

# Реабилитация пациентов с прогрессирующими формами рассеянного склероза

Сиверцева С.А.<sup>1,2</sup>, Анфилофьева К.С.<sup>1</sup>, Зотова А.В.<sup>1</sup>, Белкин А.А.<sup>3</sup>, Шерман М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тюменский областной центр рассеянного склероза, АО МСЧ «Нефтяник», Тюмень;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров;

<sup>3</sup>ООО «Клиника института мозга», Свердловская обл., Березовский

<sup>1</sup>Россия, 625000, Тюмень, ул. Юрия Семовских, 8/1; <sup>2</sup>Россия, 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112;

<sup>3</sup>Россия, 623702, Свердловская обл., г. Березовский, ул. Шиловская, 28—6

Реабилитация занимает важное место в лечении и ведении пациентов с рассеянным склерозом (РС). В настоящий момент проводятся активные исследования в области телереабилитации, продленной реабилитации и этапной реабилитации.

**Целью** исследования стало изучение результатов этапной двигательной реабилитации — комбинации методов стационарной реабилитации, телереабилитации и домашней реабилитации как звеньев одной цепи для сохранения реабилитационного потенциала на более длительный срок и, по возможности, сохранения уровня физической активности и качества жизни пациентов.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 53 пациента с прогрессирующими формами РС, которые были разделены на основную (n=28) и контрольную (n=25) группы. Проведена интенсивная реабилитация, дополненная телереабилитацией и домашней реабилитацией. Состояние всех пациентов было оценено по валидированным шкалам: Опросник Бека, суицидальная шкала, Опросник по качеству жизни при рассеянном склерозе (Multiple Sclerosis Quality of Life-54, MsQol-54), Шкала Рэнкина, индекс мобильности Ривермид, индекс Бартел. Проведены тесты двигательной активности — тест с использованием Шкалы баланса Берга, тесты 25-футовой и 6-минутной ходьбы, 5 приседаний, 9 колышков. Для оценки когнитивных функций использовалась Монреальская шкала когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест), символно-цифровой модальный тест (Symbol Digit Modalities Test, SDMT).

**Результаты и обсуждение.** Статистически значимое улучшение по прошествии 12 нед после окончания интенсивной реабилитации было отмечено по результатам теста 9 колышков, теста 5 приседаний, Шкалы баланса Берга, индекса мобильности Ривермид, а также по уровню боли по визуальной аналоговой шкале.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют предположить, что проведение этапной реабилитации пациентов с прогрессирующими формами РС помогает длительно сохранять реабилитационный потенциал.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз; прогрессирующие формы рассеянного склероза; реабилитация; реабилитационный потенциал.

**Контакты:** Стелла Анатольевна Сиверцева; [sivertseva@gmail.com](mailto:sivertseva@gmail.com)

**Для ссылки:** Сиверцева СА, Анфилофьева КС, Зотова АВ и др. Реабилитация пациентов с прогрессирующими формами рассеянного склероза. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(Прил. 1):4—8. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1S-4-8

## Rehabilitation of patients with progressive forms of multiple sclerosis

Sivertseva S.A.<sup>1,2</sup>, Anfilofyeva K.S.<sup>1</sup>, Zotova A.V.<sup>1</sup>, Belkin A.A.<sup>3</sup>, Sherman M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tyumen Regional Multiple Sclerosis Center, Medical sanitary unit “Neftyannik”, Tyumen; <sup>2</sup>Kirov State Medical University,

Ministry of Health of Russia, Kirov; <sup>3</sup>Brain Institute Clinic, Berezovskiy

<sup>1</sup>8/1, Yuriy Semovskikh St., Tyumen 625000, Russia; <sup>2</sup>112, K. Marx St., Kirov 610027, Russia; <sup>3</sup>28-6, Shilovskaya St., Berezovskiy 623702, Sverdlovsk region, Russia

Rehabilitation has an important place in the treatment and management of patients with multiple sclerosis (MS). Currently, active research is being carried out in the field of telerehabilitation, extended rehabilitation and staged rehabilitation.

