение пациентов методикам, направленным на расслабление мышц, укрепление мышечного корсета спины и увеличения мышечной силы и выносливости в мышцах нижних конечностей), физиотерапию (магнитотерапия, лазеротерапия), массаж.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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.

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** в 1 группе ($p < 0,001$) и 2 группе ($p = 0,0047$) с более выраженной динамикой у пациентов 1 группы (Рисунок №1). При сравнении результатов получена статистически значимая разница между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы ($p < 0,001$, Критерий Краскела-Уоллиса).

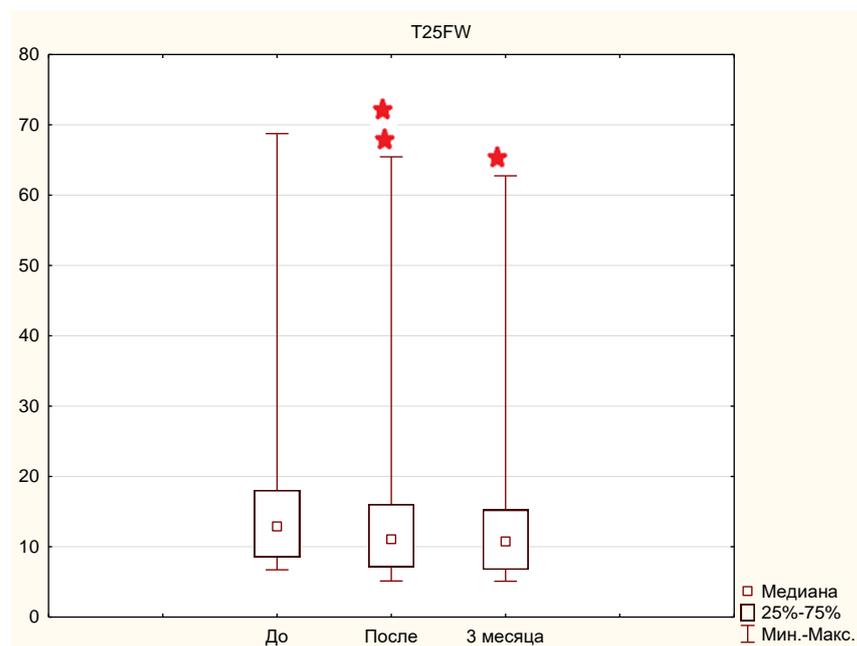


* $p < 0,001$; ** $p < 0,02$

Рисунок № 1 – Динамика восстановления функции ходьбы по тесту ходьбы на 25 футов

При динамической оценке скоростного показателя ходьбы спустя 3 месяца анализ полученных результатов показал статистически значимое ($p < 0,001$) изменение при тестировании пациентов после курса

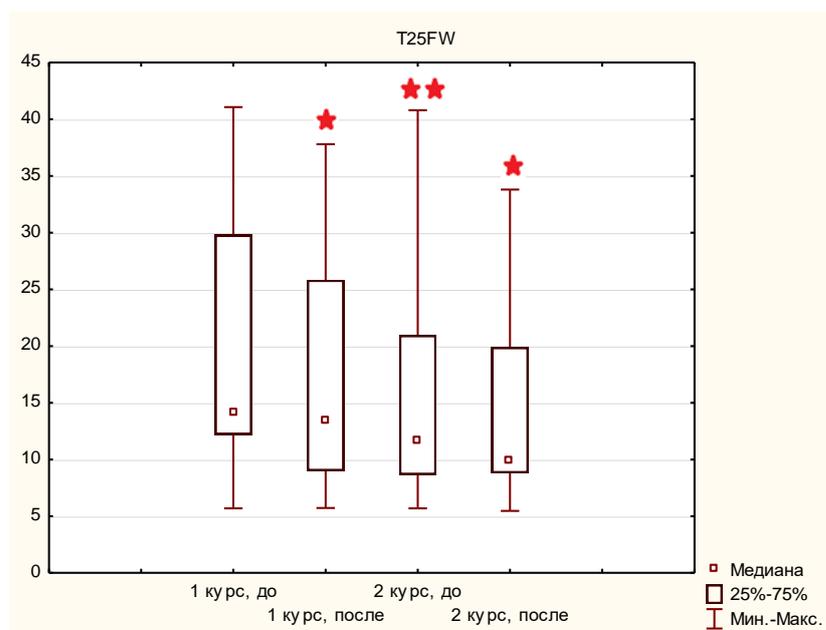
восстановительного лечения и спустя 3 месяца ($p=0,0038$), по сравнению с исходным значением (Рисунок №2).



