Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом с точки зрения доказательной медицины: методы оцифровки результатов

Рябов С.А.¹, Бойко А.Н.^{1,2}

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ²отдел нейроиммунологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА, Москва

¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10

В последние годы опубликован ряд клинических исследований, обзоров и метаанализов, показывающих эффективность реабилитации у пациентов с рассеянным склерозом (РС). Необходимо изучение доказательной базы различных методов реабилитации, хорошо зарекомендовавших себя в комплексном лечении другой неврологической патологии. В то же время простой перенос этих методов в практику ведения пациентов с РС может не только не улучшить, а даже ухудшить их состояние. Важной задачей является анализ методов оценки эффективности физической реабилитации, которые в ряде случаев не лишены недостатков. Благодаря современным технологиям появляются методы более точного, наглядного и информативного анализа в виде цифровых показателей, использование которых позволяет максимально объективно оценить эффективность реабилитационных мероприятий до и после их проведения, что необходимо для стандартизации алгоритмов реабилитации пациентов с РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз; реабилитация; методы оцифровки результатов; доказательная медицина.

Контакты: Сергей Андреевич Рябов; sergey.3r@yandex.ru

Для ссылки: Рябов СА, Бойко АН. Реабилитация пациентов с рассеянным склерозом с точки зрения доказательной медицины: методы оцифровки результатов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(Прил. 1):38–43.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1S-38-43

Rehabilitation of patients with multiple sclerosis in terms of evidence-based medicine: techniques for digitizing the results

Ryabov S.A.¹, Boyko A.N.^{1,2}

¹Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Department of Neuroimmunology, Federal Center for the Brain and Neurotechnologies, Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow

¹1, Ostrovityanov St, Moscow 117997, Russia; ²1, Ostrovityanov St, Build. 10, Moscow 117997, Russia

A number of clinical trials, reviews, and meta-analyses have been recently published, which show the effectiveness of rehabilitation in patients with multiple sclerosis (MS). It is necessary to investigate the evidence basis of various rehabilitation methods that have proven to be effective in the combination treatment of other neurological diseases. At the same time, the simple transfer of these methods to the practice of managing patients with MS may not only improve, but even worsen their condition. An important task is to analyze methods for evaluating the effectiveness of physical rehabilitation, which in some cases are not without drawbacks. Owing to up-to-date technologies, there are more accurate, clear, and informative analysis methods as numerical values, the use of which can most objectively evaluate the effectiveness of rehabilitation measures before and after their implementation, which is necessary to standardize rehabilitation algorithms in patients with MS.

Keywords: multiple sclerosis; rehabilitation; results digitizing techniques; evidence-based medicine.

Contact: Sergey Andreevich Ryabov; sergey.3r@yandex.ru

For reference: Ryabov SA, Boyko AN. Rehabilitation of patients with multiple sclerosis in terms of evidence-based medicine: techniques for digitizing the results. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(Suppl. 1):38–43.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1S-38-43

Рассеянный склероз (РС) — аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, которое является одной из основных неврологических причин нарастающей инвалидизации у лиц молодого трудоспособного возраста [1]. В комплекс медико-социальной помощи при РС обязательно включается нейрореабилитация.

Для создания алгоритмов комплексной реабилитации при РС важно учитывать особенности клинической картины заболевания: ремиттирующее или прогрессирующее течение, псевдообострения (лабильность симптомов в зави-

симости от перегревания, депрессии, физического и психического стресса), хроническая усталость, когнитивные нарушения, разнообразные расстройства функции тазовых органов, побочные эффекты иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии. Все эти факторы значительно влияют на результаты реабилитационных мероприятий и приверженность им пациентов. Например, в исследовании R.M. Smith и соавт. [2] более 40% пациентов с РС отметили нарастание степени распространенности и/или выраженности нарушений чувствительности во время упражнений на

выносливость. Также сообщалось о повышении утомляемости, нарушении зрения, снижении физической функции во время физических упражнений. Это своеобразное проявление феномена Утхоффа часто приводит к тому, что пациенты отказываются от продолжения тренировок. У 85% пациентов ухудшение чувствительности после физических упражнений сохранялось до 30 мин, в редких случаях — до 3 ч, что не расценивалось как обострение.

В настоящем обзоре рассмотрены доказательная база, методы воздействия на отдельные симптомы, а также методы объективной оценки и оцифровки результатов физической реабилитации у пациентов с РС.