**Objective:** to study the results of staged motor rehabilitation, which is a combination of methods of inpatient rehabilitation, telerehabilitation and home rehabilitation, as links in a chain to maintain rehabilitation potential for a longer period and, if possible, maintain the level of physical activity and quality of life of patients.

**Patients and methods.** The study included 53 patients with progressive forms of MS, who were divided into the main (n=28) and control (n=25) groups. Intensive rehabilitation was carried out, supplemented by telerehabilitation and home rehabilitation. The condition of all patients was assessed using validated scales: the Beck questionnaire, the suicide scale, the Multiple Sclerosis Quality of Life-54 Questionnaire (MsQol-54), the Rankin scale, the Rivermead mobility index, the Barthel index. Physical activity tests were performed — Berg's balance test, 25-foot and 6-minute walk test, five squats, nine-hole peg tests. Cognitive functions were assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA test), Symbol Digit Modalities Test (SDMT).

**Results and discussion.** Statistically significant improvement 12 weeks after the end of intensive rehabilitation was noted in the nine-hole peg test, the five squats test, the Berg balance test, the Rivermead mobility index, and the pain level on the visual analog scale.

**Conclusion.** The obtained results suggest that the staged rehabilitation of patients with progressive forms of MS helps to maintain the rehabilitation potential for a long time.

**Keywords:** multiple sclerosis; progressive forms of multiple sclerosis; rehabilitation; rehabilitation potential.

**Contact:** Stella Anatolyevna Sivertseva; [sivertseva@gmail.com](mailto:sivertseva@gmail.com)

**For reference:** Sivertseva SA, Anfilofyeva KS, Zotova AV, et al. Rehabilitation of patients with progressive forms of multiple sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(Suppl 1):4–8. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1S-4-8

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное заболевание нервной системы, поражающее преимущественно пациентов молодого возраста. Чаще всего заболевание приобретает прогрессирующий характер в связи с нарастанием явлений нейродегенерации, возникающих уже в начале заболевания. Дополнительно к фармакологической терапии РС все более активно применяются нефармакологические методы лечения РС, в частности реабилитация [1], эффективность которой доказана большим количеством международных исследований [2–5]. Этапная реабилитация всегда была актуальной. Была доказана необходимость продолженной реабилитации, когда пациент для более полного восстановления продолжает реабилитацию и после курса лечения в клинике или дневном стационаре. По данным завершеного мультицентрового исследования, включавшего 150 пациентов с прогрессирующими формами РС после стационарной и амбулаторной реабилитации, на фоне реабилитации происходит улучшение координации. Оценку проводили на основании Шкалы баланса Берга, проведенный анализ показал клинически значимое улучшение координации, при исходно низком балле шкалы, во время прохождения стационарной реабилитации и при использовании средств поддержки во время ходьбы. Положительные результаты во время прохождения курса реабилитации были связаны и с получением специфической медикаментозной терапии [6]. Пандемия коронавирусной инфекции вносит свои коррективы и в процесс реабилитации пациентов. Необходимость длительной реабилитации в условиях самоизоляции дала всплеск количества исследований в области телереабилитации, компьютерной и робот-ассистированной реабилитации с использованием виртуальной реальности. Проведено исследование эффективности компьютерно-ассистированной двигательной и когнитивной реабилитации у 150 пациентов с вторично-прогрессирующим РС, в котором установлено, что эффективность реабилитации возрастает в сравнении с традиционными методами [7]. Установлена необходимость корректного целеполагания и совместного с пациентом обсуждения этапов, целей и пунктов двигательной реабилитации прогрессирующих форм РС [8]. Нейропластичность у пациентов с прогрессирующим РС в процессе реабилитации была показана в исследовании Р. Репан и соавт. [9]: группе пациентов выполнялась функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) трижды — на этапе включения в исследование, через 3 мес от начала исследования и через 3 мес после завершения курса мультидисциплинарной реабилитации. В ходе исследования установлена активация зон головного мозга, ранее не вовлеченных в выполнение типичных задач. Сходное рандомизированное исследование было проведено на меньшей выборке пациентов, но с проведением оценки