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

Рисунок №2 – Динамика результатов теста ходьбы на 25 футов при оценке до, после лечения, и спустя 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15)

В ходе дальнейшего исследования у пациентов, прошедших повторный курс роботизированной механотерапии, была показана эффективность двух курсов лечения, подтверждённая статистически значимым улучшением показателя теста ходьбы на 25 фунтов как во время первого, так и во время второго курса восстановительного лечения, при сопоставимости 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 роботизированной механотерапии с использованием экзоскелета (Рисунок №3).



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

Рисунок №3 – Динамика результатов теста ходьбы на 25 футов при проведении повторных курсов лечения у пациентов 1 группы (N=15)

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 не доминантной рук ($p=0,0022$ – 1 группа, $p=0,0067$ – 2 группа), 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 не доминантой руки ($p=0,0424$) (Таблица №1). 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).

Таблица №1 – Динамика показателей 9-ти луночного теста после проведения восстановительного 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; ** p<0,02

Оценка динамики восстановления моторики верхних конечностей по субшкале «9-ти луночный тест» показала статистически значимое изменение показателей для доминантной и не доминантной руки при анализе данных показателей спустя 3 месяца после проведения восстановительных мероприятий (p=0,0146 для доминантной руки и p=0,0199 для не доминантной руки) (Таблица №2).

Таблица №2– Динамика показателей 9-ти луночного теста после проведения восстановительного лечения у обследованных пациентов и при оценке спустя 3 месяца у пациентов 1 группы (N=15)

Параметры	До	После	Через 3 месяца
Доминантная рука, сек	25,9 [22,6;29,45]	23,1 [20,4;27,8] *	25,1 [22,1;28,35]**
Не доминантная рука, сек.	26,51 [23,73;33,8]	25,95 [22,09;31,55] *	27,1 [23,3;29,5]**

* p<0,02; ** p<0,02 при сравнении с результатами после курса восстановительного лечения

После изучения влияния повторных курсов восстановительного лечения получены результаты, которые свидетельствуют о статистически значимом и сопоставимом (p=0,803 – доминантная рука, p=0,616 – не доминантная рука по U критерию Манна-Уитни) улучшении данного показателя как для доминантой (p=0,0026 - 1 курс, p=0,0026 - 2 курс), так и

для не доминантной руки ($p=0,0019$ - 1 курс, $p=0,0023$ - 2 курс) после проведения каждого курса лечения (Таблица №3).

Таблица № 3 – Динамика показателей 9-ти луночного теста после проведения повторных курсов восстановительного лечения у обследованных пациентов у пациентов 1 группы (N=15)

Параметры	1 курс лечения, Me[Q1;Q3]		2 курс лечения, Me[Q1;Q3]	
	До	После	До	После
Доминантная рука, сек	28 [21,95;42,66]	27,5 [20,35;38,3]*	29,2 [22;35,78]	25,7 [21,2;35,65]*
Не доминантная рука, сек.	26,5 [21,7;28,5]	24,82 [21,6;26,8] *	25,87 [23,73;37,6]	24,27 [22;30,95]*

* ($p<0,02$);

При оценке *показателя степени инвалидизации* пациентов с РС получено статистически значимое улучшение показателя EDSS только у пациентов 1 группы ($p<0,001$). При сравнении Me 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). При оценке *функциональных систем* у пациентов 1-ой, 2-ой и контрольной групп были получены следующие результаты (Таблица № 4).

Таблица № 4 – Динамика показателей функциональных систем и степени инвалидизации у пациентов после проведения восстановительного 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
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,	2[2;3]	2[2;3]**	3[2;3]	2[2;3]	2[2;3]	2[2;3]

баллы						
Сенсорная фс, баллы	2[1;2]	2[1;2]	1[1;2]	1[1;2]	2[2;3]	2[1; 3]
Тазовая 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]

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

Динамическое изучение функциональных систем через 3 месяца показало статистически значимое улучшение показателя пирамидной функциональной системы после проведения курса лечения ($p=0,0431$) и тенденцию к сохранению результата ($p=0,068$). Полученные при статистическом анализе показателя EDSS, данные свидетельствуют о статистически значимом ($p=0,0277$) снижении показателя инвалидизации по шкале Куртцке и поддержание эффекта от проведённого лечения в течение 3-х месяцев ($p=0,0277$) (Таблица №5).