Доказательная база

Прежде чем приступить к оценке эффективности реабилитационных мероприятий при РС, нужно определить их безопасность для пациентов и сроки начала. В систематическом обзоре L.A. Pilutti и соавт. [3] сделан вывод, что физические упражнения не увеличивают риск обострения. Авторы другого тематического обзора обращают внимание на возможное существование «окна возможностей» не только для препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), но и для начала физической реабилитации, которая сейчас слишком отсрочена и рассматривается в основном как симптоматическое лечение, что значительно снижает ее нейропротективный эффект [4].

На сегодняшний день крупнейшим научным обзором по реабилитации РС остается Кокрановский обзор [5], опубликованный в 2019 г., авторы которого подразделили результаты исследований по качеству доказательности. *Низкое качество доказательности:* лечебная физкультура улучшает равновесие; тренировки на вибрационной платформе улучшают любые функциональные результаты (равновесие, ходьбу, работу мышц) или качество жизни; специальные программы терапии уменьшают спастичность при РС; программы междисциплинарной реабилитации (амбулаторные и домашние) могут обеспечить кратковременное улучшение симптомов; телереабилитация способна уменьшить симптомы (усталость, боль, бессонница) и вероятность кратковременного ухудшения состояния. *Умеренное качество доказательности:* физические упражнения и нагрузки улучшают функциональные результаты (подвижность, мышечная сила, усталость) и качество жизни; лечебная физкультура оказывает позитивное действие на психологические симптомы (например, настроение) и качество жизни.

В 2019 г. был опубликован менее масштабный, но важный метаанализ новых данных, результаты которого дополнительно показали недостаточное влияние нефармакологических методов лечения на боль и спастичность [6]. Медицинская реабилитация нацелена на улучшение качества жизни пациентов. В Дании проведено исследование [7], в котором оценивали качество жизни у пациентов с РС в долгосрочной перспективе после многопрофильной реабилитации в стационаре. Было установлено, что такая реабилитация эффективна для улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с РС в течение 6 мес.

Проблема ухудшения симптомов РС на фоне перегревания во время тренировок теоретически может быть устранена при создании низкой температуры окружающей среды. Для этого целесообразно включать в программу реабилитации упражнения в воде. В систематическом обзоре с

метаанализом исследований, посвященных водной физической терапии при РС [8], сделан вывод, что водные упражнения являются эффективным методом реабилитации, при этом положительные результаты сохраняются до 8 нед. Кроме того, отмечены значительное снижение утомляемости и улучшение качества жизни. Сравнение водной физической терапии с обычной физической терапией показало статистически значимое преимущество водной реабилитации по показателям балансовой шкалы Берна (Berg Balance Scale, BBS), 6-минутного теста ходьбы (6 minutes walking test, 6-MWT), шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), модифицированной шкалы хронической усталости или влияния усталости (Modified Fatigue Impact Scale, MFIS).

Частыми симптомами, которые наблюдаются у 49–59% пациентов с РС, являются головокружение и постуральная неустойчивость [9]. Опубликован систематический обзор с метаанализом, посвященный оценке эффективности вестибулярного тренинга для восстановления равновесия и уменьшения головокружения при РС [10]. Авторы отмечают, что для улучшения устойчивости, симптомов головокружения и усталости вестибулярная реабилитация более эффективна, чем ее отсутствие. Однако по сравнению с другими вмешательствами преимуществ вестибулярного тренинга в экспериментальной группе не наблюдалось. Использование технологий виртуальной реальности для вестибулярного тренинга оценено в метаанализе M.J. Casuso-Holgado и соавт. [11]. Оказалось, что такой подход более эффективен, чем отсутствие вмешательства, для улучшения постурального контроля, но не превосходит другие методы физической реабилитации.

Опубликован систематический обзор эффективности ряда нефармакологических методов лечения спастичности при различных неврологических состояниях [12]. Только один обзор, в котором проанализировано лечение спастичности при РС [13], соответствовал высокому качеству. Оцениваемые вмешательства включали: программы физической активности (физиотерапия, структурированные программы физических упражнений, спортивное скалолазание), транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС), электромагнитную терапию, чрескожную электрическую нейростимуляцию, вибрацию всего тела. Авторы обзора обнаружили низкий уровень доказательности для программ физической активности, используемых отдельно или в сочетании с другими вмешательствами (фармакологическими или нефармакологическими), и ТМС для уменьшения спастичности при РС. Не получено убедительных доказательств эффективности и других методов.