двигательной функции (тест двухминутной ходьбы) и баланса (Шкала баланса Берга) [10]. Было также установлено появление новых нейронных связей по данным фМРТ и функциональных шкал сразу по завершении реабилитации, однако данные изменения не сохранились при отсроченном исследовании через 3 мес. Нейропротективный эффект упражнений при прогрессирующих формах РС в настоящий момент изучается в исследовании Exercise PRO-MS [11]. Еще одно рандомизированное контролируемое исследование, завершено в 2017 г., показало эффективность мультимодальных физических упражнений для повышения толерантности к физическим нагрузкам и улучшения когнитивных способностей пациентов с прогрессирующими формами РС [12]. В настоящий момент продолжаются исследования по данной проблематике — многоцентровое исследование COGEx было начато в 2018 г. и направлено на изучение влияния физических упражнений на когнитивные функции (основная конечная точка — результат символично-цифрового модального теста; Symbol Digit Modalities Test, SDMT), изменение ходьбы и показателей МРТ [13]. В ходе еще одного одноцентрового исследования с участием 54 женщин с РС установлено положительное влияние любых физических упражнений на проявления тревожности, депрессии и парестезий: депрессии в 3,5 раза реже развивались среди женщин, регулярно занимающихся физическими упражнениями [14]. В исследовании F. Manfredini и соавт. [15] показано улучшение метаболизма митохондрий в ходе реабилитации прогрессирующих форм РС с применением робот-ассистированной тренировки ходьбы. Использование виртуальной реальности в реабилитации прогрессирующих форм РС в настоящий момент набирает обороты в связи с необходимостью разнообразить реабилитационные методы для повышения приверженности пациентов реабилитации. Группа авторов спроектировала три различные игры для восстановления функции верхних конечностей — игра на пианино, игровая уборка стола и игровая сортировка [16]. После тестирования пациентами все три игры получили позитивные отзывы и были внедрены в практику восстановительных центров.

Несмотря на доказательства безопасности и положительного эффекта (включая снижение утомляемости) физической активности при РС, пациенты с РС менее активны, чем здоровые люди в контрольной группе [17]. Между тем отказ от физической активности, связанный с бездействием, имеет множество негативных последствий, в том числе ухудшение функциональной готовности и усиление симптомов усталости. Из-за широкого спектра симптомов и тяжести заболевания последние рекомендации по физической активности для пациентов с РС включают различные стратегии упражнений и рекомендации по физической ак-

тивности в зависимости от степени инвалидизации на основе диапазона Расширенной шкалы статуса инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS) [18]. Чаще всего при РС рекомендуется умеренная интенсивность выполнения упражнений, однако исследования показывают, что высокоинтенсивные тренировки с отягощением [19] и высокоинтенсивные аэробные тренировки [20] являются безопасными и могут привести к еще более выраженному улучшению многих аспектов функционирования, включая уровень утомляемости у пациентов с РС.

Исследования эффективности двигательной реабилитации прогрессирующих форм РС проводятся повсеместно, но в настоящий момент нет данных о результатах этапной двигательной реабилитации.