Таблица № 5 – Динамика показателей функциональных систем и степени инвалидизации у пациентов после проведения 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]
EDSS, баллы	6 [5;6,5]	6 [4,5;6]*	5,5 [4;6,5]*
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]

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

При анализе уровня инвалидизации пациентов по шкале EDSS после проведения повторного курса терапии 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 (Таблица №6). Изучение степени восстановления функциональных систем при проведении повторных курсов роботизированной механотерапии показало статистически значимое,

сопоставимое улучшение показателя пирамидной системы при проведении первого ($p=0,0431$) и второго ($p=0,0277$) курсов лечения.

Таблица № 6 – Динамика показателей функциональных систем у пациентов при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15)

Параметры	Первый курс лечения, Ме[Q1;Q3]		Второй курс лечения, Ме[Q1;Q3]	
	До	После	До	После
EDSS, баллы	6 [4,5;6,5]	6 [4,5;6,5]*	6 [4,5;6,5]	6 [4,5;6,5]*
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]
Тазовая 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]

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

В ходе исследования дополнительно проводилась оценка когнитивных функций и аффективных нарушений. При изучении результатов оценки *когнитивных функций по шкалам MoCa и SDMT* было отмечено улучшение показателей у пациентов 1 группы ($p<0,001$) и 2 группы ($p<0,001$) (Таблица №7). При сравнении Ме динамики (Δ) результатов статистически значимая разница между показателями 1 группы, 2 группы и контрольной группы ($p<0,001$ по критерию Краскела-Уоллиса при оценке по шкале MoCa) ($p=0,0276$ по критерию Краскела-Уоллиса при оценке по шкале SDMT).

Таблица № 7. Динамика восстановления когнитивных функций по шкале MoCa и субшкале SDMT 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
MoCa, баллы	26,5 [25; 28]	29 [27; 30]*	27 [24; 28]	28 [27; 29]*	26 [25; 28]	26 [25; 28]

SDMT, баллы	49 [43;55]	52 [45; 58]*	47 [38; 52]	49 [42; 58]*	45 [38; 51]	46 [39; 52]*
-------------	---------------	-------------------------------	----------------	-------------------------------	----------------	-------------------------------

* p<0,001

При динамической оценке показателей шкал MoCa и SDMT через 3 месяца отмечалось статистически значимое (p=0,0077 для шкалы MoCa, p=0,0015 для шкалы SDMT) улучшение показателей после проведения восстановительного лечения и отсутствие статистически значимого изменения в течение 3-х месяцев (Таблица №8).

Таблица № 8 – 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]	Через 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;

Когнитивное тестирование по шкалам MoCa и SDMT при проведении повторных курсов восстановительного лечения показало статистически значимое улучшение показателей после первого (p=0,0034 – MoCa; p=0,0051 - SDMT) и второго курсов лечения (p=0,0207– MoCa; p=0,0159 - SDMT) (Таблица № 9). Анализ результатов оценки когнитивных функций продемонстрировал отсутствие статистически значимого различия между первым и вторым курсами восстановительного лечения по шкале MoCa (p=0,171 по U критерию Манна-Уитни) и статистически значимую разницу между двумя курсами лечения при оценке по шкале SDMT (p=0,0465, U критерий Манна-Уитни).

Таблица № 9 – 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	1 курс, Me[Q1;Q3]		2 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);

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 (Таблица №10). При сравнении динамики показателей у пациентов трёх групп статистически значимой разницы получено не было ($p>0,05$, Критерий Краскела-Уоллиса).

Таблица № 10 - Динамика показателей тревоги и депрессии по тесту HADS после 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
Депрессия, баллы	5 [3;7]	4 [2;6]**	4 [3;6,5]	3[2;6,5]*	5 [3;8]	4[2;6]***
Тревога, баллы	5 [2;7]	4 [2;6]**	5[3;9,5]	4,5[2;7]**	4,5 [3;7]	4 [3;7]*

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

Отмечены статистически значимые изменения ($p=0,0342$) показателя тревоги как после проведения восстановительного лечения, так и в динамике через 3 месяца ($p=0,0015$). 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 (Таблица №11).