Оценка эффективности физической реабилитации

В последнем Кокрановском обзоре [5] первичные результаты физической реабилитации оценивались в соответствии с Международной классификацией функционирования, инвалидности и здоровья (МКФ). Были проанализированы следующие разделы: функция (повседневная деятельность, мобильность) по шкале функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM), тесту «Встань и иди» (Timed Up and Go, TUG), индексу Бартел и другим субъективным методам в отдельности или в сочетании; симптомы или нарушения, в частности боль по визу-

альной аналоговой шкале, спастичность по модифицированной шкале Эшворта. МКФ считается общепринятой методикой, которая активно используется для решения важных вопросов реабилитационной программы.

Выше указывалось, что методы нефармакологического лечения спастичности при РС не имеют качественных доказательств эффективности [12]. Проблема оценки спастичности заключается в том, что она субъективна. Для оценки спастичности наиболее часто применяются модифицированная шкала Эшворта и шкала Тардье. Многие исследователи утверждают, что эти шкалы не дают достаточной информации, а их достоверность и обоснованность неоднократно ставились под сомнение в клинической практике [14–16]. И даже разработанная специально для РС шкала оценки спастичности (Multiple Sclerosis Spasticity Scale, MSSS-88) не лишена ограничений [17]. Шкала Эшворта не считается оптимальной для определения тяжести спастичности при РС [18]. Проводилось сравнение шкал и электрофизиологического метода оценки спастичности (Н-рефлекса). Хотя в нескольких исследованиях была выявлена умеренная корреляция, в большинстве работ ее не обнаружено [19]. Более перспективным представляется использование метода ультразвуковой эластографии со специальной эластометрической шкалой для РС (Muscle Elastography Multiple Sclerosis Score, MEMSs). G. Illomei и соавт. [20] показали, что ультразвуковая эластография в реальном времени (real time elastography, RTNE) с MEMSs продемонстрировала статистически значимую корреляцию между шкалой Эшворта и MEMSs, кроме того, этот метод может стать объективным «золотым стандартом» для оценки мышечной спастичности при РС, а также эффективности терапии спастичности.

Оценка эффективности реабилитации силовых показателей остается неоднозначной. Так, в ряде работ выявлена сильная положительная корреляция между различными способами тестирования силы и указано, что изотонические, изометрические и изокинетические методы тестирования могут быть взаимозаменяемы [21–23]. Однако авторы метаанализа подчеркивают необходимость стандартизации методов тестирования, что позволит повысить однородность результатов исследований, касающихся оценки восстановления силы при РС [24].

Оценка эффективности физической реабилитации, направленной на улучшение ходьбы

Тесты с подсчетом времени ходьбы являются объективными методами количественной оценки нарушений ходьбы. Хотя эти тесты не являются специфичными для какого-либо заболевания, они продемонстрировали хорошую надежность и воспроизводимость у пациентов с РС [25]. Тесты на время 25-футовой прогулки (Timed 25-Foot Walk, T25FW) и 6MWT используются для оценки ходьбы соответственно на короткие и длинные расстояния у пациентов с РС [26].

Тест T25FW является одним из трех компонентов Функционального комплекса рассеянного склероза (Multiple Sclerosis Functional Composite, MSFC). T25FW часто используется в качестве стандарта для оценки корреляции с другими тестами на ходьбу [27–29]. T25FW предназначен для измерения скорости ходьбы и считается наибо-

лее характерным объективным показателем инвалидизации у пациентов с РС [30]. 6MWT представляет собой достоверный и надежный тест на выносливость при ходьбе у пациентов с РС [31, 32]. С его помощью можно определить изменения в характере ходьбы, в частности наличие двигательной усталости. Наблюдаемые изменения можно сопоставлять с нарушениями, которые появляются в течение дня у пациентов с РС [33].

Шкала для оценки походки при РС (12-Item MS Walking Scale, MSWS-12) предназначена для использования в клинических испытаниях и клинической практике для самоотчета, чтобы фиксировать комплексное влияние РС на ходьбу [34].

Тест TUG легко выполним в любых условиях. Время, необходимое для его проведения, лишь частично зависит от способности к ходьбе, что можно рассматривать и как преимущество (расширение оценки подвижности), и как ограничение (когда акцент делается только на ходьбе) [35].