**Целью** исследования стало изучение результатов этапной двигательной реабилитации — комбинации методов стационарной реабилитации, телереабилитации и домашней реабилитации как звеньев одной цепи для сохранения реабилитационного потенциала на более длительный срок и, по возможности, сохранения уровня физической активности и качества жизни пациентов.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 53 пациента с прогрессирующими формами РС (первично-прогрессирующий РС — ППРС, вторично-прогрессирующий РС — ВППРС); 28 пациентов получили этапную реабилитацию — курс интенсивной (более 3 ч в день) реабилитации на базе Клинического института мозга (Екатеринбург), затем, в условиях дневного стационара Областного центра рассеянного склероза г. Тюмени, курс телереабилитации с инструкторами Клинического института мозга и курс домашней реабилитации. Составившие контрольную группу 25 пациентов, соответствующие основной группе по полу, возрасту, длительности заболевания и клиническим характеристикам, проходили реабилитацию в условиях дневного стационара Центра рассеянного склероза. До начала курса и после каждого этапа была произведена оценка когнитивных функций и качества жизни, двигательной активности и координации с использованием валидизированных шкал: Опросника Бека, суицидальной шкалы, Опросника по качеству жизни при рассеянном склерозе (Multiple Sclerosis Quality of Life-54, MsQol-54), шкалы Рэнкина, индекса мобильности Ривермид, индекса Бартел. Проведены тесты двигательной активности — тест с использованием Шкалы баланса Берга, тесты 25-футовой и 6-минутной ходьбы, тест 5 приседаний, тест 9 колышков. Для оценки когнитив-

ных функций использовались Монреальская шкала когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест), SDMT.

**Статистическая обработка результатов** проведена с использованием программного компонента Statistica 8.0.

**Клиническая характеристика групп.** Основную группу составили 28 пациентов, из них 12 мужчин и 16 женщин (1:1,3), средний возраст —  $38,6 \pm 7,45$  года, средний возраст дебюта РС —  $25,5 \pm 8,64$  года, средняя длительность заболевания —  $13,6 \pm 8,0$  года; у семи пациентов был ППРС, у 21 пациента — ВППРС, средний балл по шкале EDSS —  $4,7 \pm 1,19$ . Контрольная группа состояла из 25 пациентов (10 мужчин и 15 женщин; соотношение 1:1,5), соответствующих основной группе по полу, возрасту, длительности заболевания и клиническим характеристикам. Средний возраст пациентов контрольной группы —  $48 \pm 13$  лет, средний возраст дебюта —  $32,6 \pm 12,0$  года, средняя длительность заболевания —  $15,5 \pm 13,0$  года; у шести пациентов был ППРС, у 19 пациентов — ВППРС, средний балл по шкале EDSS —  $4,9 \pm 1,6$ .

**Результаты.** Статистически значимое улучшение в ходе интенсивной реабилитации было отмечено в отношении мелкой моторики (по результатам теста 9 колышков, в работе как доминантной, так и недоминантной руки), при этом в группе контроля данное улучшение отсутствовало.

Что касается двигательной функции, статистически значимое улучшение отмечено в тесте 5 приседаний: время, затрачиваемое на задание, уменьшилось на 14%. Результаты теста с использованием Шкалы баланса Берга после прохождения курса реабилитации улучшились на 12%. Индекс мобильности Ривермид также увеличился в среднем на 1 балл. Уровень боли по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 см — отсутствие боли, а 10 см — нестерпимая боль, значимо снизился и составил 1,5 см (незначительный уровень боли).

В таблице представлены результаты тестов, имеющие значимые изменения в основной группе по результатам курса реабилитации, со сравнительными данными группы контроля.

Данные результаты отмечены по прошествии 12 нед после окончания интенсивной реабилитации, что говорит о сохранности реабилитационного потенциала на протяжении некоторого времени, при условии продолжения выполнения упражнений в другом режиме.