Таблица № 11 – 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, Ме[Q1;Q3]	После, Ме[Q1;Q3]	Через 3 месяца, Ме[Q1;Q3]
Депрессия, баллы	5 [3;7]	4 [2;6]*	4 [1;5]**
Тревога, баллы	5 [3;6]	4 [2;6]*	2 [2;4]**

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

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

При изучении эмоционального состояния пациентов после первого и второго курсов восстановительного 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) (Таблица №12). И при

сравнении динамики результатов оценки аффективных нарушений по шкале HADS статистически значимого различия не было выявлено ($p=0,263$ – депрессия, $p=0,395$ – тревога, U критерий Манна-Уитни).

Таблица № 12 – Динамика результатов тестирования аффективных нарушений по шкале HADS у пациентов при проведении повторного курса лечения у пациентов 1 группы (N=15)

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

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

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, $p=0,0022$ – не доминантная 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 не доминантной) 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 не доминантной 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.

Основные публикации по теме диссертации.

1. Геворкян А.А. Оценка эффективности применения экзоскелета Exoatlet для реабилитации пациентов с рассеянным склерозом/ Котов С. В., Лиждвой В. Ю., Геворкян А.А.// Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. Журнал неврологии и психиатрии. - 2019, - Т. 119. - № 5. – С. 324.
2. Gevorkyan A. Assessment of the effectiveness of the Exoatlet exoskeleton for the rehabilitation of the patients with multiple sclerosis/ Kotov S., Lizhdvoy V., Gevorkyan A.// 35th Congress of The European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Multiple Sclerosis Journal 2019; 25: (S2) p.887.
3. **Геворкян А.А. Роботизированная механотерапия: возможность применения экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с нарушением функции ходьбы при рассеянном склерозе / Геворкян А.А., Котов С. В., Лиждвой В. Ю.// Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. – № 1. – С. 7-12.; 6/2 с.; ИФ РИНЦ - 0,888.**
4. Gevorkyan A. The effectiveness of repeated courses of training using ExoAtlet exoskeleton for patients with multiple sclerosis/ Kotov S., Lizhdvoy V., Gevorkyan A.// 6th Congress of the European Academy of Neurology. European Journal of Neurology. -2020. - 27 (Suppl. 1). –p. 1203.
5. **Геворкян А.А. Роботизированная механотерапия у пациентов с нарушением функции ходьбы при рассеянном склерозе/ Геворкян А.А., Котов С. В., Лиждвой В. Ю.// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 7. – С. 29-34.; 6/2 с.; ИФ РИНЦ - 0,850.**
6. **Геворкян А.А. Изучение эффективности роботизированной механотерапии с применением экзоскелета для нижних конечностей у пациентов с нарушением функции ходьбы при рассеянном склерозе/ Геворкян А.А., Котов С. В., Лиждвой В. Ю., Барышев А.М.// Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 161-164.; 6/2 с.; ИФ РИНЦ - 0,63.**

7. Gevorkyan A. The complex rehabilitation of locomotor function in patients with multiple sclerosis/ E. Slyunkova, A. Gevorkyan, R. Ponomarev, V. Borisova, N. Filatov //7th Congress of the European Academy of Neurology. European Journal of Neurology. -2021. – 28 (Suppl. 1). –p. 637.
8. Gevorkyan A. The efficacy of complex rehabilitation of patients with multiple sclerosis/ S. Kotov, E. Isakova, A. Gevorkyan, R. Ponomarev//Virtual the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine 2021 Congress. The Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine -2021. – 4 (Suppl. 1). – p. 99-100.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВПРС - вторично-прогрессирующее

ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза

РРС- ремиттирующее течение рассеянного склероза

РС – рассеянный склероз

ФС – функциональная система

9-НПТ - 9 Hole Peg Test

EDSS - Expanded Disability Status Scale

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

MoCa - Montreal Cognitive Assessment

MSFC - Multiple Sclerosis Functional Composite

SDMT - Symbol Digit Modalities Test

T25FW - Timed 25 Foot Walk