MFIS считается надежной для оценки влияния комплексной реабилитации на снижение чувства усталости у пациентов с РС [36].

Методы оцифровки результатов реабилитации

Для оцифровки результатов реабилитации, направленной на улучшение движений при РС, могут использоваться специализированные высокотехнологичные устройства: системы захвата движений, силовые пластины, переносные инерционные датчики. Эти устройства позволяют проводить наглядную оцифровку результатов исследования с предельной объективностью и точностью.

Компьютеризированные системы анализа движения с использованием маркеров, размещенных на теле и отслеживаемых камерами, являются «золотым стандартом» оценки ходьбы. Эти системы обеспечивают всестороннюю 3D-оценку кинетики и кинематики ходьбы, причем для более подробного анализа можно дополнительно применять непрерывную запись электромиограммы (ЭМГ) и силовые платформы. Однако определенные требования к помещениям (лабораториям), сложность анализа данных, значительные финансовые затраты на оборудование и его обслуживание делают такие системы доступными только для крупных научно-исследовательских центров [37].

Тем не менее интерес к высокотехнологичным методам оценки ходьбы достаточно высок. Так, с помощью системы GAITRite™ (GAITRite, США), выявлено, что параметры ходьбы были нарушены у пациентов с РС даже при относительно небольшой продолжительности заболевания [38]. Аналогичные устройства разработаны и для рук, например CyberGlove™ (Immersion, США). Была попытка определения особенностей паттерна ходьбы у больных РС со спастичностью по сравнению с таковыми без спастичности [39]. Анализ проводился также с помощью оптоэлектронной маркерной системы захвата движения Smart-D™ (BTS Bioengineering, Италия) и одновременной ЭМГ. Результаты позволили предположить, что наличие спастичности приводит к четко идентифицируемому паттерну походки, хотя авторы признали, что организация исследования не лишена недостатков. Метод RTNE с MEMSs представляет интерес как основной способ оцифровки данных о выраженности мышечной спастичности вне акта движения [20].

На сегодняшний день предложено большое количество высокотехнологичных устройств, что позволяет исследователям при выборе конкретного устройства учитывать все его преимущества и недостатки. Был представлен краткий обзор методов, которые рассматриваются как потенциально полезные для цифровой оценки ходьбы и равновесия у пациентов с РС [40]. Ниже представлен краткий перечень устройств, применяемых для оцифровки результатов анализа ходьбы и равновесия, которые можно использовать как для выявления нарушений, так и для оценки эффективности реабилитационных мероприятий в динамике.

Оптический захват движения основан на оптоэлектронной стереофотограмметрии с анализом кинематики ходьбы в трех измерениях. Есть несколько подобных исследований у пациентов с РС [41–46]. Преимуществом метода является всесторонний анализ (пространственно-временной) самого широкого диапазона переменных акта ходьбы. К его недостаткам можно отнести дорогостоящее оборудование и обслуживание, необходимость стандартизированных лабораторных условий и специально подготовленного оператора.

Силовые платформы представляют собой стальные блоки, оснащенные тензодатчиками или пьезоэлектрическими преобразователями, которые могут быть встроены в пол или в беговые дорожки для непрерывной записи нескольких циклов ходьбы. Силовые платформы также применялись при РС [47–51]. Их преимущества — точное определение переменных акта ходьбы и силы давления стопы на поверхность (что важно для оценки равновесия), возможность одновременного совмещения с системой оптического захвата движения и ЭМГ-мониторирования. Недостатки — дорогостоящее оборудование, необходимость лабораторных условий и специально обученного персонала, невозможность оценки пространственных показателей.

Переносной коврик-дорожка GAITRite™ (GAITRite, США) позволяет с высокой точностью определять пространственно-временные параметры ходьбы [52–53]. Преимущества метода — менее строгие лабораторные условия, отсутствие необходимости в обученном персонале, среди недостатков — ограничение сбора данных несколькими шагами за исследование.

Датчики давления представляют собой стельки, размещенные в обуви, для анализа изменений силы давления стопы на поверхность [54]. Эти стельки выполняют ту же функцию, что и силовая платформа, но отличаются тем, что измеряют силу давления стопы независимо от ее компонентов в разных направлениях (по осям x , y , z). Преимуществами датчиков давления можно считать точность, возможность использования вне лаборатории, а недостатками — необходимость контроля скорости ходьбы из-за ее влияния на силу давления стопы.