**Обсуждение.** В настоящий момент отсутствуют данные о подобных исследованиях изолированно для прогрес-

*Результаты оценки статуса пациентов контрольной и основной групп,  $M \pm SD$*   
*The results of the status assessment of patients in the control and main groups,  $M \pm SD$*

| Тесты и шкалы                                                | Контрольная группа |                   | p     | Основная группа   |                   | p     |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|-------|
|                                                              | 1-я проба          | 2-я проба         |       | 1-я проба         | 2-я проба         |       |
| Тест 9 колышков:<br>доминирующая рука<br>недоминирующая рука | 25,50 $\pm$ 8,03   | 25,53 $\pm$ 10,26 | 0,937 | 33,82 $\pm$ 14,31 | 29,10 $\pm$ 9,70  | 0,010 |
|                                                              | 28,78 $\pm$ 18,84  | 27,25 $\pm$ 13,72 | 0,583 | 39,42 $\pm$ 21,68 | 35,66 $\pm$ 22,85 | 0,003 |
| Тест 5 приседаний                                            | 9,92 $\pm$ 2,79    | 9,43 $\pm$ 1,86   | 0,173 | 10,93 $\pm$ 7,34  | 9,58 $\pm$ 6,15   | 0,017 |
| Шкала баланса Берга                                          | 45,52 $\pm$ 12,07  | 47,53 $\pm$ 11,76 | 0,006 | 37,53 $\pm$ 10,84 | 43,53 $\pm$ 9,23  | 0,007 |
| Индекс мобильности Ривермид                                  | 14,05 $\pm$ 1,38   | 14,23 $\pm$ 1,17  | 0,157 | 11,53 $\pm$ 2,48  | 12,55 $\pm$ 2,29  | 0,021 |
| ВАШ боли, см                                                 | 2,50 $\pm$ 2,00    | 2,20 $\pm$ 1,60   | 0,67  | 2,34 $\pm$ 2,10   | 1,55 $\pm$ 1,90   | 0,03  |

**Примечание.** 1-я проба — исходные значения, 2-я проба — значения по прошествии 12 нед после окончания интенсивной реабилитации.

сирующих форм РС. В 2021 г. был опубликован призыв к исследованию эффективности реабилитации именно прогрессирующих форм РС от международного альянса пациентов с данной формой заболевания и был начат набор пациентов в исследование [21]. В исследование C.D. Mayo и соавт. [22] были включены пациенты с ремиттирующим РС, и в результате физических упражнений на протяжении 12 нед было отмечено улучшение когнитивных функций в отношении скорости обработки информации (SDMT). Есть несколько исследований, посвященных изучению изменений на фМРТ после проведения физической реабилитации, которые показывают уровень изменений в белом веществе головного мозга и подтверждают нейропластичность [23]. Сохранность реабилитационного потенциала и необходимость постоянного выполнения упражнений в разных режимах подтверждены и в исследовании PRISMA [24], в которое было включено 109 пациентов с РС и в котором была доказана эффективность рекомендуемой частоты физических упражнений и их меняющейся интенсивности. В 2021 г. в метаанализе E. Zasadzka и соавт. [25] опубликованы сводные данные различных подходов к домашнему этапу реабилитации разных форм РС и подтверждена эффективность методов телереабилитации и виртуальной реальности для сохранения непрерывности реабилитации и приверженности пациентов ей. Дополнительным подтверждением наших данных о влиянии реабилитации на сохранение реабилитационного потенциала является исследование влияния реабилитации на функциональную и структурную нейропластичность [10, 26], оцененную по данным фМРТ. В одном из исследований [26] подтверждена гипоте-

за, что пластичность мозга, вызванная тренировкой, конкретно связана с тренируемой областью. Другое рандомизированное контролируемое исследование влияния ходьбы на нейропластичность [10] подтверждает предположение о сохранении реабилитационного потенциала посредством постоянной физической реабилитации.

Проводимое исследование подтвердило факт позитивного влияния мультимодальности точек приложения реабилитации — использования нескольких этапов реабилитации для непрерывной работы. Сходные данные получили исследователи из разных стран [2–5, 7, 9, 12, 19, 20, 24], что позволяет говорить о необходимости внедрения данного подхода в практику. Совмещение в одной программе стационарного, амбулаторного и домашнего этапов соответствует существующей эпидемиологической обстановке (пациент не прерывает реабилитацию, несмотря на карантинные меры и ограничения) и учитывает особенности российского здравоохранения в отношении оптимизации финансирования (телереабилитационный и домашний этапы реабилитации исключают затраты на нахождение пациента в стационаре, не приводя к падению реабилитационного потенциала).