Инерционные датчики [55–58] состоят из комбинации трехосных акселерометров, гироскопов и магнитометров. Преимущества — оцифровка пространственных и временных переменных (возможность измерения в трехмерном пространстве, включая трехмерные кинематические данные углов), большой опыт применения, возможность измерения параметров походки конкретного пациента в повседневных условиях в течение продолжительного времени, а также беспроводной отправки данных в клинику и связи со смартфоном, значительно меньшая стоимость оборудова-

ния по сравнению со стационарными устройствами. Недостатки — датчики могут препятствовать движению, чувствительны к воздействию окружающей среды (магнитные и вибрационные помехи), питание от батареи.

Заключение

Во время планирования программы физической реабилитации крайне важно учитывать особенности патофизиологии РС. Так, ухудшение симптомов на фоне перегревания тела требует включения в программу занятий в бассейне, снижения температуры воздуха и вентиляции помещения. Кроме того, чтобы сохранить приверженность реабилитации, пациентов следует предупредить о возможном кратковременном обратимом ухудшении симптомов. От будущих исследований ожидается предоставление данных о причинах выбывания пациентов из испытания.

Реабилитация пациентов с РС должна проводиться командой специалистов с использованием мультидисциплинарного подхода. Для оценки нарушения функции тазовых органов (почти облигатный признак) необходима консультация уролога, тревожно-депрессивных состояний — консультация психотерапевта, сопутствующей анемии — консультация терапевта. Указанные симптомы часто наблюдаются у пациентов с РС и затрудняют процесс реабилитации. Например, депрессия снижает мотивацию к реабилитации; анемия проявляется слабостью и утомляемостью; нарушение функции тазовых органов ограничивает использование многих восстановительных методик.

РС — болезнь, которая сопровождает пациента на протяжении всей жизни, поэтому должны использоваться такие реабилитационные методы, которые пациент может выполнять самостоятельно и которые будут поддерживать его повседневную физическую активность после курса стационарного лечения. Пациенты с РС являются лицами молодого трудоспособного возраста, в котором идет становление профессионального и социального статуса, формирование семьи. Все это делает важной амбулаторную реабилитацию без вынужденного долгосрочного пребывания в стационаре.

Реабилитация при РС имеет доказательную базу эффективности, тем не менее, есть методы, для которых не выявлено значимых преимуществ перед другими. Отсутствие стандартных и общепринятых протоколов реабилитации оставляет врачу простор для использования своих знаний и наработок, что затрудняет создание доказательной методологии. Начинать реабилитацию нужно как можно раньше, учитывая, как и для терапии ПИТРС, наличие «окна возможностей».

На основании данных крупнейших обзоров и метаанализов можно уверенно включать в реабилитационную программу физические упражнения и нагрузки (в том числе высокоинтенсивные аэробные интервальные тренировки), занятия в воде. Не получено доказательств высокого уровня для таких методов, как вибрационные, вестибулярные тренировки, виртуальные технологии. Важной проблемой остается недостаточное влияние нефармакологических методов на боль и спастичность при РС.

Методов оценки эффективности реабилитации, хорошо зарекомендовавших себя при РС, достаточно много. К ним относятся: модифицированная шкала Эшворта, шкала Тардье, FIM, TUG, Multiple Sclerosis Quality of Life-54, MFIS, BBS, T25FW и 6MWT, MSWS-12. Благодаря совре-

менным технологиям появляются методы более точного, наглядного и информативного анализа в виде цифровых показателей, использование которых позволяет максимально

объективно оценить эффективность восстановительных мероприятий, что необходимо для стандартизации алгоритмов реабилитации пациентов с РС.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Barten LJ, Allington DR, Procacci KA, Rivey MP. New approaches in the management of multiple sclerosis. *Drug Des Devel Ther*. 2010 Nov 24;4:343-66. doi: 10.2147/DDDT.S9331.
2. Smith RM, Adeney-Steel M, Fulcher G, Longley WA. Symptom change with exercise is a temporary phenomenon for people with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006 May;87(5):723-7. doi: 10.1016/j.apmr.2006.01.015.
3. Pilutti LA, Platta ME, Motl RW, Latimer-Cheung AE. The safety of exercise training in multiple sclerosis: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2014 Aug 15;343(1-2):3-7. doi: 10.1016/j.jns.2014.05.016. Epub 2014 May 15.
4. Riemenschneider M, Hvid LG, Stenager E, Dalgas U. Is there an overlooked «window of opportunity» in MS exercise therapy? Perspectives for early MS rehabilitation. *Mult Scler*. 2018 Jun;24(7):886-94. doi: 10.1177/1352458518777377.
5. Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 14;1(1):CD012732. doi: 10.1002/14651858.CD012732.pub2.
6. Byrnes KL, Whillier S. Effects of Nonpharmaceutical Treatments on Symptom Management in Adults With Mild or Moderate Multiple Sclerosis: A Meta-analysis. *J Manipulative Physiol Ther*. 2019 Sep;42(7):514-31. doi: 10.1016/j.jmpt.2018.12.010. Epub 2019 Nov 23.
7. Boesen F, Nørgaard M, Trenel P, et al. Longer term effectiveness of inpatient multidisciplinary rehabilitation on health-related quality of life in MS patients: a pragmatic randomized controlled trial – The Danish MS Hospitals Rehabilitation Study. *Mult Scler*. 2018 Mar;24(3):340-49. doi: 10.1177/1352458517735188. Epub 2017 Oct 6.
8. Amedoro A, Berardi A, Conte A, et al. The effect of aquatic physical therapy on patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Jun;41:102022. doi: 10.1016/j.msard.2020.102022. Epub 2020 Feb 22.
9. Marrie RA, Cutter GR, Tyry T. Substantial burden of dizziness in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2013 Jan;2(1):21-8. doi: 10.1016/j.msard.2012.08.004. Epub 2012 Sep 25.
10. Garcia-Munoz C, Cortes-Vega MD, Heredia-Rizo AM, et al. Effectiveness of Vestibular Training for Balance and Dizziness Rehabilitation in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020 Feb 21;9(2):590. doi: 10.3390/jcm9020590.
11. Casuso-Holgado MJ, Martin-Valero R, Carazo AF, et al. Effectiveness of virtual reality training for balance and gait rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2018 Sep;32(9):1220-34. doi: 10.1177/0269215518768084. Epub 2018 Apr 13.
12. Khan F, Amatya B, Bensmail D, Yelnik A. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019 Jul;62(4):265-73. doi: 10.1016/j.rehab.2017.10.001. Epub 2017 Oct 16.
13. Amatya B, Khan F, La Mantia L, et al. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;(2):CD009974. doi: 10.1002/14651858.CD009974.pub2.
14. Ansari NN, Naghdi S, Moammeri H, Jalaie S. Ashworth Scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity. *Physiother Theory Pract*. 2006 Jun;22(3):119-25. doi: 10.1080/09593980600724188.
15. Barker S, Horton M, Kent RM, Tennant A. Development of a self-report scale of spasticity. *Top Stroke Rehabil*. Nov-Dec 2013;20(6):485-92. doi: 10.1310/tsr2006-485.
16. Fleuren JF, Voerman GE, Erren-Wolters CV, et al. Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jan;81(1):46-52. doi: 10.1136/jnnp.2009.177071. Epub 2009 Sep 21.