**Заключение.** Полученные результаты позволяют предположить, что проведение этапной реабилитации пациентов с прогрессирующими формами РС может улучшить координацию, мелкую моторику, скорость и расстояние, преодолеваемое пациентом, и при этом позволяет длительно сохранять реабилитационный потенциал. Однако необходимы дальнейшие исследования на большем количестве пациентов и в течение более длительного времени для оценки сохранности реабилитационного потенциала.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stenager E. A global perspective on the burden of multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2019; 18:227–8. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30498-8
2. Khan F, Amaty B. Rehabilitation in multiple sclerosis: a systematic review of systematic reviews. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017 Feb; 98(2):353–67. doi: 10.1016/j.apmr.2016.04.016. Epub 2016 May 20.
3. Pappalardo A, D'Amico E, Leone C, et al. Inpatient versus outpatient rehabilitation for multiple sclerosis patients: effects on disability and quality of life. *Mult Scler Demyelinating Disord.* 2016;1:3. doi: 10.1186/s40893-016-0005-z
4. Boesen F, Norgaard 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):340–9. doi: 10.1177/1352458517735188. Epub 2017 Oct 6.
5. Freeman J, Hendrie W, Jarrett L, et al. Assessment of a home-based standing frame programme in people with progressive multiple sclerosis (SUMS): a pragmatic, multi-centre, randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet Neurol.* 2019 Aug;18(8): 736–47. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30190-5
6. Cattaneo D, Coote S, Rasova K, et al. Factors influencing balance improvement in multiple sclerosis rehabilitation: A pragmatic multicentric trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020 Mar;63(2):93–8. doi: 10.1016/j.rehab.2019.05.007. Epub 2019 Jun 15.
7. Messinis L, Kosmidis MH, Nasios G, et al. Do Secondary Progressive Multiple Sclerosis patients benefit from Computer-based cognitive neurorehabilitation? A randomized sham controlled trial. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Jan 7;39:101932. doi: 10.1016/j.msard.2020.101932. Epub ahead of print.
8. Playford ED. Beyond standard rehabilitation programmes: Working with people with MS for adequate goal setting and rehabilitation treatment evaluation. *Mult Scler.* 2019 Sep;25(10): 1394–401. doi: 10.1177/1352458519864930
9. Peran P, Nemmi F, Dutilleul C, et al. Neuroplasticity and brain reorganization associated with positive outcomes of multidisciplinary rehabilitation in progressive multiple sclerosis: A fMRI study. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Jul;42:102127. doi: 10.1016/j.msard.2020.102127. Epub 2020 May 6.
10. Tavazzi E, Bergsland N, Cattaneo D, et al. Effects of motor rehabilitation on mobility and brain plasticity in multiple sclerosis: a structural and functional MRI study. *J Neurol.* 2018 Jun; 265(6):1393–401. doi: 10.1007/s00415-018-8859-y. Epub 2018 Apr 7.
11. Gravestijn AS, Beckerman H, de Jong BA, et al. Neuroprotective effects of exercise in people with progressive multiple sclerosis (Exercise PRO-MS): study protocol of a phase II trial. *BMC Neurol.* 2020 May 11;20(1):177. doi: 10.1186/s12883-020-01765-6
12. Sandroff BM, Bollaert RE, Pilutti LA, et al. Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemp Clin Trials.* 2017 Oct;61:39–47. doi: 10.1016/j.cct.2017.07.016. Epub 2017 Jul 19.
13. Feinstein A, Amato MP, Brichetto G, et al; CogEx Research Team. Study protocol: improving cognition in people with progressive multiple sclerosis: a multi-arm, randomized, blinded, sham-controlled trial of cognitive rehabilitation and aerobic exercise (COGEx). *BMC Neurol.* 2020 May 22;20(1):204. doi: 10.1186/s12883-020-01772-7
14. Razavian N, Yavari Z, Farnia V, et al. Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 May;48(5): 796–803. doi: 10.1249/MSS.0000000000000834
15. Manfredini F, Straudi S, Lamberti N, et al. Rehabilitation Improves Mitochondrial Energetics in Progressive Multiple Sclerosis: The Significant Role of Robot-Assisted Gait Training and of the Personalized Intensity. *Diagnostics (Basel).* 2020 Oct 17;10(10):834. doi: 10.3390/diagnostics10100834
16. Soomal HK, Poyade M, Rea PM, Paul L.



Enabling More Accessible MS Rehabilitation Training Using Virtual Reality. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1262:95-114. doi: 10.1007/978-3-030-43961-3\_5

17. Kinnett-Hopkins D, Adamson B, Rougeau K, Motl RW. People with MS are less physically active than healthy controls but as active as those with other chronic diseases: An updated meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2017 Apr;13:38-43. doi: 10.1016/j.msard.2017.01.016. Epub 2017 Feb 1.

18. Kalb R, Brown TR, Coote S, et al. Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Mult Scler.* 2020 Oct;26(12):1459-69. doi: 10.1177/1352458520915629. Epub 2020 Apr 23.

19. Kierkegaard M, Lundberg IE, Olsson T, et al. High-intensity resistance training in multiple sclerosis – An exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related

quality of life, muscle strength, walking and cognition. *J Neurol Sci.* 2016 Mar 15;362:251-7. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.063. Epub 2016 Feb 3.

20. Campbell E, Coulter EH, Paul L. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2018 Aug;24:55-63. doi: 10.1016/j.msard.2018.06.005. Epub 2018 Jun 13.

21. Zackowski KM, Freeman J, Brichetto G, et al. Prioritizing progressive MS rehabilitation research: A call from the International Progressive MS Alliance. *Mult Scler.* 2021 Jun;27(7):989-1001. doi: 10.1177/1352458521999970. Epub 2021 Mar 15.

22. Mayo CD, Harrison L, Attwell-Pope K, et al. A pilot study of the impact of an exercise intervention on brain structure, cognition, and psychosocial symptoms in individuals with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Pilot Feasibility Stud.* 2021 Mar 8;7(1):65. doi: 10.1186/s40814-021-00806-2

23. Buckova B, Kopal J, Rasova K, et al. Open

Access: The Effect of Neurorehabilitation on Multiple Sclerosis-Unlocking the Resting-State fMRI Data. *Front Neurosci.* 2021 May 28;15:662784. doi: 10.3389/fnins.2021.662784

24. Kim Y, Lai B, Mehta T, et al. Exercise training guidelines for multiple sclerosis, stroke, and Parkinson's disease: Rapid review and synthesis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019 Jul;98(7):613-21. doi: 10.1097/PHM.0000000000001174

25. Zasadzka E, Trzmiel T, Pieczynska A, Hojan K. Modern Technologies in the Rehabilitation of Patients with Multiple Sclerosis and Their Potential Application in Times of COVID-19. *Medicina (Kaunas).* 2021 May 30;57(6):549. doi: 10.3390/medicina57060549

26. Prosperini L, Piattella MC, Gianni C, Pantano P. Functional and Structural Brain Plasticity Enhanced by Motor and Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *Neural Plast.* 2015;2015:481574. doi: 10.1155/2015/481574. Epub 2015 May 6.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

18.02.2022/13.05.2022/16.05.2022

#### 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.

Сиверцева С.А. <https://orcid.org/0000-0002-9293-5932>

Анфилофьева К.С. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5128>

Зотова А.В. <https://orcid.org/0000-0003-1822-809X>

Белкин А.А. <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>

Шерман М.А. <https://orcid.org/0000-0001-5740-1022>