17. Hobart JC, Riaz A, Thompson AJ, et al. Getting the measure of spasticity in multiple sclerosis: the Multiple Sclerosis Spasticity Scale (MSSS-88). *Brain*. 2006 Jan;129(Pt 1):224-34. doi: 10.1093/brain/awh675. Epub 2005 Nov 9.
18. Haas J. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis spasticity: an update. *Expert Rev Neurother*. 2011 Apr;11(4 Suppl):3-8. doi: 10.1586/ern.11.25.
19. Biering-Sørensen F, Nielsen JB, Klinge K. Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord*. 2006 Dec;44(12):708-22. doi: 10.1038/sj.sc.3101928. Epub 2006 Apr 25.
20. Illomei G, Spinicci G, Locci E, Marrosu MG. Muscle elastography: a new imaging technique for multiple sclerosis spasticity measurement. *Neurol Sci*. 2017 Mar;38(3):433-39. doi: 10.1007/s10072-016-2780-x. Epub 2016 Nov 30.
21. McLoughlin JV, Lord SR, Barr CJ, et al. Dorsiflexion assist orthosis reduces the physiological cost and mitigates deterioration in strength and balance associated with walking in people with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Feb;96(2):226-32.e1. doi: 10.1016/j.apmr.2014.09.005. Epub 2014 Sep 28.
22. Davies T, Orr R, Halaki M, Hackett D. Effect of Training Leading to Repetition Failure on Muscular Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2016 Apr;46(4):487-502. doi: 10.1007/s40279-015-0451-3.
23. Williams G, Ada L, Hassett L, et al. Ballistic strength training compared with usual care for improving mobility following traumatic brain injury: protocol for a randomised, controlled trial. *J Physiother*. 2016 Jul;62(3):164. doi: 10.1016/j.jphys.2016.04.003. Epub 2016 Jun 16.
24. Manca A, Dvir Z, Deriu F. Meta-analytic and Scoping Study on Strength Training in People With Multiple Sclerosis. *J Strength Cond Res*. 2019 Mar;33(3):874-89. doi: 10.1519/JSC.0000000000002381.
25. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Dcnison E. Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int*. 2007 Jun;12(2):105-14. doi: 10.1002/pri.358.
26. Bethoux F, Bennett S. Evaluating walking in patients with multiple sclerosis: which assessment tools are useful in clinical practice? *Int J MS Care*. Spring 2011;13(1):4-14. doi: 10.7224/1537-2073-13.1.4.
27. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler*. 1999 Aug;5(4):244-50. doi: 10.1177/135245859900500409.
28. Kaufman M, Moyer D, Norton J. The significant change for the Timed 25-foot Walk in the multiple sclerosis functional composite. *Mult Scler*. 2000 Aug;6(4):286-90. doi: 10.1177/135245850000600411.
29. Schwid SR, Goodman AD, McDermott MP, et al. Quantitative functional measures in MS: what is a reliable change? *Neurology*. 2002 Apr 23;58(8):1294-6. doi: 10.1212/wnl.58.8.1294.
30. Motl RW, Cohen JA, Benedict R, et al. Validity of the timed 25-foot walk as an ambulatory performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017 Apr;23(5):704-10. doi: 10.1177/1352458517690823. Epub 2017 Feb 16.
31. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler*. 2008 Apr;14(3):383-90. doi: 10.1177/1352458507082607. Epub 2007 Oct 17.
32. Learmonth YC, Dlugonski DD, Pilutti LA, et al. The reliability, precision and clinically meaningful change of walking assessments in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2013 Nov;19(13):1784-91. doi: 10.1177/1352458513483890. Epub 2013 Apr 15.
33. Savci S, Inal-Ince D, Arikian H, et al. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2005 Nov 30;27(22):1365-71. doi: 10.1080/09638280500164479.

34. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, et al. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology*. 2003 Jan 14;60(1):31-6. doi: 10.1212/wnl.60.1.31.
35. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Dcnison E. Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int*. 2007 Jun;12(2):105-14. doi: 10.1002/pri.358.
36. Learmonth YC, Dlugonski D, Pilutti LA, et al. Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale. *J Neurol Sci*. 2013 Aug 15;331(1-2):102-7. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.023. Epub 2013 Jun 20.
37. Cameron MH, Wagner JM. Gait abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, evaluation, and advances in treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011 Oct;11(5):507-15. doi: 10.1007/s11910-011-0214-y.
38. Givon U, Zeilig G, Achiron A. Gait analysis in multiple sclerosis: characterization of temporal-spatial parameters using GAITRite functional ambulation system. *Gait Posture*. 2009 Jan;29(1):138-42. doi: 10.1016/j.gaitpost.2008.07.011. Epub 2008 Oct 31.
39. Pau M, Coghe G, Corona F, Marrosu MG, Cocco E. Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with Multiple Sclerosis. *J Neurol Sci*. 2015 Nov 15;358(1-2):339-44. doi: 10.1016/j.jns.2015.09.352. Epub 2015 Sep 18.
40. Shanahan CJ, Boonstra FMC, Cofre Lizama LE, et al. Technologies for Advanced Gait and Balance Assessments in People with Multiple Sclerosis. *Front Neurol*. 2018 Feb 2;8:708. doi: 10.3389/fneur.2017.00708. eCollection 2017.
41. Benedetti MG, Piperno R, Simoncini L, et al. Gait abnormalities in minimally impaired multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 1999 Oct;5(5):363-8. doi: 10.1177/135245859900500510.
42. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler*. 2006 Oct;12(5):620-8. doi: 10.1177/1352458506070658.
43. Kelleher KJ, Spence W, Solomonidis S, Apatsidis D. The characterisation of gait patterns of people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2010;32(15):1242-50. doi: 10.3109/09638280903464497.
44. Fritz NE, Marasigan RE, Calabresi PA, et al. The impact of dynamic balance measures on walking performance in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015 Jan;29(1):62-9. doi: 10.1177/1545968314532835. Epub 2014 May 1.
45. Remelius JG, Jones SL, House JD, et al. Gait impairments in persons with multiple sclerosis across preferred and fixed walking speeds. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 Sep;93(9):1637-42. doi: 10.1016/j.apmr.2012.02.019. Epub 2012 Mar 7.
46. Galea MP, Cofre Lizama LE, Butzkueven H, Kilpatrick TJ. Gait and balance deterioration over a 12-month period in multiple sclerosis patients with EDSS scores $\leq$ 3.0. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(2):277-84. doi: 10.3233/NRE-161413.
47. Kalron A, Dvir Z, Givon U, et al. Gait and jogging parameters in people with minimally impaired multiple sclerosis. *Gait Posture*. 2014;39(1):297-302. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.07.124. Epub 2013 Aug 6.
48. Hatzitaki V, Koudouni A, Orolagas A. Learning of a novel visuo-postural co-ordination task in adults with multiple sclerosis. *J Rehabil Med*. 2006 Sep;38(5):295-301. doi: 10.1080/16501970600680247.
49. Remelius JG, Hamill J, Kent-Braun J, van Emmerik RE. Gait initiation in multiple sclerosis. *Motor Control*. 2008 Apr;12(2):93-108. doi: 10.1123/mcj.12.2.93.
50. Cattaneo D, Jonsdottir J. Sensory impairments in quiet standing in subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2009 Jan;15(1):59-67. doi: 10.1177/1352458508096874. Epub 2008 Oct 9.
51. Prosperini L, Fortuna D, GiannY C, et al. The diagnostic accuracy of static posturography in predicting accidental falls in people with multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 Jan;27(1):45-52. doi: 10.1177/1545968312445638. Epub 2012 May 15.
52. Sosnoff JJ, Sandroff BM, Motl RW. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait Posture*. 2012 May;36(1):154-6. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.11.027. Epub 2012 Mar 17.
53. Givon U, Zeilig G, Achiron A. Gait analysis in multiple sclerosis: characterization of temporal-spatial parameters using GAITRite functional ambulation system. *Gait Posture*. 2009 Jan;29(1):138-42. doi: 10.1016/j.gaitpost.2008.07.011. Epub 2008 Oct 31.
54. Viqueira Villarejo M, Maeso Garcia J, Garcia Zapirain B, Mendez Zorrilla A. Technological solution for determining gait parameters using pressure sensors: a case study of multiple sclerosis patients. *Biomed Mater Eng*. 2014;24(6):3511-22. doi: 10.3233/BME-141177.
55. Carpinella I, Cattaneo D, Ferrarin M. Quantitative assessment of upper limb motor function in Multiple Sclerosis using an instrumented Action Research Arm Test. *J Neuroeng Rehabil*. 2014 Apr 18;11:67. doi: 10.1186/1743-0003-11-67.
56. Spain RI, Mancini M, Horak FB, Bourdette D. Body-worn sensors capture variability, but not decline, of gait and balance measures in multiple sclerosis over 18 months. *Gait Posture*. 2014 Mar;39(3):958-64. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.12.010. Epub 2013 Dec 21.
57. Greene BR, Rutledge S, McGurgan I, et al. Assessment and classification of early-stage multiple sclerosis with inertial sensors: comparison against clinical measures of disease state. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2015 Jul;19(4):1356-61. doi: 10.1109/JBHI.2015.2435057. Epub 2015 Jun 17.
58. Spain RI, St George RJ, Salarian A, et al. Body-worn motion sensors detect balance and gait deficits in people with multiple sclerosis who have normal walking speed. *Gait Posture*. 2012 Apr;35(4):573-8. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.11.026. Epub 2012 Jan 25.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
20.05.2020/26.06.2020/1.07.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>
Рябов С.А. <https://orcid.org/0000-0002-2186-791X>